

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Lacosamid.

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 100 mg Lacosamid.

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.

Vimpat 200 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Blassrosafarbene, ovale Filmtabletten, ca. 10,4 mm x 4,9 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „50“ auf der anderen Seite.

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Dunkelgelbe, ovale Filmtabletten, ca. 13,2 mm x 6,1 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „100“ auf der anderen Seite.

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Lachsarbene, ovale Filmtabletten, ca. 15,1 mm x 7,0 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „150“ auf der anderen Seite.

Vimpat 200 mg Filmtabletten

Blaue, ovale Filmtabletten, ca. 16,6 mm x 7,8 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „200“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vimpat ist indiziert zur Monotherapie und Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Lacosamid muss zweimal täglich (normalerweise einmal morgens und einmal abends) eingenommen werden.

Lacosamid kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Wird eine Dosis vergessen, sollte der Patient angewiesen werden, die ausgelassene Dosis sofort nachzuholen und die folgende Dosis Lacosamid zum üblichen, planmäßigen Zeitpunkt einzunehmen. Wird die versäumte Einnahme erst weniger als 6 Stunden vor der nächsten Dosis bemerkt, sollte der Patient bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt warten und dann seine übliche Dosis Lacosamid einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden.

Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene

Die empfohlenen Dosierungen für Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle weiter unten zu entnehmen.

	Monotherapie	Zusatztherapie
Anfangsdosis	100 mg/Tag oder 200 mg/Tag	100 mg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis (sofern anwendbar)	200 mg	200 mg
Eindosierung (Dosissteigerung)	2 x 50 mg/Tag (100 mg/Tag) in wöchentlichen Abständen	2 x 50 mg/Tag (100 mg/Tag) in wöchentlichen Abständen
Maximal empfohlene Dosis	bis 600 mg/Tag	bis 400 mg/Tag

Monotherapie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg zweimal täglich, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Basierend auf der Beurteilung/Einschätzung des Arztes bezüglich der erforderlichen Reduktion der Krämpfe gegenüber der möglichen Nebenwirkungen, kann Lacosamid auch mit einer Dosis von 100 mg zweimal täglich begonnen werden.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um zweimal täglich 50 mg (100 mg/Tag) bis zur empfohlenen höchsten täglichen Dosis von zweimal täglich 300 mg (600 mg/Tag) erhöht werden.

Bei Patienten, die eine höhere Dosis als 400 mg/Tag erreicht haben und ein weiteres Antiepileptikum benötigen, sollte die unten stehende Dosierungsempfehlung für die Zusatzbehandlung befolgt werden.

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 50 mg zweimal täglich empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 50 mg zweimal täglich (100 mg/Tag) gesteigert werden bis zur empfohlenen Tageshöchstdosis von 400 mg (200 mg zweimal täglich).

Behandlungsbeginn mit Lacosamid mittels Aufsättigungsdosis

Die Behandlung mit Lacosamid kann auch mit einer einzelnen Aufsättigungsdosis von 200 mg begonnen und ungefähr 12 Stunden später mit zweimal täglich 100 mg (200 mg/Tag) als Erhaltungsdosis fortgeführt werden. Anschließende Dosisanpassungen sollten je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit wie oben beschrieben vorgenommen werden. Mit einer Aufsättigungsdosis kann bei Patienten dann begonnen werden, wenn der Arzt feststellt, dass eine schnelle Erlangung der Steady-state-Plasmakonzentration und der therapeutischen Wirkung von Lacosamid notwendig ist. Eine Aufsättigungsdosis sollte unter medizinischer Überwachung und Berücksichtigung der möglicherweise erhöhten Inzidenz von zentral-nervösen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) verabreicht werden. Die Verabreichung einer Aufsättigungsdosis wurde nicht bei akuten Zuständen wie z. B. Status epilepticus untersucht.

Beendigung der Behandlung

Falls Lacosamid abgesetzt werden muss, sollte dies, in Übereinstimmung mit der gängigen klinischen Praxis, ausschleichend erfolgen (z. B. Verringerung der Tagesdosis um 200 mg/Woche).

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisreduktion erforderlich. Eine altersbedingte Verminderung der renalen Clearance verbunden mit einer Zunahme der AUC-Werte ist bei älteren Patienten zu bedenken (siehe folgenden Absatz „Eingeschränkte Nierenfunktion“ und Abschnitt 5.2). Die klinischen Daten zu Epilepsie bei älteren Patienten, die insbesondere mit einer Dosis von mehr als 400 mg/Tag behandelt werden, sind begrenzt (siehe Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ($Cl_{Cr} > 30$ ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion kann eine Aufsättigungsdosis von 200 mg in Erwägung gezogen werden. Weitere Aufdosierungen (> 200 mg täglich) sollten jedoch mit Vorsicht durchgeführt werden. Wenn bei pädiatrischen Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg sowie bei erwachsenen Patienten eine schwere Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder eine terminale Niereninsuffizienz vorliegt, wird eine maximale Dosis von 250 mg/Tag und die Eindosierung mit Vorsicht empfohlen. Falls eine Aufsättigungsdosis angezeigt ist, sollte in der ersten Woche eine Initialdosis von 100 mg gefolgt von zweimal täglich 50 mg angewendet werden. Für Kinder und Jugendliche unter 50 kg mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz wird empfohlen, die Maximaldosis um 25 % zu reduzieren. Bei allen dialysepflichtigen Patienten wird die Zusatzgabe von bis zu 50 % der geteilten Tagesdosis unmittelbar nach dem Ende der Hämodialyse empfohlen. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist aufgrund mangelnder klinischer Erfahrung sowie Akkumulation eines Metaboliten (mit keiner bekannten pharmakologischen Aktivität) besondere Vorsicht angezeigt.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion wird eine Höchstdosis von 300 mg/Tag empfohlen. Bei diesen Patienten ist die Dosis titration unter Berücksichtigung einer gleichzeitig vorliegenden Nierenfunktionsstörung mit besonderer Vorsicht durchzuführen. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ab 50 kg kann eine Aufsättigungsdosis von 200 mg in Erwägung gezogen werden, weitere Aufdosierungen (> 200 mg täglich) sollten aber mit Vorsicht durchgeführt werden. Ausgehend von den Daten erwachsener Patienten sollte die Maximaldosis bei pädiatrischen Patienten unter 50 kg Körpergewicht mit leichter bis mäßiger Leberfunktionseinschränkung um 25 % reduziert werden. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2). Lacosamid sollte bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nur dann angewendet werden, wenn der erwartete therapeutische Nutzen größer ist als die möglichen Risiken. Die Dosis muss möglicherweise, unter sorgfältiger Beobachtung der Krankheitsaktivität und der möglichen Nebenwirkungen, angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Der Arzt sollte die am besten geeignete Formulierung und Dosisstärke entsprechend dem Körpergewicht und der erforderlichen Dosis auswählen.

Kinder und Jugendliche ab 50 kg

Für Kinder und Jugendliche ab 50 kg Körpergewicht gilt die gleiche Dosierung wie für Erwachsene (siehe oben).

Kinder (ab 4 Jahre) und Jugendliche unter 50 kg

Die Dosis wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht festgelegt. Es empfiehlt sich daher, die Behandlung mit dem Saft zu beginnen und dann ggf. auf die Tabletten umzustellen.

Monotherapie

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 2 mg/kg/Tag empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 4 mg/kg/Tag erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um 2 mg/kg/Tag erhöht werden. Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden, bis die optimale Wirkung erzielt ist. Für Kinder unter 40 kg Körpergewicht wird eine Maximaldosis von bis zu 12 mg/kg/Tag empfohlen, für Kinder von 40 bis unter 50 kg eine Maximaldosis von 10 mg/kg/Tag.

Die empfohlenen Dosierungen für die Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Anfangsdosis	2 mg/kg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis	nicht empfohlen
Eindosierung (Dosissteigerung)	wöchentlich 2 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten < 40 kg	bis 12 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 40 kg bis < 50 kg	bis 10 mg/kg/Tag

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 2 mg/kg/Tag empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 4 mg/kg/Tag erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 2 mg/kg/Tag erhöht werden. Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden, bis die optimale Wirkung erzielt ist. Für Kinder unter 20 kg Körpergewicht wird aufgrund der höheren Clearance als bei Erwachsenen eine Maximaldosis von bis zu 12 mg/kg/Tag empfohlen, für Kinder von 20 bis unter 30 kg eine Maximaldosis von 10 mg/kg/Tag. Für Kinder von 30 bis unter 50 kg wird eine Maximaldosis von 8 mg/kg/Tag empfohlen; allerdings wurden in offenen Studien bei einer geringen Anzahl von Kindern dieser Gewichtsklasse Dosierungen von bis zu 12 mg/kg/Tag verwendet (siehe Abschnitt 4.8 und 5.2).

Die empfohlenen Dosierungen für die Zusatztherapie bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Anfangsdosis	2 mg/kg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis	nicht empfohlen
Eindosierung (Dosissteigerung)	wöchentlich 2 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten < 20 kg	bis 12 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 20 kg bis < 30 kg	bis 10 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 30 kg bis < 50 kg	bis 8 mg/kg/Tag

Aufsättigungsdosis

Die Anwendung einer Aufsättigungsdosis bei Kindern wurde bisher nicht in Studien untersucht und wird daher bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg nicht empfohlen.

Kinder unter 4 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern unter 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Lacosamid-Filmtabletten sind zum Einnehmen. Lacosamid kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannter atrioventrikulärer (AV-)Block 2. oder 3. Grades.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suizidale Gedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Lacosamid nicht aus.

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuer) sollte geraten werden, medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Herzrhythmus und Erregungsleitung

In klinischen Studien wurde unter Lacosamid eine dosisabhängige Verlängerung des PR-Intervalls beobachtet. Lacosamid darf daher nur mit besonderer Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen bekanntermaßen Störungen der Erregungsleitung oder eine schwere Herzerkrankung (z. B. Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte) vorliegen, bei der Behandlung von älteren Patienten oder wenn Lacosamid in Kombination mit PR-verlängernden Arzneimitteln angewendet wird.

Bei diesen Patienten sollte die Durchführung eines EKGs erwogen werden, bevor die Lacosamid-Dosis über 400 mg/Tag gesteigert wird und nachdem die Steady-State-Titration von Lacosamid abgeschlossen wurde.

Seit Markteinführung wurde über AV-Block zweiten oder höheren Grades berichtet. Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in placebo-kontrollierten Lacosamidstudien bei Epilepsiepatienten berichtet, allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten über die Symptome eines AV-Blocks zweiten oder höheren Grades (z. B. langsamer oder unregelmäßiger Puls, Schwindelgefühl und Ohnmacht) und über die Symptome bei Vorhofflimmern und -flattern (z. B. Palpitationen, schneller oder unregelmäßiger Puls, Kurzatmigkeit) unterrichtet werden. Falls eines dieser Symptome auftritt, sollte den Patienten geraten werden, ärztlichen Rat einzuholen.

Schwindel

Die Behandlung mit Lacosamid wurde mit dem Auftreten von Schwindelgefühl in Verbindung gebracht, was die Häufigkeit von unbeabsichtigten Verletzungen und Stürzen erhöhen kann. Patienten sollen daher angewiesen werden, besonders vorsichtig zu sein, bis sie mit den potenziellen Auswirkungen des Arzneimittels vertraut sind (siehe Abschnitt 4.8).

Mögliche elektroklinische Verschlechterung bestimmter pädiatrischer Epilepsiesyndrome

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei pädiatrischen Patienten mit Epilepsiesyndromen, bei denen fokale und generalisierte Anfälle auftreten können, wurde nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lacosamid ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin, Eslicarbazepin, Pregabalin) und bei Patienten, die mit Klasse-I-Antiarrhythmika behandelt werden. In Subgruppenanalysen wurde jedoch bei Patienten unter gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin oder Lamotrigin kein erhöhtes Risiko für PR-Intervallverlängerungen im Rahmen klinischer Studien identifiziert.

In-vitro-Daten

Die vorhandenen Daten deuten darauf hin, dass Lacosamid ein geringes Potenzial für Wechselwirkungen aufweist. *In-vitro*-Studien zeigen, dass Lacosamid bei Plasmakonzentrationen, wie sie in klinischen Studien beobachtet wurden, weder die Enzyme CYP1A2, 2B6 und 2C9 induziert noch CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 und 2E1 inhibiert. Eine *in-vitro*-Studie zeigte, dass Lacosamid im Darm nicht vom P-Glykoprotein transportiert wird. *In-vitro*-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können.

In-vivo-Daten

Lacosamid inhibiert oder induziert nicht die Enzyme CYP2C19 und 3A4 in klinisch relevantem Ausmaß. Lacosamid beeinflusste nicht die AUC von Midazolam (metabolisiert über CYP3A4, in einer Dosis von 200 mg Lacosamid zweimal täglich), aber die C_{max} von Midazolam war leicht erhöht (30 %). Lacosamid wirkte sich nicht auf die Pharmakokinetik von Omeprazol aus (metabolisiert über CYP2C19 und 3A4, in einer Dosis von 300 mg Lacosamid zweimal täglich).

Der CYP2C19-Inhibitor Omeprazol (40 mg einmal täglich) zeigte keine Zunahme einer klinisch signifikanten Änderung der Lacosamid-Exposition. Es ist daher unwahrscheinlich, dass sich moderate Inhibitoren von CYP2C19 auf die systemische Lacosamid-Exposition in klinisch relevantem Ausmaß auswirken.

Bei gleichzeitiger Therapie mit starken Inhibitoren der Enzyme CYP2C9 (z. B. Fluconazol) und CYP3A4 (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Clarithromycin) ist Vorsicht geboten, da diese zu einer erhöhten systemischen Lacosamid-Exposition führen können. Derartige Wechselwirkungen wurden *in vivo* bisher nicht festgestellt, sind aber aufgrund der *in-vitro*-Daten möglich.

Starke Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) könnten die systemische Exposition von Lacosamid in moderatem Maße verringern. Daher sollte bei solchen Enzyminduktoren zu Behandlungsbeginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Vorsicht vorgegangen werden.

Antiepileptika

In Interaktionsstudien beeinflusste Lacosamid den Plasmaspiegel von Carbamazepin und Valproinsäure nicht signifikant. Der Lacosamid-Plasmaspiegel wurde durch Carbamazepin oder Valproinsäure nicht beeinflusst. Eine Populationsanalyse zur Pharmakokinetik in verschiedenen Altersgruppen ergab, dass die gleichzeitige Behandlung mit anderen, als Enzyminduktoren bekannten, Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital in unterschiedlichen Dosen) zu einer Verringerung der gesamten systemischen Lacosamid-Exposition um 25 % führte.

Orale Kontrazeptiva

In einer Interaktionsstudie wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und den oralen Verhütungsmitteln Ethinylestradiol und Levonorgestrel festgestellt. Der Progesteronspiegel wurde bei gleichzeitiger Anwendung der Arzneimittel nicht beeinflusst.

Weitere Arzneimittel

Interaktionsstudien haben ergeben, dass Lacosamid keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Digoxin hat. Es bestehen keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Metformin.

Die gleichzeitige Verabreichung von Warfarin mit Lacosamid führt nicht zu einer klinisch relevanten Änderung in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Warfarin.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Alkohol vorliegen, kann ein pharmakodynamischer Effekt nicht ausgeschlossen werden.

Lacosamid hat eine geringe Proteinbindung von weniger als 15 %. Klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln infolge einer kompetitiven Verdrängung an den Proteinbindungsstellen gelten daher als unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Risiken im Zusammenhang mit Epilepsie und antiepileptischen Arzneimitteln im Allgemeinen

Für alle Antiepileptika wurde nachgewiesen, dass bei den Nachkommen von Frauen mit Epilepsie die Prävalenz von Missbildungen zwei- bis dreimal größer ist als der Prozentsatz in der Allgemeinbevölkerung, der bei ca. 3 % liegt. In der behandelten Population wurde ein Anstieg der Missbildungen nach Polytherapie festgestellt; in welchem Maße jedoch Therapie und/oder Krankheit hierfür verantwortlich sind, wurde nicht geklärt.

Zudem sollte eine wirksame antiepileptische Therapie während der Schwangerschaft nicht unterbrochen werden, da sich eine Verschlimmerung der Krankheit sowohl für die Mutter als auch den Fötus nachteilig auswirken kann.

Risiken im Zusammenhang mit Lacosamid

Es gibt keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Lacosamid bei schwangeren Frauen. Tierexperimentelle Studien bei Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung, jedoch wurde nach maternal-toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Lacosamid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält es für unverzichtbar (wenn der Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind eindeutig übersteigt). Bei Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, ist die Anwendung des Arzneimittels sorgfältig abzuwägen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Lacosamid beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Ein Risiko für das Neugeborene / Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden. In Tierstudien wurde der Übertritt von Lacosamid in die Muttermilch beobachtet. Aus Vorsichtsgründen sollte während der Behandlung mit Lacosamid auf das Stillen verzichtet werden.

Fertilität

Es wurden keine Nebenwirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder Fortpflanzungsfähigkeit bei Ratten in Dosierungen beobachtet, die eine Plasma-Exposition (AUC) von bis zur 2-fachen Plasma-Exposition (AUC) bei Menschen in der maximal empfohlenen menschlichen Dosis hervorrufen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lacosamid hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei der Behandlung mit Lacosamid kam es zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen.

Deshalb sollten Patienten angewiesen werden, auf die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und die Arbeit mit potenziell gefährlichen Maschinen zu verzichten, bis sie mit den Auswirkungen von Lacosamid bezüglich der Fähigkeit solche Aufgaben zu verrichten, vertraut sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassendes Sicherheitsprofil

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien zur Zusatzbehandlung bei 1.308 Patienten mit fokalen Anfällen zeigte sich, dass bei insgesamt 61,9 % der Patienten, die nach Randomisierung mit Lacosamid behandelt wurden, und bei 35,2 % der Patienten, die Placebo erhielten, mindestens eine Nebenwirkung auftrat. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) unter der Lacosamid-Therapie waren Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit und Diplopie. Diese Reaktionen waren meist leicht bis mäßig ausgeprägt. Einige waren dosisabhängig und konnten durch die Reduktion der Dosis abgemildert werden. Die Inzidenz und der Schweregrad der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) und den Gastrointestinaltrakt nahmen in der Regel mit der Zeit ab.

In all diesen kontrollierten Studien betrug die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen 12,2 % in der Lacosamid-Randomisierungsgruppe und 1,6 % in der Placebo-Gruppe. Schwindelgefühl war die Nebenwirkung, die am häufigsten zum Abbruch der Lacosamid-Therapie führte.

Die Inzidenz von zentral-nervösen Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel kann nach einer Aufsättigungsdosis erhöht sein.

Basierend auf der Analyse der Daten einer klinischen Nichtunterlegenheitsstudie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) von Lacosamid Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen betrug 10,6 % bei Patienten, die mit Lacosamid und 15,6 % bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden.

Übersicht zu Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und seit Markteinführung gemeldet wurden, nach Häufigkeit gruppiert aufgeführt. Die Häufigkeit ist dabei folgendermaßen definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Agranulozytose ⁽¹⁾
Erkrankungen des Immunsystems			Arzneimittelüberempfindlichkeit ⁽¹⁾	Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) ^(1, 2)

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen		Depression Verwirrheitszustand Schlaflosigkeit ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euphorische Stimmung ⁽¹⁾ Psychotische Erkrankungen ⁽¹⁾ Suizidale Gedanken Suizidales Verhalten ⁽¹⁾ Halluzination ⁽¹⁾	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerzen	Gleichgewichtsstörungen Koordinationsstörungen Gedächtnisstörungen Kognitive Störungen Somnolenz Tremor Nystagmus Hypästhesie Dysarthrie Aufmerksamkeitsstörungen Parästhesie	Synkope ⁽²⁾	Konvulsion ⁽³⁾
Augenerkrankungen	Diplopie	Verschwommenes Sehen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo Tinnitus		
Herzkrankungen			Atrioventrikulärer Block ^(1, 2) Bradykardie ^(1, 2) Vorhofflimmern ^(1, 2) Vorhofflattern ^(1, 2)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen Obstipation Flatulenz Dyspepsie Mundtrockenheit Diarrhö		
Leber- und Gallenerkrankungen			Abnormer Leberfunktionstest ⁽²⁾ Erhöhte Leberenzymwerte (> 2x ULN) ⁽¹⁾	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus Rash ⁽¹⁾	Angioödem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnson Syndrom ⁽¹⁾ Toxische epidermale Nekrolyse ⁽¹⁾
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelspasmen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Gehstörung Asthenie Müdigkeit Reizbarkeit Gefühl der Betrunktheit		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Stürze Hautwunden Kontusion		

⁽¹⁾ Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden.

⁽²⁾ Siehe Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

⁽³⁾ In offenen Beobachtungsstudien berichtet

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Die Anwendung von Lacosamid wird mit einer dosisabhängigen Verlängerung des PR-Intervalls in Verbindung gebracht. Nebenwirkungen, die mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. atrioventrikulärer Block, Synkope, Bradykardie), können möglicherweise auftreten.

AV-Block ersten Grades trat in klinischen Untersuchungen zur Zusatzbehandlung bei Epilepsiepatienten mit der Inzidenz „gelegentlich“ auf (0,7 %, 0 %, 0,5 % bzw. 0 % unter Lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg bzw. Placebo). Es wurden keine Fälle von AV-Block zweiten oder höheren Grades in diesen Studien beobachtet. Allerdings wurde seit der Markteinführung über Fälle mit AV-Block zweiten oder dritten Grades im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Lacosamid berichtet. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, war das Ausmaß der Verlängerung des PR-Intervalls vergleichbar.

Die Inzidenz für Synkopen, die in gepoolten klinischen Studien zur Zusatzbehandlung berichtet wurde, ist „gelegentlich“ und unterschied sich nicht zwischen mit Lacosamid (n=944; 0,1 %) und Placebo (n=364; 0,3 %) behandelten Epilepsiepatienten. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, wurde Synkope bei 7/444 (1,6 %) der Lacosamid-Patienten und bei 1/442 (0,2 %) der Carbamazepin Retard-Patienten berichtet.

Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in kurzzeitigen, klinischen Studien berichtet. Allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet.

Laboraaffälligkeiten

Abnorme Leberfunktionstests wurden in kontrollierten Studien mit Lacosamid bei erwachsenen Patienten mit fokalen Anfällen, die 1 bis 3 Begleit-Antiepileptika einnahmen, beobachtet. Erhöhungen des ALT-Wertes auf bis zum ≥ 3 -fachen des oberen Normalwertes (ULN) traten bei 0,7 % (7/935) der Patienten unter Vimpat und bei 0 % (0/356) der Patienten unter Placebo auf.

Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen

Über Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen (auch bekannt als Arzneimittelalexanther mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)) wurde bei Patienten berichtet, die mit einigen Antiepileptika behandelt wurden. Diese Reaktionen variieren in ihrer Ausprägung, sind aber typischerweise von Fieber und Ausschlag (Rash) begleitet und können verschiedene Organsysteme betreffen. Die Behandlung mit Lacosamid sollte beendet werden, wenn ein Verdacht auf eine Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktion besteht.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil in offenen Studien mit Kindern von 4 bis unter 16 Jahren, die Lacosamid als Zusatztherapie erhielten, entsprach dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen. Die häufigsten Nebenwirkungen in der pädiatrischen Population waren Erbrechen (17,1 %), Schwindelgefühl (16,7 %), Somnolenz (12,1 %), Kopfschmerzen (11,7 %) und Konvulsion (10,1 %). Weitere bei Kindern berichtete Nebenwirkungen waren verminderter Appetit (6,6 %), Lethargie (4,3 %) und anomales Verhalten (1,9 %).

Ältere Patienten

In der klinischen Studie zur Monotherapie, in der Lacosamid und retardiertes Carbamazepin verglichen werden, erscheinen die Arten der Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit Lacosamid stehen, bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) ähnlich zu denen zu sein, die bei Patienten jünger als 65 Jahre beobachtet wurden. Allerdings wurde für ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren erwachsenen Patienten eine höhere Inzidenz (≥ 5 % Unterschied) für Stürze, Durchfall und Tremor berichtet. AV-Block ersten Grades war die am häufigsten berichtete kardiale Nebenwirkung bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen. Für Lacosamid wurde dies bei 4,8 % (3/62) der älteren Patienten gegenüber 1,6 % (6/382) der jüngeren erwachsenen Patienten berichtet. Die auf Grund von Nebenwirkungen beobachtete Abbruchrate für Lacosamid betrug 21,0 % (13/62) bei älteren Patienten gegenüber 9,2 % (35/382) bei jüngeren erwachsenen Patienten. Diese Unterschiede zwischen älteren und jüngeren erwachsenen Patienten waren ähnlich zu denen in der aktiven Vergleichsgruppe.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome, die nach einer versehentlichen oder absichtlichen Überdosierung beobachtet wurden, betreffen in erster Linie das ZNS und den Gastrointestinaltrakt.

- Die Art der Nebenwirkungen unterschied sich klinisch nicht bei Patienten, die höhere Dosierungen als 400 mg bis zu 800 mg erhielten, von Patienten, denen die empfohlene Lacosamid-Dosis verabreicht wurde.
- Reaktionen, die nach einer Einnahme von mehr als 800 mg berichtet wurden, sind Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Anfälle (generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Status Epilepticus). Reizleitungsstörungen des Herzens, Schock und Koma wurden ebenfalls beobachtet. Todesfälle wurden bei Patienten berichtet, die eine akute Überdosis von mehreren Gramm Lacosamid eingenommen hatten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot gegen eine Überdosierung mit Lacosamid ist nicht bekannt. Die Behandlung einer Überdosierung sollte allgemein unterstützende Maßnahmen und bei Bedarf eventuell eine Hämodialyse umfassen (siehe Abschnitt 5.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX18

Wirkmechanismus

Der Wirkstoff Lacosamid (R-2-Acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamid) ist eine funktionalisierte Aminosäure.

Der genaue Wirkmechanismus, über den Lacosamid seine antiepileptische Wirkung beim Menschen ausübt, muss noch vollständig aufgeklärt werden.

In-vitro-Studien zur Elektrophysiologie haben gezeigt, dass Lacosamid selektiv die langsame Inaktivierung der spannungsabhängigen Natriumkanäle verstärkt und dadurch zur Stabilisierung hypererregbarer Neuronalmembranen beiträgt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Lacosamid schützte vor Anfällen in einer Vielzahl von Tiermodellen für fokale und primär generalisierte Anfälle und verzögerte die Kindling-Entwicklung.

In Kombination mit Levetiracetam, Carbamazepin, Phenytoin, Valproat, Lamotrigin, Topiramamat oder Gabapentin zeigte Lacosamid in präklinischen Untersuchungen synergistische oder additive antikonvulsive Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene

Monotherapie

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Monotherapie wurde in einem doppelblinden, Parallelgruppen, Nichtunterlegenheits-Vergleich mit retardiertem Carbamazepin bei 886 Patienten untersucht, die 16 Jahre oder älter waren und die neu oder kürzlich mit Epilepsie diagnostiziert wurden. Die Patienten mussten an nicht provozierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung leiden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 einer Lacosamid- oder einer Carbamazepin Retard-Gruppe zugeordnet, wobei die Arzneimittel als Tabletten zur Verfügung gestellt wurden. Die Dosierung richtete sich nach dem Ansprechen und reichte von 400 mg bis 1200 mg/Tag bei retardiertem Carbamazepin und von 200 mg bis 600 mg/Tag bei Lacosamid. In Abhängigkeit vom Ansprechen dauerte die Behandlung bis zu 121 Wochen.

Die nach Kaplan-Meier bestimmte 6-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug bei Patienten, die mit Lacosamid behandelt wurden, 89,8 % und bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden, 91,1 %. Die adjustierte absolute Differenz zwischen den beiden Behandlungen war -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Die nach Kaplan-Meier berechnete 12-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug 77,8 % für Lacosamid und 82,7 % für retardiertes Carbamazepin.

Die 6-monatige Anfallsfreiheitsrate bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre, 62 Patienten in der Lacosamid- und 57 Patienten in der Carbamazepin-Gruppe) war in den beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die Anfallsfreiheitsraten waren auch vergleichbar mit denen der gesamten Patientenpopulation. Bei 55 älteren Patienten (88,7 %) betrug die Erhaltungsdosis von Lacosamid 200 mg/Tag, bei 6 älteren Patienten (9,7 %) 400 mg/Tag und wurde bei einem Patienten (1,6 %) auf über 400 mg/Tag gesteigert.

Umstellung auf Monotherapie

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Lacosamid bei einer Umstellung auf Monotherapie wurde im Rahmen einer historisch-kontrollierten, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Studie untersucht. In dieser Studie wurden 425 Patienten im Alter von 16 bis 70 Jahren mit nicht-kontrollierten fokalen Anfällen, die eine gleichbleibende Dosis eines oder zweier im Handel befindlicher Antiepileptika einnehmen, randomisiert, um auf Lacosamid Monotherapie (entweder 400 mg/Tag oder 300 mg/Tag im Verhältnis 3:1) umgestellt zu werden. Bei Patienten, die die Titration abgeschlossen und die anderen Antiepileptika abgesetzt hatten (284 bzw. 99), konnte die

Monotherapie während des angestrebten Beobachtungszeitraums von 70 Tagen bei 71,5 % bzw. 70,7 % der Patienten für 57-105 Tage (Median 71 Tage) beibehalten werden.

Zusatzbehandlung

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Zusatztherapie in der empfohlenen Dosierung (200 mg/Tag, 400 mg/Tag) wurde in 3 multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit zwölfwöchiger Erhaltungsphase untersucht. Lacosamid 600 mg/Tag erwies sich zwar in kontrollierten Zusatztherapiestudien ebenfalls als wirksam, allerdings war die Wirksamkeit vergleichbar mit der von 400 mg und Patienten vertrugen die hohe Dosis aufgrund von Nebenwirkungen des ZNS und des Gastrointestinaltraktes weniger gut. Daher wird die 600 mg Dosis nicht empfohlen. Die empfohlene Höchstdosis beträgt daher 400 mg/Tag. Ziel der Studien, in die 1.308 Patienten mit durchschnittlich 23-jähriger Vorgeschichte fokaler Anfälle eingeschlossen waren, war die Beurteilung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Lacosamid bei gleichzeitiger Verabreichung mit 1 – 3 weiteren Antiepileptika an Patienten mit unkontrollierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung. Insgesamt betrug der Anteil der Patienten mit einem mindestens 50 %igen Rückgang der Anfallshäufigkeit 23 % (Placebo), 34 % (Lacosamid 200 mg) bzw. 40 % (Lacosamid 400 mg).

Die Pharmakokinetik und Sicherheit einer einzelnen Aufsättigungsdosis wurde in einer multizentrischen, offenen Studie mit der intravenösen Darreichungsform von Lacosamid untersucht. Ziel der Studie war die Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit einer schnellen Therapieeinleitung von Lacosamid durch eine einzelne intravenös verabreichte Aufsättigungsdosis (einschließlich 200 mg) gefolgt von einer zweimal täglichen oralen Einnahme (entsprechend der intravenösen Dosis) als Begleittherapie bei erwachsenen Versuchspersonen im Alter von 16 bis 60 Jahren mit fokalen Anfällen.

Kinder und Jugendliche

Die klinische Manifestation fokaler Anfälle ist bei Kindern ab 4 Jahren und Erwachsenen vergleichbar. Die Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern ab 4 Jahren wurde aus den Daten jugendlicher und erwachsener Patienten mit fokalen Anfällen extrapoliert. Es ist eine vergleichbare therapeutische Wirkung zu erwarten, nachdem die pädiatrischen Dosisanpassungen festgelegt (siehe Abschnitt 4.2) und die Sicherheit nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8) wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lacosamid wird nach oraler Einnahme rasch und vollständig resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit von Lacosamid Tabletten liegt bei annähernd 100 %. Nach oraler Einnahme steigt der Plasmaspiegel des unveränderten Wirkstoffs rasch an und erreicht C_{max} etwa 0,5 – 4 Stunden nach der Einnahme. Vimpat Tabletten und Sirup zum Einnehmen sind bioäquivalent. Nahrungsmittel haben keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,6 l/kg. Lacosamid bindet zu weniger als 15 % an Plasmaproteine.

Biotransformation

95 % der Dosis werden als Lacosamid oder dessen Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Der Metabolismus von Lacosamid ist nicht vollständig geklärt.

Die wichtigsten Verbindungen, die mit dem Urin ausgeschieden werden, sind unverändertes Lacosamid (rund 40 % der Dosis) und sein O-Desmethyl-Metabolit (weniger als 30 %).

Eine polare Fraktion, vermutlich Serinderivate, die rund 20 % im Urin ausmachte, konnte jedoch nur in geringen Mengen (0 - 2 %) im Humanplasma einiger Personen nachgewiesen werden. Weitere Metaboliten wurden in geringen Mengen (0,5 - 2 %) im Urin gefunden.

In-vitro-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können, aber das hierfür hauptverantwortliche Isoenzym wurde *in vivo* bisher nicht bestätigt. Der pharmakokinetische Vergleich der Lacosamid-Exposition ergab jedoch keinen klinisch relevanten Unterschied zwischen schnell metabolisierenden Patienten (*Extensive Metabolizers, EM*; mit funktionsfähigem CYP2C19) und langsam metabolisierenden Patienten (*Poor Metabolizers, PM*; ohne funktionsfähiges CYP2C19). Zudem zeigte eine Interaktionsstudie mit dem CYP2C19-Inhibitor Omeprazol keine klinisch relevanten Veränderungen des Lacosamid-Plasmaspiegels, was darauf hindeutet, dass dieser Stoffwechselweg bei Lacosamid nur eine nachrangige Rolle spielt. Der Plasmaspiegel von O-Desmethyl-Lacosamid beträgt rund 15 % des Lacosamid-Plasmaspiegels. Dieser Hauptmetabolit hat keine bekannte pharmakologische Aktivität.

Elimination

Die Elimination von Lacosamid aus dem systemischen Kreislauf erfolgt vorwiegend durch renale Exkretion und durch Biotransformation. Nach oraler und intravenöser Anwendung von radiomarkiertem Lacosamid wurden rund 95 % der verabreichten Radioaktivität im Urin wiedergefunden und weniger als 0,5 % in den Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit von Lacosamid beträgt etwa 13 Stunden. Die Pharmakokinetik ist dosisproportional und konstant im Zeitverlauf, bei geringer intra- und interindividueller Variabilität. Bei zweimal täglicher Dosierung wird der Steady-state-Plasmaspiegel nach drei Tagen erreicht. Der Plasmaspiegel steigt mit einem Akkumulationsfaktor von rund 2.

Steady-state-Konzentrationen einer einzelnen Aufsättigungsdosis von 200 mg sind ungefähr vergleichbar mit einer zweimal täglichen oralen Einnahme von 100 mg.

Pharmakokinetik bestimmter Patientengruppen

Geschlecht

Klinische Studien deuten darauf hin, dass das Geschlecht keinen klinisch signifikanten Einfluss auf den Lacosamid-Plasmaspiegel hat.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Im Vergleich zu gesunden Probanden stieg die AUC von Lacosamid bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung um 30 %, bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder einer dialysepflichtigen Nierenerkrankung im Endstadium um 60 %. C_{max} war nicht beeinflusst. Lacosamid wird durch Hämodialyse effektiv aus dem Plasma entfernt. Nach einer vierstündigen Hämodialyse ist die AUC von Lacosamid um rund 50 % verringert. Deshalb wird nach Hämodialysebehandlungen eine zusätzliche Dosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionsstörung war die Exposition gegenüber dem O-Desmethyl-Metaboliten um ein Mehrfaches erhöht. Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium, bei denen keine Hämodialyse durchgeführt wurde, waren die Werte erhöht und stiegen über den 24-Stunden Probenentnahmezeitraum kontinuierlich an. Ob die erhöhte Metaboliten-Exposition bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium zu unerwünschten Wirkungen führen kann, ist nicht bekannt, es konnte jedoch keine pharmakologische Aktivität des Metaboliten nachgewiesen werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh B) war der Lacosamid-Plasmaspiegel erhöht (rund 50 % höhere AUC_{norm}). Die höhere Exposition war zum Teil auf eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion der Patienten zurückzuführen. Die Verminderung der nicht-renalen Clearance bei den Patienten in der Studie führte schätzungsweise zu einem 20 %igen Anstieg der AUC von Lacosamid. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht beurteilt (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

In einer Studie an älteren Männern bzw. Frauen, darunter 4 Patienten über 75 Jahre, war die AUC im Vergleich zu jungen Männern um rund 30 % bzw. 50 % erhöht. Dies hängt zum Teil mit dem geringeren Körpergewicht zusammen. Die Differenz betrug nach Normierung des Körpergewichts 26 % bzw. 23 %. Es wurde auch eine erhöhte Expositions-Variabilität beobachtet. Die renale Clearance von Lacosamid war bei den älteren Patienten dieser Studie nur geringfügig verringert. Eine grundsätzliche Dosisreduktion gilt nicht als erforderlich, es sei denn, sie ist aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Lacosamid bei Kindern und Jugendlichen wurde in einer Populationsanalyse zur Pharmakokinetik anhand der wenigen Plasmaspiegel-Daten ermittelt, die im Rahmen von zwei offenen Studien an 79 epilepsiekranken Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 17 Jahren erhoben worden waren. Die in diesen Studien verwendeten Lacosamid-Dosierungen lagen (unabhängig von der Gewichtsklasse des Kindes) zwischen 2 und 12 mg/kg/Tag eingenommen in zwei Tagesdosen; die maximale Dosis betrug 400 mg/Tag bei Kindern mit einem Gewicht ab 50 kg. Für Kinder mit einem Körpergewicht von 20, 30 und 50 kg lag die typische Plasma-Clearance bei 1,08 l/h, 1,40 l/h bzw. 1,92 l/h. Zum Vergleich: Bei erwachsenen Patienten (Körpergewicht 70 kg) lag die gemessene Plasma-Clearance bei 1,92 l/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den Toxizitätsstudien wurden ähnliche oder nur marginal höhere Lacosamid-Plasmaspiegel erreicht wie bei Patienten; die Spanne für die humane Exposition ist somit gering bis nicht existent.

In einer Studie zur Sicherheitspharmakologie trat nach intravenöser Gabe von Lacosamid an anästhesierten Hunden eine vorübergehende Verlängerung des PR-Intervalls und des QRS-Komplexes sowie Blutdruckabfall auf, höchstwahrscheinlich als Folge einer kardiodepressiven Wirkung. Diese vorübergehenden Veränderungen begannen im gleichen Konzentrationsbereich wie er nach Gabe der maximal empfohlenen klinischen Dosis erreicht wird. Bei anästhesierten Hunden und Cynomolgus-Affen wurden nach intravenösen Dosen von 15-60 mg/kg eine Verlangsamung der atrioventrikulären Erregungsleitfähigkeit, AV-Block und atrioventrikuläre Dissoziation beobachtet.

In den Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden bei Ratten ab einer Exposition von etwa dem 3-fachen der klinischen Exposition geringfügige, reversible Leberveränderungen beobachtet. Diese Veränderungen umfassten ein erhöhtes Organgewicht, Hypertrophie der Hepatozyten, erhöhte Leberenzym Spiegel im Serum und erhöhte Gesamtcholesterin- und Triglyzeridwerte. Außer der Hypertrophie der Hepatozyten wurden keine weiteren histopathologischen Veränderungen beobachtet.

In Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität bei Nagern und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. Hingegen kam es zu einer Zunahme der Totgeburten und der Sterberate in der Peripartalperiode sowie einer leichten Verringerung von Wurfgröße und Geburtsgewicht bei Ratten nach maternaltoxischen Dosen (bei systemischen Expositionswerten, die den in der klinischen Anwendung erwarteten ähneln). Da höhere Expositionswerte bei Tieren aufgrund der maternalen Toxizität nicht untersucht werden konnten, konnte das embryo-/fetotoxische und teratogene Potenzial von Lacosamid nicht vollständig charakterisiert werden.

Studien an Ratten haben ergeben, dass Lacosamid und/oder seine Metaboliten leicht die Plazentaschranke passieren.

Bei jungen Ratten und Hunden unterschied sich die Art der toxischen Wirkungen qualitativ nicht von der bei erwachsenen Tieren. Junge Ratten wiesen bei einer systemischen Exposition, die in etwa der zu erwartenden klinischen Exposition entsprach, ein vermindertes Körpergewicht auf. Bei jungen Hunden wurden reversible, dosisabhängige klinische ZNS-Symptome ab einer systemischen Exposition beobachtet, die unterhalb der zu erwartenden klinischen Exposition lag.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Hyprolose (5,0 – 16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Crospovidon
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Tablettenüberzug

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-oxid (E172)
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)
Eisen(III)-oxid (E172)
Eisen(II,III)-oxid (E172)

Vimpat 200 mg Filmtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Titandioxid (E171)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Packungen mit 14, 28, 56 und 168 Filmtabletten in PVC/PVDC-Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Packungen mit 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette in perforierten PVC/PVDC-Blistern zur Abgabe von Einzeldosen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Packungen mit 14, 28, 56 und 168 Filmtabletten in PVC/PVDC-Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Packungen mit 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette in perforierten PVC/PVDC-Blistern zur Abgabe von Einzeldosen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Packungen mit 14, 28, und 56 Filmtabletten in PVC/PVDC-Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Bündelpackungen mit 168 Filmtabletten (3 Packungen mit je 56 Tabletten) in PVC/PVDC-Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Packungen mit 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette in perforierten PVC/PVDC-Blistern zur Abgabe von Einzeldosen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Vimpat 200 mg Filmtabletten

Packungen mit 14, 28, und 56 Filmtabletten in PVC/PVDC-Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Bündelpackungen mit 168 Filmtabletten (3 Packungen mit je 56 Tabletten) in PVC/PVDC-Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Packungen mit 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette in perforierten PVC/PVDC-Blistern zur Abgabe von Einzeldosen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. August 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Packung zur Behandlungseinleitung (nur für Jugendliche und Kinder ab einem Gewicht von 50 kg sowie Erwachsene)

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Vimpat 200 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Lacosamid.

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 100 mg Lacosamid.

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.

Vimpat 200 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Vimpat 50 mg Filmtabletten

Blassrosafarbene, ovale Filmtabletten, ca. 10,4 mm x 4,9 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „50“ auf der anderen Seite.

Vimpat 100 mg Filmtabletten

Dunkelgelbe, ovale Filmtabletten, ca. 13,2 mm x 6,1 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „100“ auf der anderen Seite.

Vimpat 150 mg Filmtabletten

Lachsfarbene, ovale Filmtabletten, ca. 15,1 mm x 7,0 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „150“ auf der anderen Seite.

Vimpat 200 mg Filmtabletten

Blaue, ovale Filmtabletten, ca. 16,6 mm x 7,8 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „200“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vimpat ist indiziert zur Monotherapie und Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht ab 50 kg und Erwachsenen mit Epilepsie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Lacosamid muss zweimal täglich (normalerweise einmal morgens und einmal abends) eingenommen werden.

Lacosamid kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Wird eine Dosis vergessen, sollte der Patient angewiesen werden, die ausgelassene Dosis sofort nachzuholen und die folgende Dosis Lacosamid zum üblichen, planmäßigen Zeitpunkt einzunehmen. Wird die versäumte Einnahme erst weniger als 6 Stunden vor der nächsten Dosis bemerkt, sollte der Patient bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt warten und dann seine übliche Dosis Lacosamid einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden.

Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene

Monotherapie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg zweimal täglich, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Basierend auf der Beurteilung/Einschätzung des Arztes bezüglich der erforderlichen Reduktion der Krämpfe gegenüber der möglichen Nebenwirkungen kann Lacosamid auch mit einer Dosis von 100 mg zweimal täglich begonnen werden.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um zweimal täglich 50 mg (100 mg/Tag) bis zur empfohlenen höchsten täglichen Dosis von zweimal täglich 300 mg (600 mg/Tag) erhöht werden.

Bei Patienten, die eine höhere Dosis als 400 mg/Tag erreicht haben und ein weiteres Antiepileptikum benötigen, sollte die unten stehende Dosierungsempfehlung für die Zusatzbehandlung befolgt werden.

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 50 mg zweimal täglich empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte. Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 50 mg zweimal täglich (100 mg/Tag) gesteigert werden bis zur empfohlenen Tageshöchstdosis von 400 mg (200 mg zweimal täglich).

Die Packung zur Behandlungseinleitung mit Vimpat enthält 4 verschiedene Packungen (eine pro Tablettenstärke) mit jeweils 14 Tabletten für die ersten 2- 4 Wochen der Behandlung, je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit des Patienten. Die Packungen sind mit der Aufschrift „Woche 1 (2, 3 bzw. 4)“ beschriftet.

Am ersten Tag der Therapie beginnt der Patient mit der Einnahme von Vimpat 50 mg Tabletten zweimal täglich. In der zweiten Woche nimmt der Patient Vimpat 100 mg Tabletten zweimal täglich. Je nach Ansprechen und Verträglichkeit können in der dritten Woche Vimpat 150 mg Tabletten zweimal täglich und in der vierten Woche Vimpat 200 mg Tabletten zweimal täglich eingenommen werden.

Beendigung der Behandlung

Falls Lacosamid abgesetzt werden muss, sollte dies, in Übereinstimmung mit der gängigen klinischen Praxis, ausschleichend erfolgen (z. B. Verringerung der Tagesdosis um 200 mg/Woche).

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisreduktion erforderlich. Eine altersbedingte Verminderung der renalen Clearance verbunden mit einer Zunahme der AUC-Werte ist bei älteren Patienten zu bedenken (siehe folgenden Absatz „Eingeschränkte Nierenfunktion“ und Abschnitt 5.2). Die klinischen Daten zu Epilepsie bei älteren Patienten, die insbesondere mit einer Dosis von mehr als 400 mg/Tag behandelt werden, sind begrenzt (siehe Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ($Cl_{Cr} > 30$ ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder mit einer terminalen Niereninsuffizienz wird eine Höchstdosis von 250 mg/Tag empfohlen. Für Kinder und Jugendliche unter 50 kg mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz wird empfohlen, die Maximaldosis um 25 % zu reduzieren. Bei allen dialysepflichtigen Patienten wird die Zusatzgabe von bis zu 50 % der geteilten Tagesdosis unmittelbar nach dem Ende der Hämodialyse empfohlen.

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist aufgrund mangelnder klinischer Erfahrung sowie Akkumulation eines Metaboliten (mit keiner bekannten pharmakologischen Aktivität) besondere Vorsicht angezeigt. Bei allen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosistitration mit besonderer Vorsicht durchzuführen (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion wird eine Höchstdosis von 300 mg/Tag empfohlen. Bei diesen Patienten ist die Dosistitration unter Berücksichtigung einer gleichzeitig vorliegenden Nierenfunktionsstörung mit besonderer Vorsicht durchzuführen. Ausgehend von den Daten erwachsener Patienten sollte die Maximaldosis bei pädiatrischen Patienten unter 50 kg Körpergewicht mit leichter bis mäßiger Leberfunktionseinschränkung um 25 % reduziert werden. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2).

Lacosamid sollte bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nur dann angewendet werden, wenn der erwartete therapeutische Nutzen größer ist als die möglichen Risiken. Die Dosis muss möglicherweise, unter sorgfältiger Beobachtung der Krankheitsaktivität und der möglichen Nebenwirkungen, angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche ab 50 kg

Für Kinder und Jugendliche ab 50 kg Körpergewicht gilt die gleiche Dosierung wie für Erwachsene (siehe oben).

Kinder (ab 4 Jahre) und Jugendliche unter 50 kg

Diese Packung zur Behandlungseinleitung ist für diese Patientengruppe nicht geeignet.

Kinder unter 4 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern unter 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Lacosamid-Filmtabletten sind zum Einnehmen. Lacosamid kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannter atrioventrikulärer (AV-)Block 2. oder 3. Grades.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suizidale Gedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Lacosamid nicht aus.

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuer) sollte geraten werden, medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Herzrhythmus und Erregungsleitung

In klinischen Studien wurde unter Lacosamid eine dosisabhängige Verlängerung des PR-Intervalls beobachtet. Lacosamid darf daher nur mit besonderer Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen bekanntermaßen Störungen der Erregungsleitung oder eine schwere Herzerkrankung (z. B. Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte) vorliegen, der Behandlung von älteren Patienten oder wenn Lacosamid in Kombination mit PR-verlängernden Arzneimitteln angewendet wird.

Bei diesen Patienten sollte die Durchführung eines EKGs erwogen werden, bevor die Lacosamid-Dosis über 400 mg/Tag gesteigert wird und nachdem die Steady-State-Titration von Lacosamid abgeschlossen wurde.

Seit Markteinführung wurde über AV-Block zweiten oder höheren Grades berichtet. Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in placebo-kontrollierten Lacosamidstudien bei Epilepsiepatienten berichtet, allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten über die Symptome eines AV-Blocks zweiten oder höheren Grades (z. B. langsamer oder unregelmäßiger Puls, Schwindelgefühl und Ohnmacht) und über die Symptome bei Vorhofflimmern und -flattern (z. B. Palpitationen, schneller oder unregelmäßiger Puls, Kurzatmigkeit) unterrichtet werden. Falls eines dieser Symptome auftritt, sollte den Patienten geraten werden, ärztlichen Rat einzuholen.

Schwindel

Die Behandlung mit Lacosamid wurde mit dem Auftreten von Schwindelgefühl in Verbindung gebracht, was die Häufigkeit von unbeabsichtigten Verletzungen und Stürzen erhöhen kann. Patienten sollen daher angewiesen werden, besonders vorsichtig zu sein, bis sie mit den potenziellen Auswirkungen des Arzneimittels vertraut sind (siehe Abschnitt 4.8).

Mögliche elektroklinische Verschlechterung bestimmter pädiatrischer Epilepsiesyndrome

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei pädiatrischen Patienten mit Epilepsiesyndromen, bei denen fokale und generalisierte Anfälle auftreten können, wurde nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lacosamid ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin, Eslicarbazepin, Pregabalin) und bei Patienten, die mit Klasse-I-Antiarrhythmika behandelt werden. In Subgruppenanalysen wurde jedoch bei Patienten unter gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin oder Lamotrigin kein erhöhtes Risiko für PR-Intervallverlängerungen im Rahmen klinischer Studien identifiziert.

In-vitro-Daten

Die vorhandenen Daten deuten darauf hin, dass Lacosamid ein geringes Potenzial für Wechselwirkungen aufweist. *In-vitro*-Studien zeigen, dass Lacosamid bei Plasmakonzentrationen, wie sie in klinischen Studien beobachtet wurden, weder die Enzyme CYP1A2, 2B6 und 2C9 induziert noch CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 und 2E1 inhibiert. Eine *in-vitro*-Studie zeigte, dass Lacosamid im Darm nicht vom P-Glykoprotein transportiert wird. *In-vitro*-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können.

In-vivo-Daten

Lacosamid inhibiert oder induziert nicht die Enzyme CYP2C19 und 3A4 in klinisch relevantem Ausmaß. Lacosamid beeinflusste nicht die AUC von Midazolam (metabolisiert über CYP3A4, in einer Dosis von 200 mg Lacosamid zweimal täglich), aber die C_{max} von Midazolam war leicht erhöht (30 %). Lacosamid wirkte sich nicht auf die Pharmakokinetik von Omeprazol aus (metabolisiert über CYP2C19 und 3A4, in einer Dosis von 300 mg Lacosamid zweimal täglich).

Der CYP2C19-Inhibitor Omeprazol (40 mg einmal täglich) zeigte keine Zunahme einer klinisch signifikanten Änderung der Lacosamid-Exposition. Es ist daher unwahrscheinlich, dass sich moderate Inhibitoren von CYP2C19 auf die systemische Lacosamid-Exposition in klinisch relevantem Ausmaß auswirken.

Bei gleichzeitiger Therapie mit starken Inhibitoren der Enzyme CYP2C9 (z. B. Fluconazol) und CYP3A4 (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Clarithromycin) ist Vorsicht geboten, da diese zu einer erhöhten systemischen Lacosamid-Exposition führen können. Derartige Wechselwirkungen wurden *in vivo* bisher nicht festgestellt, sind aber aufgrund der *in-vitro*-Daten möglich.

Starke Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) könnten die systemische Exposition von Lacosamid in moderatem Maße verringern. Daher sollte bei solchen Enzyminduktoren zu Behandlungsbeginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Vorsicht vorgegangen werden.

Antiepileptika

In Interaktionsstudien beeinflusste Lacosamid den Plasmaspiegel von Carbamazepin und Valproinsäure nicht signifikant. Der Lacosamid-Plasmaspiegel wurde durch Carbamazepin oder Valproinsäure nicht beeinflusst. Eine Populationsanalyse zur Pharmakokinetik in verschiedenen Altersgruppen ergab, dass die gleichzeitige Behandlung mit anderen, als Enzyminduktoren bekannten, Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital in unterschiedlichen Dosen) zu einer Verringerung der gesamten systemischen Lacosamid-Exposition um 25 % führte.

Orale Kontrazeptiva

In einer Interaktionsstudie wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und den oralen Verhütungsmitteln Ethinylestradiol und Levonorgestrel festgestellt. Der Progesteronspiegel wurde bei gleichzeitiger Anwendung der Arzneimittel nicht beeinflusst.

Weitere Arzneimittel

Interaktionsstudien haben ergeben, dass Lacosamid keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Digoxin hat. Es bestehen keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Metformin.

Die gleichzeitige Verabreichung von Warfarin mit Lacosamid führt nicht zu einer klinisch relevanten Änderung in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Warfarin.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Alkohol vorliegen, kann ein pharmakodynamischer Effekt nicht ausgeschlossen werden.

Lacosamid hat eine geringe Proteinbindung von weniger als 15 %. Klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln infolge einer kompetitiven Verdrängung an den Proteinbindungsstellen gelten daher als unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Risiken im Zusammenhang mit Epilepsie und antiepileptischen Arzneimitteln im Allgemeinen

Für alle Antiepileptika wurde nachgewiesen, dass bei den Nachkommen von Frauen mit Epilepsie die Prävalenz von Missbildungen zwei- bis dreimal größer ist als der Prozentsatz in der Allgemeinbevölkerung, der bei ca. 3 % liegt. In der behandelten Population wurde ein Anstieg der Missbildungen nach Polytherapie festgestellt; in welchem Maße jedoch Therapie und/oder Krankheit hierfür verantwortlich sind, wurde nicht geklärt.

Zudem sollte eine wirksame antiepileptische Therapie während der Schwangerschaft nicht unterbrochen werden, da sich eine Verschlimmerung der Krankheit sowohl für die Mutter als auch den Fötus nachteilig auswirken kann.

Risiken im Zusammenhang mit Lacosamid

Es gibt keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Lacosamid bei schwangeren Frauen.

Tierexperimentelle Studien bei Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung, jedoch wurde nach maternal-toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Lacosamid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält es für unverzichtbar (wenn der Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind eindeutig übersteigt). Bei Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, ist die Anwendung des Arzneimittels sorgfältig abzuwägen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Lacosamid beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Ein Risiko für das Neugeborene / Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden. In Tierstudien wurde der Übertritt von Lacosamid in die Muttermilch beobachtet. Aus Vorsichtsgründen sollte während der Behandlung mit Lacosamid auf das Stillen verzichtet werden.

Fertilität

Es wurden keine Nebenwirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder Fortpflanzungsfähigkeit bei Ratten in Dosierungen beobachtet, die eine Plasma-Exposition (AUC) von bis zur 2-fachen Plasma-Exposition (AUC) bei Menschen in der maximal empfohlenen menschlichen Dosis hervorrufen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lacosamid hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei der Behandlung mit Lacosamid kam es zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen.

Deshalb sollten Patienten angewiesen werden, auf die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und die Arbeit mit potenziell gefährlichen Maschinen zu verzichten, bis sie mit den Auswirkungen von Lacosamid bezüglich der Fähigkeit solche Aufgaben zu verrichten, vertraut sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassendes Sicherheitsprofil

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien zur Zusatzbehandlung bei 1.308 Patienten mit fokalen Anfällen zeigte sich, dass bei insgesamt 61,9 % der Patienten, die nach Randomisierung mit Lacosamid behandelt wurden, und bei 35,2 % der Patienten, die Placebo erhielten, mindestens eine Nebenwirkung auftrat. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) unter der Lacosamid-Therapie waren Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit und Diplopie. Diese Reaktionen waren meist leicht bis mäßig ausgeprägt. Einige waren dosisabhängig und konnten durch die Reduktion der Dosis abgemildert werden. Die Inzidenz und der Schweregrad der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) und den Gastrointestinaltrakt nahmen in der Regel mit der Zeit ab.

In all diesen kontrollierten Studien betrug die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen 12,2 % in der Lacosamid-Randomisierungsgruppe und 1,6 % in der Placebo-Gruppe. Schwindelgefühl war die Nebenwirkung, die am häufigsten zum Abbruch der Lacosamid-Therapie führte.

Basierend auf der Analyse der Daten einer klinischen Nichtunterlegenheitsstudie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) von Lacosamid Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen betrug 10,6 % bei Patienten, die mit Lacosamid und 15,6 % bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden.

Übersicht zu Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und seit Markteinführung gemeldet wurden, nach Häufigkeit gruppiert aufgeführt. Die Häufigkeit ist dabei folgendermaßen definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Agranulozytose ⁽¹⁾
Erkrankungen des Immunsystems			Arzneimittelüberempfindlichkeit ⁽¹⁾	Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) ^(1, 2)

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen		Depression Verwirrheitszustand Schlaflosigkeit ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euphorische Stimmung ⁽¹⁾ Psychotische Erkrankungen ⁽¹⁾ Suizidale Gedanken Suizidales Verhalten ⁽¹⁾ Halluzination ⁽¹⁾	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerzen	Gleichgewichtsstörungen Koordinationsstörungen Gedächtnisstörungen Kognitive Störungen Somnolenz Tremor Nystagmus Hypästhesie Dysarthrie Aufmerksamkeitsstörungen Parästhesie	Synkope ⁽²⁾	Konvulsion ⁽³⁾
Augenerkrankungen	Diplopie	Verschwommenes Sehen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo Tinnitus		
Herzerkrankungen			Atrioventrikulärer Block ^(1, 2) Bradykardie ^(1, 2) Vorhofflimmern ^(1, 2) Vorhofflattern ^(1, 2)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen Obstipation Flatulenz Dyspepsie Mundtrockenheit Diarrhö		
Leber- und Gallenerkrankungen			Abnormer Leberfunktionstest ⁽²⁾ Erhöhte Leberenzymwerte (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus Rash ⁽¹⁾	Angioödem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnson Syndrom ⁽¹⁾ Toxische epidermale Nekrolyse ⁽¹⁾
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelspasmen		

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Gehstörung Asthenie Müdigkeit Reizbarkeit Gefühl der Betrunkenheit		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Stürze Hautwunden Kontusion		

⁽¹⁾ Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden.

⁽²⁾ Siehe Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

⁽³⁾ In offenen Beobachtungsstudien berichtet

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Die Anwendung von Lacosamid wird mit einer dosisabhängigen Verlängerung des PR-Intervalls in Verbindung gebracht. Nebenwirkungen, die mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. atrioventrikulärer Block, Synkope, Bradykardie), können möglicherweise auftreten.

AV-Block ersten Grades trat in klinischen Untersuchungen zur Zusatzbehandlung bei Epilepsiepatienten mit der Inzidenz „gelegentlich“ auf (0,7 %, 0 %, 0,5 % bzw. 0 % unter Lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg bzw. Placebo). Es wurden keine Fälle von AV-Block zweiten oder höheren Grades in diesen Studien beobachtet. Allerdings wurde seit der Markteinführung über Fälle mit AV-Block zweiten oder dritten Grades im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Lacosamid berichtet. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, war das Ausmaß der Verlängerung des PR-Intervalls vergleichbar.

Die Inzidenz für Synkopen, die in gepoolten klinischen Studien zur Zusatzbehandlung berichtet wurde, ist „gelegentlich“ und unterschied sich nicht zwischen mit Lacosamid (n=944; 0,1 %) und Placebo (n=364; 0,3 %) behandelten Epilepsiepatienten. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, wurde Synkope bei 7/444 (1,6 %) der Lacosamid-Patienten und bei 1/442 (0,2 %) der Carbamazepin Retard-Patienten berichtet.

Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in kurzzeitigen, klinischen Studien berichtet. Allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet.

Laboraaffälligkeiten

Abnorme Leberfunktionstests wurden in kontrollierten Studien mit Lacosamid bei erwachsenen Patienten mit fokalen Anfällen, die 1 bis 3 Begleit-Antiepileptika einnahmen, beobachtet. Erhöhungen des ALT-Wertes auf bis zum ≥ 3 -fachen des oberen Normalwertes (ULN) traten bei 0,7 % (7/935) der Patienten unter Vimpat und bei 0 % (0/356) der Patienten unter Placebo auf.

Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen

Über Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen (auch bekannt als Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)) wurde bei Patienten berichtet, die mit einigen Antiepileptika behandelt wurden. Diese Reaktionen variieren in ihrer Ausprägung, sind aber typischerweise von Fieber und Ausschlag (Rash) begleitet und können verschiedene Organsysteme betreffen. Die Behandlung mit Lacosamid sollte beendet werden, wenn ein Verdacht auf eine Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktion besteht.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil in offenen Studien mit Kindern von 4 bis unter 16 Jahren, die Lacosamid als Zusatztherapie erhielten, entsprach dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen. Die häufigsten Nebenwirkungen in der pädiatrischen Population waren Erbrechen (17,1 %), Schwindelgefühl (16,7 %), Somnolenz (12,1 %), Kopfschmerzen (11,7 %) und Konvulsion (10,1 %). Weitere bei Kindern berichtete Nebenwirkungen waren verminderter Appetit (6,6 %), Lethargie (4,3 %) und anomales Verhalten (1,9 %).

Ältere Patienten

In der klinischen Studie zur Monotherapie, in der Lacosamid und retardiertes Carbamazepin verglichen werden, erscheinen die Arten der Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit Lacosamid stehen, bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) ähnlich zu denen zu sein, die bei Patienten jünger als 65 Jahre beobachtet wurden. Allerdings wurde für ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren erwachsenen Patienten eine höhere Inzidenz (≥ 5 % Unterschied) für Stürze, Durchfall und Tremor berichtet. AV-Block ersten Grades war die am häufigsten berichtete kardiale Nebenwirkung bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen. Für Lacosamid wurde dies bei 4,8 % (3/62) der älteren Patienten gegenüber 1,6 % (6/382) der jüngeren erwachsenen Patienten berichtet. Die auf Grund von Nebenwirkungen beobachtete Abbruchrate für Lacosamid betrug 21,0 % (13/62) bei älteren Patienten gegenüber 9,2 % (35/382) bei jüngeren erwachsenen Patienten. Diese Unterschiede zwischen älteren und jüngeren erwachsenen Patienten waren ähnlich zu denen in der aktiven Vergleichsgruppe.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome, die nach einer versehentlichen oder absichtlichen Überdosierung beobachtet wurden, betreffen in erster Linie das ZNS und den Gastrointestinaltrakt.

- Die Art der Nebenwirkungen unterschied sich klinisch nicht bei Patienten, die höhere Dosierungen als 400 mg bis zu 800 mg erhielten, von Patienten, denen die empfohlene Lacosamid-Dosis verabreicht wurde.
- Reaktionen, die nach einer Einnahme von mehr als 800 mg berichtet wurden, sind Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Anfälle (generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Status Epilepticus). Reizleitungsstörungen des Herzens, Schock und Koma wurden ebenfalls beobachtet. Todesfälle wurden bei Patienten berichtet, die eine akute Überdosis von mehreren Gramm Lacosamid eingenommen hatten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot gegen eine Überdosierung mit Lacosamid ist nicht bekannt. Die Behandlung einer Überdosierung sollte allgemein unterstützende Maßnahmen und bei Bedarf eventuell eine Hämodialyse umfassen (siehe Abschnitt 5.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX18

Wirkmechanismus

Der Wirkstoff Lacosamid (R-2-Acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamid) ist eine funktionalisierte Aminosäure.

Der genaue Wirkmechanismus, über den Lacosamid seine antiepileptische Wirkung beim Menschen ausübt, muss noch vollständig aufgeklärt werden.

In-vitro-Studien zur Elektrophysiologie haben gezeigt, dass Lacosamid selektiv die langsame Inaktivierung der spannungsabhängigen Natriumkanäle verstärkt und dadurch zur Stabilisierung hypererregbarer Neuronalmembranen beiträgt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Lacosamid schützte vor Anfällen in einer Vielzahl von Tiermodellen für fokale und primär generalisierte Anfälle und verzögerte die Kindling-Entwicklung.

In Kombination mit Levetiracetam, Carbamazepin, Phenytoin, Valproat, Lamotrigin, Topiramate oder Gabapentin zeigte Lacosamid in präklinischen Untersuchungen synergistische oder additive antikonvulsive Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene

Monotherapie

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Monotherapie wurde in einem doppelblinden, Parallelgruppen, Nichtunterlegenheits-Vergleich mit retardiertem Carbamazepin bei 886 Patienten untersucht, die 16 Jahre oder älter waren und die neu oder kürzlich mit Epilepsie diagnostiziert wurden. Die Patienten mussten an nicht provozierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung leiden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 einer Lacosamid- oder einer Carbamazepin Retard-Gruppe zugeordnet, wobei die Arzneimittel als Tabletten zur Verfügung gestellt wurden. Die Dosierung richtete sich nach dem Ansprechen und reichte von 400 mg bis 1200 mg/Tag bei retardiertem Carbamazepin und von 200 mg bis 600 mg/Tag bei Lacosamid. In Abhängigkeit vom Ansprechen dauerte die Behandlung bis zu 121 Wochen.

Die nach Kaplan-Meier bestimmte 6-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug bei Patienten, die mit Lacosamid behandelt wurden, 89,8 % und bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden, 91,1 %. Die adjustierte absolute Differenz zwischen den beiden Behandlungen war -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Die nach Kaplan-Meier berechnete 12-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug 77,8 % für Lacosamid und 82,7 % für retardiertes Carbamazepin.

Die 6-monatige Anfallsfreiheitsrate bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre, 62 Patienten in der Lacosamid- und 57 Patienten in der Carbamazepin-Gruppe) war in den beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die Anfallsfreiheitsraten waren auch vergleichbar mit denen der gesamten Patientenpopulation. Bei 55 älteren Patienten (88,7 %) betrug die Erhaltungsdosis von Lacosamid 200 mg/Tag, bei 6 älteren Patienten (9,7 %) 400 mg/Tag und wurde bei einem Patienten (1,6 %) auf über 400 mg/Tag gesteigert.

Umstellung auf Monotherapie

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Lacosamid bei einer Umstellung auf Monotherapie wurde im Rahmen einer historisch-kontrollierten, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Studie untersucht. In dieser Studie wurden 425 Patienten im Alter von 16 bis 70 Jahren mit nicht-kontrollierten fokalen Anfällen, die eine gleichbleibende Dosis eines oder zweier im Handel befindlicher Antiepileptika einnehmen, randomisiert, um auf Lacosamid Monotherapie (entweder 400 mg/Tag oder 300 mg/Tag im Verhältnis 3:1) umgestellt zu werden. Bei Patienten, die die Titration abgeschlossen und die anderen Antiepileptika abgesetzt hatten (284 bzw. 99), konnte die Monotherapie während des angestrebten Beobachtungszeitraums von 70 Tagen bei 71,5 % bzw. 70,7 % der Patienten für 57-105 Tage (Median 71 Tage) beibehalten werden.

Zusatzbehandlung

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Zusatztherapie in der empfohlenen Dosierung (200 mg/Tag, 400 mg/Tag) wurde in 3 multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit zwölfwöchiger Erhaltungphase untersucht. Lacosamid 600 mg/Tag erwies sich zwar in kontrollierten Zusatztherapiestudien ebenfalls als wirksam, allerdings war die Wirksamkeit vergleichbar mit der von 400 mg und Patienten vertrugen die hohe Dosis aufgrund von Nebenwirkungen des ZNS und des Gastrointestinaltraktes weniger gut. Daher wird die 600 mg Dosis nicht empfohlen. Die empfohlene Höchstdosis beträgt daher 400 mg/Tag. Ziel der Studien, in die 1.308 Patienten mit durchschnittlich 23-jähriger Vorgeschichte fokaler Anfälle eingeschlossen waren, war die Beurteilung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Lacosamid bei gleichzeitiger Verabreichung mit 1 – 3 weiteren Antiepileptika an Patienten mit unkontrollierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung. Insgesamt betrug der Anteil der Patienten mit einem

mindestens 50 %igen Rückgang der Anfallshäufigkeit 23 % (Placebo), 34 % (Lacosamid 200 mg) bzw. 40 % (Lacosamid 400 mg).

Kinder und Jugendliche

Die klinische Manifestation fokaler Anfälle ist bei Kindern ab 4 Jahren und Erwachsenen vergleichbar. Die Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern ab 4 Jahren wurde aus den Daten jugendlicher und erwachsener Patienten mit fokalen Anfällen extrapoliert. Es ist eine vergleichbare therapeutische Wirkung zu erwarten, nachdem die pädiatrischen Dosisanpassungen festgelegt (siehe Abschnitt 4.2) und die Sicherheit nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8) wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lacosamid wird nach oraler Einnahme rasch und vollständig resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit von Lacosamid Tabletten liegt bei annähernd 100 %. Nach oraler Einnahme steigt der Plasmaspiegel des unveränderten Wirkstoffs rasch an und erreicht C_{max} etwa 0,5 – 4 Stunden nach der Einnahme. Vimpat Tabletten und Sirup zum Einnehmen sind bioäquivalent. Nahrungsmittel haben keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,6 l/kg. Lacosamid bindet zu weniger als 15 % an Plasmaproteine.

Biotransformation

95 % der Dosis werden als Lacosamid oder dessen Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Der Metabolismus von Lacosamid ist nicht vollständig geklärt.

Die wichtigsten Verbindungen, die mit dem Urin ausgeschieden werden, sind unverändertes Lacosamid (rund 40 % der Dosis) und sein O-Desmethyl-Metabolit (weniger als 30 %).

Eine polare Fraktion, vermutlich Serinderivate, die rund 20 % im Urin ausmachte, konnte jedoch nur in geringen Mengen (0 - 2 %) im Humanplasma einiger Personen nachgewiesen werden. Weitere Metaboliten wurden in geringen Mengen (0,5 - 2 %) im Urin gefunden.

In-vitro-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können, aber das hierfür hauptverantwortliche Isoenzym wurde *in vivo* bisher nicht bestätigt. Der pharmakokinetische Vergleich der Lacosamid-Exposition ergab jedoch keinen klinisch relevanten Unterschied zwischen schnell metabolisierenden Patienten (*Extensive Metabolizers, EM*; mit funktionsfähigem CYP2C19) und langsam metabolisierenden Patienten (*Poor Metabolizers, PM*; ohne funktionsfähiges CYP2C19). Zudem zeigte eine Interaktionsstudie mit dem CYP2C19-Inhibitor Omeprazol keine klinisch relevanten Veränderungen des Lacosamid-Plasmaspiegels, was darauf hindeutet, dass dieser Stoffwechselweg bei Lacosamid nur eine nachrangige Rolle spielt. Der Plasmaspiegel von O-Desmethyl-Lacosamid beträgt rund 15 % des Lacosamid-Plasmaspiegels. Dieser Hauptmetabolit hat keine bekannte pharmakologische Aktivität.

Elimination

Die Elimination von Lacosamid aus dem systemischen Kreislauf erfolgt vorwiegend durch renale Exkretion und durch Biotransformation. Nach oraler und intravenöser Anwendung von radiomarkiertem Lacosamid wurden rund 95 % der verabreichten Radioaktivität im Urin wiedergefunden und weniger als 0,5 % in den Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit von Lacosamid beträgt etwa 13 Stunden. Die Pharmakokinetik ist dosisproportional und konstant im Zeitverlauf, bei geringer intra- und interindividueller Variabilität. Bei zweimal täglicher Dosierung wird der Steady-state-Plasmaspiegel nach drei Tagen erreicht. Der Plasmaspiegel steigt mit einem Akkumulationsfaktor von rund 2.

Pharmakokinetik bestimmter Patientengruppen

Geschlecht

Klinische Studien deuten darauf hin, dass das Geschlecht keinen klinisch signifikanten Einfluss auf den Lacosamid-Plasmaspiegel hat.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Im Vergleich zu gesunden Probanden stieg die AUC von Lacosamid bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung um 30 %, bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder einer dialysepflichtigen Nierenerkrankung im Endstadium um 60 %. C_{max} war nicht beeinflusst. Lacosamid wird durch Hämodialyse effektiv aus dem Plasma entfernt. Nach einer vierstündigen Hämodialyse ist die AUC von Lacosamid um rund 50 % verringert. Deshalb wird nach Hämodialysebehandlungen eine zusätzliche Dosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionsstörung war die Exposition gegenüber dem O-Desmethyl-Metaboliten um ein Mehrfaches erhöht. Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium, bei denen keine Hämodialyse durchgeführt wurde, waren die Werte erhöht und stiegen über den 24-Stunden Probenentnahmezeitraum kontinuierlich an. Ob die erhöhte Metaboliten-Exposition bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium zu unerwünschten Wirkungen führen kann, ist nicht bekannt, es konnte jedoch keine pharmakologische Aktivität des Metaboliten nachgewiesen werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh B) war der Lacosamid-Plasmaspiegel erhöht (rund 50 % höhere AUC_{norm}). Die höhere Exposition war zum Teil auf eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion der Patienten zurückzuführen. Die Verminderung der nicht-renalen Clearance bei den Patienten in der Studie führte schätzungsweise zu einem 20 %igen Anstieg der AUC von Lacosamid. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht beurteilt (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

In einer Studie an älteren Männern bzw. Frauen, darunter 4 Patienten über 75 Jahre, war die AUC im Vergleich zu jungen Männern um rund 30 % bzw. 50 % erhöht. Dies hängt zum Teil mit dem geringeren Körpergewicht zusammen. Die Differenz betrug nach Normierung des Körpergewichts 26 % bzw. 23 %. Es wurde auch eine erhöhte Expositions-Variabilität beobachtet. Die renale Clearance von Lacosamid war bei den älteren Patienten dieser Studie nur geringfügig verringert. Eine grundsätzliche Dosisreduktion gilt nicht als erforderlich, es sei denn, sie ist aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Lacosamid bei Kindern und Jugendlichen wurde in einer Populationsanalyse zur Pharmakokinetik anhand der wenigen Plasmaspiegel-Daten ermittelt, die im Rahmen von zwei offenen Studien an 79 epilepsiekranken Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 17 Jahren erhoben worden waren. Die in diesen Studien verwendeten Lacosamid-Dosierungen lagen (unabhängig von der Gewichtsklasse des Kindes) zwischen 2 und 12 mg/kg/Tag eingenommen in zwei Tagesdosen; die maximale Dosis betrug 400 mg/Tag bei Kindern mit einem Gewicht ab 50 kg. Für Kinder mit einem Körpergewicht von 20, 30 und 50 kg lag die typische Plasma-Clearance bei 1,08 l/h, 1,40 l/h bzw. 1,92 l/h. Zum Vergleich: Bei erwachsenen Patienten (Körpergewicht 70 kg) lag die gemessene Plasma-Clearance bei 1,92 l/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den Toxizitätsstudien wurden ähnliche oder nur marginal höhere Lacosamid-Plasmaspiegel erreicht wie bei Patienten; die Spanne für die humane Exposition ist somit gering bis nicht existent. In einer Studie zur Sicherheitspharmakologie trat nach intravenöser Gabe von Lacosamid an anästhesierten Hunden eine vorübergehende Verlängerung des PR-Intervalls und des QRS-Komplexes sowie Blutdruckabfall auf, höchstwahrscheinlich als Folge einer kardiodepressiven Wirkung. Diese

vorübergehenden Veränderungen begannen im gleichen Konzentrationsbereich wie er nach Gabe der maximal empfohlenen klinischen Dosis erreicht wird. Bei anästhesierten Hunden und Cynomolgus-Affen wurden nach intravenösen Dosen von 15 - 60 mg/kg eine Verlangsamung der atrioventrikulären Erregungsleitfähigkeit, AV-Block und atrioventrikuläre Dissoziation beobachtet.

In den Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden bei Ratten ab einer Exposition von etwa dem 3-fachen der klinischen Exposition geringfügige, reversible Leberveränderungen beobachtet. Diese Veränderungen umfassten ein erhöhtes Organgewicht, Hypertrophie der Hepatozyten, erhöhte Leberenzym Spiegel im Serum und erhöhte Gesamtcholesterin- und Triglyzeridwerte. Außer der Hypertrophie der Hepatozyten wurden keine weiteren histopathologischen Veränderungen beobachtet.

In Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität bei Nagern und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. Hingegen kam es zu einer Zunahme der Totgeburten und der Sterberate in der Peripartalperiode sowie einer leichten Verringerung von Wurfgröße und Geburtsgewicht bei Ratten nach maternaltoxischen Dosen (bei systemischen Expositionswerten, die den in der klinischen Anwendung erwarteten ähneln). Da höhere Expositionswerte bei Tieren aufgrund der maternalen Toxizität nicht untersucht werden konnten, konnte das embryo-/fetotoxische und teratogene Potenzial von Lacosamid nicht vollständig charakterisiert werden.

Studien an Ratten haben ergeben, dass Lacosamid und/oder seine Metaboliten leicht die Plazentaschranke passieren.

Bei jungen Ratten und Hunden unterschied sich die Art der toxischen Wirkungen qualitativ nicht von der bei erwachsenen Tieren. Junge Ratten wiesen bei einer systemischen Exposition, die in etwa der zu erwartenden klinischen Exposition entsprach, ein vermindertes Körpergewicht auf. Bei jungen Hunden wurden reversible, dosisabhängige klinische ZNS-Symptome ab einer systemischen Exposition beobachtet, die unterhalb der zu erwartenden klinischen Exposition lag.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Hyprolose
Hyprolose (5,0 - 16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Crospovidon
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Titandioxid (E171)

Vimpat 50 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Vimpat 100 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Vimpat 150 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172)

Vimpat 200 mg Filmtabletten: Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Blisterpackung, versiegelt mit Aluminiumfolie.

Die Packung zur Behandlungseinleitung enthält 4 Packungen mit je 14 Vimpat Filmtabletten mit 50 mg, 100 mg, 150 mg oder 200 mg.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/013

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. August 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 10 mg/ml Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Sirup enthält 10 mg Lacosamid.
Eine Flasche mit 200 ml enthält 2.000 mg Lacosamid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Vimpat Sirup enthält 187 mg Sorbitol (E420), 2,60 mg Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E219), 0,032 mg Aspartam (E951) und 1,42 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup.
Leicht viskose, klare, durchsichtige bis gelb-bräunliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vimpat ist indiziert zur Monotherapie und Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Lacosamid muss zweimal täglich (normalerweise einmal morgens und einmal abends) eingenommen werden.

Lacosamid kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Wird eine Dosis vergessen, sollte der Patient angewiesen werden, die ausgelassene Dosis sofort nachzuholen und die folgende Dosis Lacosamid zum üblichen, planmäßigen Zeitpunkt einzunehmen. Wird die versäumte Einnahme erst weniger als 6 Stunden vor der nächsten Dosis bemerkt, sollte der Patient bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt warten und dann seine übliche Dosis Lacosamid einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden.

Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene

Die empfohlenen Dosierungen für Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle weiter unten zu entnehmen.

	Monotherapie	Zusatztherapie
Anfangsdosis	100 mg/Tag oder 200 mg/Tag	100 mg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis (sofern anwendbar)	200 mg	200 mg
Eindosierung (Dosissteigerung)	2 x 50 mg/Tag (100 mg/Tag) in wöchentlichen Abständen	2 x 50 mg/Tag (100 mg/Tag) in wöchentlichen Abständen
Maximal empfohlene Dosis	bis 600 mg/Tag	bis 400 mg/Tag

Monotherapie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg zweimal täglich, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Basierend auf der Beurteilung/Einschätzung des Arztes bezüglich der erforderlichen Reduktion der Krämpfe gegenüber der möglichen Nebenwirkungen kann Lacosamid auch mit einer Dosis von 100 mg zweimal täglich begonnen werden.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um zweimal täglich 50 mg (100 mg/Tag) bis zur empfohlenen höchsten täglichen Dosis von zweimal täglich 300 mg (600 mg/Tag) erhöht werden.

Bei Patienten, die eine höhere Dosis als 400 mg/Tag erreicht haben und ein weiteres Antiepileptikum benötigen, sollte die unten stehende Dosierungsempfehlung für die Zusatzbehandlung befolgt werden.

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 50 mg zweimal täglich empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 50 mg zweimal täglich (100 mg/Tag) gesteigert werden bis zur empfohlenen Tageshöchstdosis von 400 mg (200 mg zweimal täglich).

Behandlungsbeginn mit Lacosamid mittels Aufsättigungsdosis

Die Behandlung mit Lacosamid kann auch mit einer einzelnen Aufsättigungsdosis von 200 mg begonnen und ungefähr 12 Stunden später mit zweimal täglich 100 mg (200 mg/Tag) als Erhaltungsdosis fortgeführt werden. Anschließende Dosisanpassungen sollten je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit wie oben beschrieben vorgenommen werden. Mit einer Aufsättigungsdosis kann bei Patienten dann begonnen werden, wenn der Arzt feststellt, dass eine schnelle Erlangung der Steady-state-Plasmakonzentration und der therapeutischen Wirkung von Lacosamid notwendig ist. Eine Aufsättigungsdosis sollte unter medizinischer Überwachung und Berücksichtigung der möglicherweise erhöhten Inzidenz von zentral-nervösen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) verabreicht werden. Die Verabreichung einer Aufsättigungsdosis wurde nicht bei akuten Zuständen wie z. B. Status epilepticus untersucht.

Beendigung der Behandlung

Falls Lacosamid abgesetzt werden muss, sollte dies, in Übereinstimmung mit der gängigen klinischen Praxis, ausschleichend erfolgen (z. B. Verringerung der Tagesdosis um 200 mg/Woche).

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisreduktion erforderlich. Eine altersbedingte Verminderung der renalen Clearance verbunden mit einer Zunahme der AUC-Werte ist bei älteren Patienten zu bedenken (siehe folgenden Absatz „Eingeschränkte Nierenfunktion“ und Abschnitt 5.2). Die klinischen Daten zu Epilepsie bei älteren Patienten, die insbesondere mit einer Dosis von mehr als 400 mg/Tag behandelt werden, sind begrenzt (siehe Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ($Cl_{Cr} > 30$ ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion kann eine Aufsättigungsdosis von 200 mg in Erwägung gezogen werden. Weitere Aufdosierungen (> 200 mg täglich) sollten jedoch mit Vorsicht durchgeführt werden. Wenn bei pädiatrischen Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg sowie bei erwachsenen Patienten eine schwere Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder eine terminale Niereninsuffizienz vorliegt, wird eine maximale Dosis von 250 mg/Tag und die Eindosierung mit Vorsicht empfohlen. Falls eine Aufsättigungsdosis angezeigt ist, sollte in der ersten Woche eine Initialdosis von 100 mg gefolgt von zweimal täglich 50 mg angewendet werden. Für Kinder und Jugendliche unter 50 kg mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz wird empfohlen, die Maximaldosis um 25 % zu reduzieren. Bei allen dialysepflichtigen Patienten wird die Zusatzgabe von

bis zu 50 % der geteilten Tagesdosis unmittelbar nach dem Ende der Hämodialyse empfohlen. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz aufgrund mangelnder klinischer Erfahrung sowie Akkumulation eines Metaboliten (mit keiner bekannten pharmakologischen Aktivität) besondere Vorsicht angezeigt.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion wird eine Höchstdosis von 300 mg/Tag empfohlen. Bei diesen Patienten ist die Dosistitration unter Berücksichtigung einer gleichzeitig vorliegenden Nierenfunktionsstörung mit besonderer Vorsicht durchzuführen. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ab 50 kg kann eine Aufsättigungsdosis von 200 mg in Erwägung gezogen werden, weitere Aufdosierungen (> 200 mg täglich) sollten aber mit Vorsicht durchgeführt werden. Ausgehend von den Daten erwachsener Patienten sollte die Maximaldosis bei pädiatrischen Patienten unter 50 kg Körpergewicht mit leichter bis mäßiger Leberfunktionseinschränkung um 25 % reduziert werden. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2). Lacosamid sollte bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nur dann angewendet werden, wenn der erwartete therapeutische Nutzen größer ist als die möglichen Risiken. Die Dosis muss möglicherweise, unter sorgfältiger Beobachtung der Krankheitsaktivität und der möglichen Nebenwirkungen, angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Der Arzt sollte die am besten geeignete Formulierung und Dosisstärke entsprechend dem Körpergewicht und der erforderlichen Dosis auswählen.

Kinder und Jugendliche ab 50 kg

Für Kinder und Jugendliche ab 50 kg Körpergewicht gilt die gleiche Dosierung wie für Erwachsene (siehe oben).

Kinder (ab 4 Jahre) und Jugendliche unter 50 kg

Die Dosis wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht festgelegt. Es empfiehlt sich daher, die Behandlung mit dem Saft zu beginnen und dann ggf. auf die Tabletten umzustellen. Bei der Verordnung des Sirups sollte die Dosis als Volumen (ml) und nicht als Gewicht (mg) angegeben werden.

Monotherapie

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 2 mg/kg/Tag empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 4 mg/kg/Tag erhöht werden sollte. Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um 2 mg/kg/Tag erhöht werden. Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden, bis die optimale Wirkung erzielt ist. Für Kinder unter 40 kg Körpergewicht wird eine Maximaldosis von bis zu 12 mg/kg/Tag empfohlen, für Kinder von 40 bis unter 50 kg eine Maximaldosis von 10 mg/kg/Tag.

Die empfohlenen Dosierungen für die Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Anfangsdosis	2 mg/kg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis	nicht empfohlen
Eindosierung (Dosissteigerung)	wöchentlich 2 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten < 40 kg	bis 12 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 40 kg bis < 50 kg	bis 10 mg/kg/Tag

Die folgenden Tabellen zeigen beispielhaft, welche Menge Sirup in Abhängigkeit von der verordneten Dosis und dem Körpergewicht des Patienten je Einzeldosis einzunehmen ist. Das konkrete Sirupvolumen muss entsprechend dem genauen Körpergewicht des Kindes berechnet werden.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für die Monotherapie bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg⁽¹⁾:

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

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für die Monotherapie bei Kindern ab 4 Jahren und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von 40 bis unter 50 kg⁽¹⁾⁽²⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen.

⁽²⁾ Für Jugendliche über 50 kg gelten die gleichen Dosierungen wie bei Erwachsenen.

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 2 mg/kg/Tag empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 4 mg/kg/Tag erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 2 mg/kg/Tag erhöht werden. Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden, bis die optimale Wirkung erzielt ist. Für Kinder unter 20 kg Körpergewicht wird aufgrund der höheren Clearance als bei Erwachsenen eine Maximaldosis von bis zu 12 mg/kg/Tag empfohlen, für Kinder von 20 bis unter 30 kg eine Maximaldosis von 10 mg/kg/Tag. Für Kinder von 30 bis unter 50 kg wird eine Maximaldosis von 8 mg/kg/Tag empfohlen; allerdings wurden in offenen Studien bei einer geringen Anzahl von Kindern dieser Gewichtsklasse Dosierungen von bis zu 12 mg/kg/Tag verwendet (siehe Abschnitt 4.8 und 5.2).

Die empfohlenen Dosierungen für die Zusatztherapie bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Anfangsdosis	2 mg/kg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis	nicht empfohlen
Eindosierung (Dosissteigerung)	wöchentlich 2 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten < 20 kg	bis 12 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 20 kg bis < 30 kg	bis 10 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 30 kg bis < 50 kg	bis 8 mg/kg/Tag

Die folgenden Tabellen zeigen beispielhaft, welche Menge Sirup in Abhängigkeit von der verordneten Dosis und dem Körpergewicht des Patienten je Einzeldosis einzunehmen ist. Das konkrete Sirupvolumen muss entsprechend dem genauen Körpergewicht des Kindes berechnet werden.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für die Zusatzbehandlung bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg⁽¹⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für die Zusatzbehandlung bei Kindern ab 4 Jahren und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg⁽¹⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für die Zusatzbehandlung bei Kindern ab 4 Jahren und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg⁽¹⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
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)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen.

Aufsättigungsdosis

Die Anwendung einer Aufsättigungsdosis bei Kindern wurde nicht in Studien untersucht und wird daher bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg nicht empfohlen.

Kinder unter 4 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern unter 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Lacosamid-Sirup ist zum Einnehmen.

Die Flasche mit Vimpat Sirup muss vor Gebrauch gut geschüttelt werden. Lacosamid kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Jeder Packung Lacosamid-Sirup liegt ein skalierter Messbecher (für Patienten ab 50 kg Körpergewicht) sowie eine Applikationsspritze mit Adapter für die orale Einnahme (für Patienten unter 50 kg) bei.

Messbecher (für Kinder und Jugendliche ab 50 kg sowie Erwachsene)

Jeder Messstrich (5 ml) auf dem Messbecher entspricht 50 mg Lacosamid.

Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (10 ml, skaliert in 0,25-ml-Schritten) mit Adapter (für Kinder ab 4 Jahren und Jugendliche unter 50 kg)

Die volle Applikationsspritze (10 ml) enthält 100 mg Lacosamid. Das kleinste entnehmbare Volumen beträgt 1 ml, entsprechend 10 mg Lacosamid. Ab dem 1-ml-Messstrich entspricht jeder Teilschritt 0,25 ml oder 2,5 mg Lacosamid.

Hinweise zum Gebrauch sind in der Packungsbeilage enthalten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannter atrioventrikulärer (AV-)Block 2. oder 3. Grades.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suizidale Gedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Lacosamid nicht aus.

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuer) sollte geraten werden, medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Herzrhythmus und Erregungsleitung

In klinischen Studien wurde unter Lacosamid eine dosisabhängige Verlängerung des PR-Intervalls beobachtet. Lacosamid darf daher nur mit besonderer Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen bekanntermaßen Störungen der Erregungsleitung oder eine schwere Herzerkrankung (z. B. Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte) vorliegen, bei der Behandlung von älteren

Patienten oder wenn Lacosamid in Kombination mit PR-verlängernden Arzneimitteln angewendet wird.

Bei diesen Patienten sollte die Durchführung eines EKGs erwogen werden, bevor die Lacosamid-Dosis über 400 mg/Tag gesteigert wird und nachdem die Steady-State-Titration von Lacosamid abgeschlossen wurde.

Seit Markteinführung wurde über AV-Block zweiten oder höheren Grades berichtet. Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in placebo-kontrollierten Lacosamidstudien bei Epilepsiepatienten berichtet, allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten über die Symptome eines AV-Blocks zweiten oder höheren Grades (z. B. langsamer oder unregelmäßiger Puls, Schwindelgefühl und Ohnmacht) und über die Symptome bei Vorhofflimmern und -flattern (z. B. Palpitationen, schneller oder unregelmäßiger Puls, Kurzatmigkeit) unterrichtet werden. Falls eines dieser Symptome auftritt, sollte den Patienten geraten werden, ärztlichen Rat einzuholen.

Schwindel

Die Behandlung mit Lacosamid wurde mit dem Auftreten von Schwindelgefühl in Verbindung gebracht, was die Häufigkeit von unbeabsichtigten Verletzungen und Stürzen erhöhen kann. Patienten sollen daher angewiesen werden, besonders vorsichtig zu sein, bis sie mit den potenziellen Auswirkungen des Arzneimittels vertraut sind (siehe Abschnitt 4.8).

Mögliche elektroklinische Verschlechterung bestimmter pädiatrischer Epilepsiesyndrome

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei pädiatrischen Patienten mit Epilepsiesyndromen, bei denen fokale und generalisierte Anfälle auftreten können, wurde nicht untersucht.

Sonstige Bestandteile

Sonstige Bestandteile, die Unverträglichkeitsreaktionen hervorrufen können

Vimpat Sirup enthält Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), das Überempfindlichkeitsreaktionen (auch Spätreaktionen) hervorrufen kann.

Vimpat Sirup enthält Sorbitol (E420). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Vimpat Sirup enthält Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Menschen mit Phenylketonurie.

Natriumgehalt

Vimpat Sirup enthält Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer / kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lacosamid ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin, Eslicarbazepin, Pregabalin) und bei Patienten, die mit Klasse-I-Antiarrhythmika behandelt werden. In Subgruppenanalysen wurde jedoch bei Patienten unter gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin oder Lamotrigin kein erhöhtes Risiko für PR-Intervallverlängerungen im Rahmen klinischer Studien identifiziert.

In-vitro-Daten

Die vorhandenen Daten deuten darauf hin, dass Lacosamid ein geringes Potenzial für Wechselwirkungen aufweist. *In-vitro*-Studien zeigen, dass Lacosamid bei Plasmakonzentrationen, wie sie in klinischen Studien beobachtet wurden, weder die Enzyme CYP1A2, 2B6 und 2C9 induziert

noch CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 und 2E1 inhibiert. Eine *in-vitro*-Studie zeigte, dass Lacosamid im Darm nicht vom P-Glykoprotein transportiert wird. *In-vitro*-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können.

In-vivo-Daten

Lacosamid inhibiert oder induziert nicht die Enzyme CYP2C19 und 3A4 in klinisch relevantem Ausmaß. Lacosamid beeinflusste nicht die AUC von Midazolam (metabolisiert über CYP3A4, in einer Dosis von 200 mg Lacosamid zweimal täglich), aber die C_{max} von Midazolam war leicht erhöht (30 %). Lacosamid wirkte sich nicht auf die Pharmakokinetik von Omeprazol aus (metabolisiert über CYP2C19 und 3A4, in einer Dosis von 300 mg Lacosamid zweimal täglich).

Der CYP2C19-Inhibitor Omeprazol (40 mg einmal täglich) zeigte keine Zunahme einer klinisch signifikanten Änderung der Lacosamid-Exposition. Es ist daher unwahrscheinlich, dass sich moderate Inhibitoren von CYP2C19 auf die systemische Lacosamid-Exposition in klinisch relevantem Ausmaß auswirken.

Bei gleichzeitiger Therapie mit starken Inhibitoren der Enzyme CYP2C9 (z. B. Fluconazol) und CYP3A4 (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Clarithromycin) ist Vorsicht geboten, da diese zu einer erhöhten systemischen Lacosamid-Exposition führen können. Derartige Wechselwirkungen wurden *in vivo* bisher nicht festgestellt, sind aber aufgrund der *in-vitro*-Daten möglich.

Starke Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) könnten die systemische Exposition von Lacosamid in moderatem Maße verringern. Daher sollte bei solchen Enzyminduktoren zu Behandlungsbeginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Vorsicht vorgegangen werden.

Antiepileptika

In Interaktionsstudien beeinflusste Lacosamid den Plasmaspiegel von Carbamazepin und Valproinsäure nicht signifikant. Der Lacosamid-Plasmaspiegel wurde durch Carbamazepin oder Valproinsäure nicht beeinflusst. Eine Populationsanalyse zur Pharmakokinetik in verschiedenen Altersgruppen ergab, dass die gleichzeitige Behandlung mit anderen, als Enzyminduktoren bekannten, Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital in unterschiedlichen Dosen) zu einer Verringerung der gesamten systemischen Lacosamid-Exposition um 25 % führte.

Orale Kontrazeptiva

In einer Interaktionsstudie wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und den oralen Verhütungsmitteln Ethinylestradiol und Levonorgestrel festgestellt. Der Progesteronspiegel wurde bei gleichzeitiger Anwendung der Arzneimittel nicht beeinflusst.

Weitere Arzneimittel

Interaktionsstudien haben ergeben, dass Lacosamid keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Digoxin hat. Es bestehen keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Metformin.

Die gleichzeitige Verabreichung von Warfarin mit Lacosamid führt nicht zu einer klinisch relevanten Änderung in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Warfarin.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Alkohol vorliegen, kann ein pharmakodynamischer Effekt nicht ausgeschlossen werden.

Lacosamid hat eine geringe Proteinbindung von weniger als 15 %. Klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln infolge einer kompetitiven Verdrängung an den Proteinbindungsstellen gelten daher als unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Risiken im Zusammenhang mit Epilepsie und antiepileptischen Arzneimitteln im Allgemeinen

Für alle Antiepileptika wurde nachgewiesen, dass bei den Nachkommen von Frauen mit Epilepsie die Prävalenz von Missbildungen zwei- bis dreimal größer ist als der Prozentsatz in der Allgemeinbevölkerung, der bei ca. 3 % liegt. In der behandelten Population wurde ein Anstieg der Missbildungen nach Polytherapie festgestellt; in welchem Maße jedoch Therapie und/oder Krankheit hierfür verantwortlich sind, wurde nicht geklärt.

Zudem sollte eine wirksame antiepileptische Therapie während der Schwangerschaft nicht unterbrochen werden, da sich eine Verschlimmerung der Krankheit sowohl für die Mutter als auch den Fötus nachteilig auswirken kann.

Risiken im Zusammenhang mit Lacosamid

Es gibt keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Lacosamid bei schwangeren Frauen.

Tierexperimentelle Studien bei Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung, jedoch wurde nach maternal-toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Lacosamid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält es für unverzichtbar (wenn der Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind eindeutig übersteigt). Bei Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, ist die Anwendung des Arzneimittels sorgfältig abzuwägen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Lacosamid beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Ein Risiko für das Neugeborene / Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden. In Tierstudien wurde der Übertritt von Lacosamid in die Muttermilch beobachtet. Aus Vorsichtsgründen sollte während der Behandlung mit Lacosamid auf das Stillen verzichtet werden.

Fertilität

Es wurden keine Nebenwirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder Fortpflanzungsfähigkeit bei Ratten in Dosierungen beobachtet, die eine Plasma-Exposition (AUC) von bis zur 2-fachen Plasma-Exposition (AUC) bei Menschen in der maximal empfohlenen menschlichen Dosis hervorrufen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lacosamid hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei der Behandlung mit Lacosamid kam es zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen.

Deshalb sollten Patienten angewiesen werden, auf die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und die Arbeit mit potenziell gefährlichen Maschinen zu verzichten, bis sie mit den Auswirkungen von Lacosamid bezüglich der Fähigkeit solche Aufgaben zu verrichten, vertraut sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassendes Sicherheitsprofil

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien zur Zusatzbehandlung bei 1.308 Patienten mit fokalen Anfällen zeigte sich, dass bei insgesamt 61,9 % der Patienten, die nach Randomisierung mit Lacosamid behandelt wurden, und bei 35,2 % der Patienten, die Placebo erhielten, mindestens eine Nebenwirkung auftrat. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen (≥ 10 %) unter der Lacosamid-Therapie waren Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit und

Diplopie. Diese Reaktionen waren meist leicht bis mäßig ausgeprägt. Einige waren dosisabhängig und konnten durch die Reduktion der Dosis abgemildert werden. Die Inzidenz und der Schweregrad der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) und den Gastrointestinaltrakt nahmen in der Regel mit der Zeit ab.

In all diesen kontrollierten Studien betrug die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen 12,2 % in der Lacosamid-Randomisierungsgruppe und 1,6 % in der Placebo-Gruppe. Schwindelgefühl war die Nebenwirkung, die am häufigsten zum Abbruch der Lacosamid-Therapie führte.

Die Inzidenz von zentral-nervösen Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel kann nach einer Auf sättigungsdosis erhöht sein.

Basierend auf der Analyse der Daten einer klinischen Nichtunterlegenheitsstudie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) von Lacosamid Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen betrug 10,6 % bei Patienten, die mit Lacosamid und 15,6 % bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden.

Übersicht zu Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und seit Markteinführung gemeldet wurden, nach Häufigkeit gruppiert aufgeführt. Die Häufigkeit ist dabei folgendermaßen definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Agranulozytose ⁽¹⁾
Erkrankungen des Immunsystems			Arzneimittelüberempfindlichkeit ⁽¹⁾	Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) ^(1, 2)
Psychiatrische Erkrankungen		Depression Verwirrtheitszustand Schlaflosigkeit ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euphorische Stimmung ⁽¹⁾ Psychotische Erkrankungen ⁽¹⁾ Suizidale Gedanken Suizidales Verhalten ⁽¹⁾ Halluzination ⁽¹⁾	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerzen	Gleichgewichtsstörungen Koordinationsstörungen Gedächtnisstörungen Kognitive Störungen Somnolenz Tremor Nystagmus Hypästhesie	Synkope ⁽²⁾	Konvulsion ⁽³⁾

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
		Dysarthrie Aufmerksamkeitsstörungen Parästhesie		
Augenerkrankungen	Diplopie	Verschwommenes Sehen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo Tinnitus		
Herzerkrankungen			Atrioventrikulärer Block ^(1, 2) Bradykardie ^(1, 2) Vorhofflimmern ^(1, 2) Vorhofflattern ^(1, 2)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen Obstipation Flatulenz Dyspepsie Mundtrockenheit Diarrhö		
Leber- und Gallenerkrankungen			Abnormer Leberfunktionstest ⁽²⁾ Erhöhte Leberenzymwerte (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus Rash ⁽¹⁾	Angioödem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnson Syndrom ⁽¹⁾ Toxische epidermale Nekrolyse ⁽¹⁾
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelspasmen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Gehstörung Asthenie Müdigkeit Reizbarkeit Gefühl der Betrunkenheit		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Stürze Hautwunden Kontusion		

⁽¹⁾ Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden.

⁽²⁾ Siehe Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

⁽³⁾ In offenen Beobachtungsstudien berichtet

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Die Anwendung von Lacosamid wird mit einer dosisabhängigen Verlängerung des PR-Intervalls in Verbindung gebracht. Nebenwirkungen, die mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. atrioventrikulärer Block, Synkope, Bradykardie), können möglicherweise auftreten.

AV-Block ersten Grades trat in klinischen Untersuchungen zur Zusatzbehandlung bei Epilepsiepatienten mit der Inzidenz „gelegentlich“ auf (0,7 %, 0 %, 0,5 % bzw. 0 % unter Lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg bzw. Placebo). Es wurden keine Fälle von AV-Block zweiten oder höheren Grades in diesen Studien beobachtet. Allerdings wurde seit der Markteinführung über Fälle mit AV-Block zweiten oder dritten Grades im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Lacosamid berichtet. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, war das Ausmaß der Verlängerung des PR-Intervalls vergleichbar.

Die Inzidenz für Synkopen, die in gepoolten klinischen Studien zur Zusatzbehandlung berichtet wurde, ist „gelegentlich“ und unterschied sich nicht zwischen mit Lacosamid (n=944; 0,1 %) und Placebo (n=364; 0,3 %) behandelten Epilepsiepatienten. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, wurde Synkope bei 7/444 (1,6 %) der Lacosamid-Patienten und bei 1/442 (0,2 %) der Carbamazepin Retard-Patienten berichtet.

Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in kurzzeitigen, klinischen Studien berichtet. Allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet.

Laborauffälligkeiten

Abnorme Leberfunktionstests wurden in kontrollierten Studien mit Lacosamid bei erwachsenen Patienten mit fokalen Anfällen, die 1 bis 3 Begleit-Antiepileptika einnahmen, beobachtet. Erhöhungen des ALT-Wertes auf bis zum ≥ 3 -fachen des oberen Normalwertes (ULN) traten bei 0,7 % (7/935) der Patienten unter Vimpat und bei 0 % (0/356) der Patienten unter Placebo auf.

Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen

Über Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen (auch bekannt als Arzneimitteloxanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)) wurde bei Patienten berichtet, die mit einigen Antiepileptika behandelt wurden. Diese Reaktionen variieren in ihrer Ausprägung, sind aber typischerweise von Fieber und Ausschlag (Rash) begleitet und können verschiedene Organsysteme betreffen. Die Behandlung mit Lacosamid sollte beendet werden, wenn ein Verdacht auf eine Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktion besteht.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil in offenen Studien mit Kindern von 4 bis unter 16 Jahren, die Lacosamid als Zusatztherapie erhielten, entsprach dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen. Die häufigsten Nebenwirkungen in der pädiatrischen Population waren Erbrechen (17,1 %), Schwindelgefühl (16,7 %), Somnolenz (12,1 %), Kopfschmerzen (11,7 %) und Konvulsion (10,1 %). Weitere bei Kindern berichtete Nebenwirkungen waren verminderter Appetit (6,6 %), Lethargie (4,3 %) und anomales Verhalten (1,9 %).

Ältere Patienten

In der klinischen Studie zur Monotherapie, in der Lacosamid und retardiertes Carbamazepin verglichen werden, erscheinen die Arten der Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit Lacosamid stehen, bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) ähnlich zu denen zu sein, die bei Patienten jünger als 65 Jahre beobachtet wurden. Allerdings wurde für ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren erwachsenen Patienten eine höhere Inzidenz (≥ 5 % Unterschied) für Stürze, Durchfall und Tremor berichtet. AV-Block ersten Grades war die am häufigsten berichtete kardiale Nebenwirkung bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen. Für Lacosamid wurde dies bei 4,8 % (3/62) der älteren Patienten gegenüber 1,6 % (6/382) der jüngeren erwachsenen Patienten berichtet. Die auf Grund von Nebenwirkungen beobachtete Abbruchrate für Lacosamid betrug 21,0 % (13/62) bei älteren Patienten gegenüber 9,2 % (35/382) bei jüngeren erwachsenen Patienten. Diese Unterschiede zwischen älteren und jüngeren erwachsenen Patienten waren ähnlich zu denen in der aktiven Vergleichsgruppe.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome, die nach einer versehentlichen oder absichtlichen Überdosierung beobachtet wurden, betreffen in erster Linie das ZNS und den Gastrointestinaltrakt.

- Die Art der Nebenwirkungen unterschied sich klinisch nicht bei Patienten, die höhere Dosierungen als 400 mg bis zu 800 mg erhielten, von Patienten, denen die empfohlene Lacosamid-Dosis verabreicht wurde.
- Reaktionen, die nach einer Einnahme von mehr als 800 mg berichtet wurden, sind Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Anfälle (generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Status Epilepticus). Reizleitungsstörungen des Herzens, Schock und Koma wurden ebenfalls beobachtet. Todesfälle wurden bei Patienten berichtet, die eine akute Überdosis von mehreren Gramm Lacosamid eingenommen hatten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot gegen eine Überdosierung mit Lacosamid ist nicht bekannt. Die Behandlung einer Überdosierung sollte allgemein unterstützende Maßnahmen und bei Bedarf eventuell eine Hämodialyse umfassen (siehe Abschnitt 5.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX18

Wirkmechanismus

Der Wirkstoff Lacosamid (R-2-Acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamid) ist eine funktionalisierte Aminosäure.

Der genaue Wirkmechanismus, über den Lacosamid seine antiepileptische Wirkung beim Menschen ausübt, muss noch vollständig aufgeklärt werden.

In-vitro-Studien zur Elektrophysiologie haben gezeigt, dass Lacosamid selektiv die langsame Inaktivierung der spannungsabhängigen Natriumkanäle verstärkt und dadurch zur Stabilisierung hypererregbarer Neuronalmembranen beiträgt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Lacosamid schützte vor Anfällen in einer Vielzahl von Tiermodellen für fokale und primär generalisierte Anfälle und verzögerte die Kindling-Entwicklung.

In Kombination mit Levetiracetam, Carbamazepin, Phenytoin, Valproat, Lamotrigin, Topiramate oder Gabapentin zeigte Lacosamid in präklinischen Untersuchungen synergistische oder additive antikonvulsive Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene

Monotherapie

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Monotherapie wurde in einem doppelblinden, Parallelgruppen, Nichtunterlegenheits-Vergleich mit retardiertem Carbamazepin bei 886 Patienten untersucht, die 16 Jahre oder älter waren und die neu oder kürzlich mit Epilepsie diagnostiziert wurden. Die Patienten mussten an nicht provozierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung leiden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 einer Lacosamid- oder einer Carbamazepin Retard-Gruppe zugeordnet, wobei die Arzneimittel als Tabletten zur Verfügung gestellt wurden. Die Dosierung

richtete sich nach dem Ansprechen und reichte von 400 mg bis 1200 mg/Tag bei retardiertem Carbamazepin und von 200 mg bis 600 mg/Tag bei Lacosamid. In Abhängigkeit vom Ansprechen dauerte die Behandlung bis zu 121 Wochen.

Die nach Kaplan-Meier bestimmte 6-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug bei Patienten, die mit Lacosamid behandelt wurden, 89,8 % und bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden, 91,1 %. Die adjustierte absolute Differenz zwischen den beiden Behandlungen war -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Die nach Kaplan-Meier berechnete 12-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug 77,8 % für Lacosamid und 82,7 % für retardiertes Carbamazepin.

Die 6-monatige Anfallsfreiheitsrate bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre, 62 Patienten in der Lacosamid- und 57 Patienten in der Carbamazepingruppe) war in den beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die Anfallsfreiheitsraten waren auch vergleichbar mit denen der gesamten Patientenpopulation. Bei 55 älteren Patienten (88,7 %) betrug die Erhaltungsdosis von Lacosamid 200 mg/Tag, bei 6 älteren Patienten (9,7 %) 400 mg/Tag und wurde bei einem Patienten (1,6 %) auf über 400 mg/Tag gesteigert.

Umstellung auf Monotherapie

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Lacosamid bei einer Umstellung auf Monotherapie wurde im Rahmen einer historisch-kontrollierten, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Studie untersucht. In dieser Studie wurden 425 Patienten im Alter von 16 bis 70 Jahren mit nicht-kontrollierten fokalen Anfällen, die eine gleichbleibende Dosis eines oder zweier im Handel befindlicher Antiepileptika einnehmen, randomisiert, um auf Lacosamid Monotherapie (entweder 400 mg/Tag oder 300 mg/Tag im Verhältnis 3:1) umgestellt zu werden. Bei Patienten, die die Titration abgeschlossen und die anderen Antiepileptika abgesetzt hatten (284 bzw. 99), konnte die Monotherapie während des angestrebten Beobachtungszeitraums von 70 Tagen bei 71,5 % bzw. 70,7 % der Patienten für 57-105 Tage (Median 71 Tage) beibehalten werden.

Zusatzbehandlung

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Zusatztherapie in der empfohlenen Dosierung (200 mg/Tag, 400 mg/Tag) wurde in 3 multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit zwölfwöchiger Erhaltungphase untersucht. Lacosamid 600 mg/Tag erwies sich zwar in kontrollierten Zusatztherapiestudien ebenfalls als wirksam, allerdings war die Wirksamkeit vergleichbar mit der von 400 mg und Patienten vertrugen die hohe Dosis aufgrund von Nebenwirkungen des ZNS und des Gastrointestinaltraktes weniger gut. Daher wird die 600 mg Dosis nicht empfohlen. Die empfohlene Höchstdosis beträgt daher 400 mg/Tag. Ziel der Studien, in die 1.308 Patienten mit durchschnittlich 23-jähriger Vorgeschichte fokaler Anfälle eingeschlossen waren, war die Beurteilung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Lacosamid bei gleichzeitiger Verabreichung mit 1–3 weiteren Antiepileptika an Patienten mit unkontrollierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung. Insgesamt betrug der Anteil der Patienten mit einem mindestens 50 %igen Rückgang der Anfallshäufigkeit 23 % (Placebo), 34 % (Lacosamid 200 mg) bzw. 40 % (Lacosamid 400 mg).

Die Pharmakokinetik und Sicherheit einer einzelnen Aufsättigungsdosis wurde in einer multizentrischen, offenen Studie mit der intravenösen Darreichungsform von Lacosamid untersucht. Ziel der Studie war die Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit einer schnellen Therapieeinleitung von Lacosamid durch eine einzelne intravenös verabreichte Aufsättigungsdosis (einschließlich 200 mg) gefolgt von einer zweimal täglichen oralen Einnahme (entsprechend der intravenösen Dosis) als Begleittherapie bei erwachsenen Versuchspersonen im Alter von 16 bis 60 Jahren mit fokalen Anfällen.

Kinder und Jugendliche

Die klinische Manifestation fokaler Anfälle ist bei Kindern ab 4 Jahren und Erwachsenen vergleichbar. Die Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern ab 4 Jahren wurde aus den Daten jugendlicher und erwachsener Patienten mit fokalen Anfällen extrapoliert. Es ist eine vergleichbare therapeutische Wirkung zu erwarten, nachdem die pädiatrischen Dosisanpassungen festgelegt (siehe Abschnitt 4.2) und die Sicherheit nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8) wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lacosamid wird nach oraler Einnahme rasch und vollständig resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit von Lacosamid Tabletten liegt bei annähernd 100 %. Nach oraler Einnahme steigt der Plasmaspiegel des unveränderten Wirkstoffs rasch an und erreicht C_{\max} etwa 0,5 – 4 Stunden nach der Einnahme. Vimpat Tabletten und Sirup zum Einnehmen sind bioäquivalent. Nahrungsmittel haben keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,6 l/kg. Lacosamid bindet zu weniger als 15 % an Plasmaproteine.

Biotransformation

95 % der Dosis werden als Lacosamid oder dessen Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Der Metabolismus von Lacosamid ist nicht vollständig geklärt.

Die wichtigsten Verbindungen, die mit dem Urin ausgeschieden werden, sind unverändertes Lacosamid (rund 40 % der Dosis) und sein O-Desmethyl-Metabolit (weniger als 30 %).

Eine polare Fraktion, vermutlich Serinderivate, die rund 20 % im Urin ausmachte, konnte jedoch nur in geringen Mengen (0 - 2 %) im Humanplasma einiger Personen nachgewiesen werden. Weitere Metaboliten wurden in geringen Mengen (0,5 - 2 %) im Urin gefunden.

In-vitro-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können, aber das hierfür hauptverantwortliche Isoenzym wurde *in vivo* bisher nicht bestätigt. Der pharmakokinetische Vergleich der Lacosamid-Exposition ergab jedoch keinen klinisch relevanten Unterschied zwischen schnell metabolisierenden Patienten (*Extensive Metabolizers, EM*; mit funktionsfähigem CYP2C19) und langsam metabolisierenden Patienten (*Poor Metabolizers, PM*; ohne funktionsfähiges CYP2C19). Zudem zeigte eine Interaktionsstudie mit dem CYP2C19-Inhibitor Omeprazol keine klinisch relevanten Veränderungen des Lacosamid-Plasmaspiegels, was darauf hindeutet, dass dieser Stoffwechselweg bei Lacosamid nur eine nachrangige Rolle spielt. Der Plasmaspiegel von O-Desmethyl-Lacosamid beträgt rund 15 % des Lacosamid-Plasmaspiegels. Dieser Hauptmetabolit hat keine bekannte pharmakologische Aktivität.

Elimination

Die Elimination von Lacosamid aus dem systemischen Kreislauf erfolgt vorwiegend durch renale Exkretion und durch Biotransformation. Nach oraler und intravenöser Anwendung von radiomarkiertem Lacosamid wurden rund 95 % der verabreichten Radioaktivität im Urin wiedergefunden und weniger als 0,5 % in den Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit von Lacosamid beträgt etwa 13 Stunden. Die Pharmakokinetik ist dosisproportional und konstant im Zeitverlauf, bei geringer intra- und interindividueller Variabilität. Bei zweimal täglicher Dosierung wird der Steady-state-Plasmaspiegel nach drei Tagen erreicht. Der Plasmaspiegel steigt mit einem Akkumulationsfaktor von rund 2.

Steady-state-Konzentrationen einer einzelnen Aufsättigungsdosis von 200 mg sind ungefähr vergleichbar mit einer zweimal täglichen oralen Einnahme von 100 mg.

Pharmakokinetik bestimmter Patientengruppen

Geschlecht

Klinische Studien deuten darauf hin, dass das Geschlecht keinen klinisch signifikanten Einfluss auf den Lacosamid-Plasmaspiegel hat.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Im Vergleich zu gesunden Probanden stieg die AUC von Lacosamid bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung um 30 %, bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder einer dialysepflichtigen Nierenerkrankung im Endstadium um 60 %. C_{\max} war nicht beeinflusst. Lacosamid wird durch Hämodialyse effektiv aus dem Plasma entfernt. Nach einer vierstündigen Hämodialyse ist die AUC von Lacosamid um rund 50 % verringert. Deshalb wird nach Hämodialysebehandlungen eine zusätzliche Dosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionsstörung war die Exposition gegenüber dem O-Desmethyl-Metaboliten um ein Mehrfaches erhöht. Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium, bei denen keine Hämodialyse durchgeführt wurde, waren die Werte erhöht und stiegen über den 24-Stunden Probenentnahmezeitraum kontinuierlich an. Ob die erhöhte Metaboliten-Exposition bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium zu unerwünschten Wirkungen führen kann, ist nicht bekannt, es konnte jedoch keine pharmakologische Aktivität des Metaboliten nachgewiesen werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh B) war der Lacosamid-Plasmaspiegel erhöht (rund 50 % höhere AUC_{norm}). Die höhere Exposition war zum Teil auf eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion der Patienten zurückzuführen. Die Verminderung der nicht-renalen Clearance bei den Patienten in der Studie führte schätzungsweise zu einem 20 %igen Anstieg der AUC von Lacosamid. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht beurteilt (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

In einer Studie an älteren Männern bzw. Frauen, darunter 4 Patienten über 75 Jahre, war die AUC im Vergleich zu jungen Männern um rund 30 % bzw. 50 % erhöht. Dies hängt zum Teil mit dem geringeren Körpergewicht zusammen. Die Differenz betrug nach Normierung des Körpergewichts 26 % bzw. 23 %. Es wurde auch eine erhöhte Expositions-Variabilität beobachtet. Die renale Clearance von Lacosamid war bei den älteren Patienten dieser Studie nur geringfügig verringert. Eine grundsätzliche Dosisreduktion gilt nicht als erforderlich, es sei denn, sie ist aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Lacosamid bei Kindern und Jugendlichen wurde in einer Populationsanalyse zur Pharmakokinetik anhand der wenigen Plasmaspiegel-Daten ermittelt, die im Rahmen von zwei offenen Studien an 79 epilepsiekranken Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 17 Jahren erhoben worden waren. Die in diesen Studien verwendeten Lacosamid-Dosierungen lagen (unabhängig von der Gewichtsklasse des Kindes) zwischen 2 und 12 mg/kg/Tag eingenommen in zwei Tagesdosen; die maximale Dosis betrug 400 mg/Tag bei Kindern mit einem Gewicht ab 50 kg. Für Kinder mit einem Körpergewicht von 20, 30 und 50 kg lag die typische Plasma-Clearance bei 1,08 l/h, 1,40 l/h bzw. 1,92 l/h. Zum Vergleich: Bei erwachsenen Patienten (Körpergewicht 70 kg) lag die gemessene Plasma-Clearance bei 1,92 l/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den Toxizitätsstudien wurden ähnliche oder nur marginal höhere Lacosamid-Plasmaspiegel erreicht wie bei Patienten; die Spanne für die humane Exposition ist somit gering bis nicht existent.

In einer Studie zur Sicherheitspharmakologie trat nach intravenöser Gabe von Lacosamid an anästhesierten Hunden eine vorübergehende Verlängerung des PR-Intervalls und des QRS-Komplexes sowie Blutdruckabfall auf, höchstwahrscheinlich als Folge einer kardiodepressiven Wirkung. Diese vorübergehenden Veränderungen begannen im gleichen Konzentrationsbereich wie er nach Gabe der maximal empfohlenen klinischen Dosis erreicht wird. Bei anästhesierten Hunden und Cynomolgus-Affen wurden nach intravenösen Dosen von 15-60 mg/kg eine Verlangsamung der atrioventrikulären Erregungsleitfähigkeit, AV-Block und atrioventrikuläre Dissoziation beobachtet.

In den Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden bei Ratten ab einer Exposition von etwa dem 3-fachen der klinischen Exposition geringfügige, reversible Leberveränderungen

beobachtet. Diese Veränderungen umfassten ein erhöhtes Organgewicht, Hypertrophie der Hepatozyten, erhöhte Leberenzym Spiegel im Serum und erhöhte Gesamtcholesterin- und Triglyzeridwerte. Außer der Hypertrophie der Hepatozyten wurden keine weiteren histopathologischen Veränderungen beobachtet.

In Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität bei Nagern und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. Hingegen kam es zu einer Zunahme der Totgeburten und der Sterberate in der Peripartalperiode sowie einer leichten Verringerung von Wurfgröße und Geburtsgewicht bei Ratten nach maternaltoxischen Dosen (bei systemischen Expositionswerten, die den in der klinischen Anwendung erwarteten ähneln). Da höhere Expositionswerte bei Tieren aufgrund der maternalen Toxizität nicht untersucht werden konnten, konnte das embryo-/fetotoxische und teratogene Potenzial von Lacosamid nicht vollständig charakterisiert werden.

Studien an Ratten haben ergeben, dass Lacosamid und/oder seine Metaboliten leicht die Plazentaschranke passieren.

Bei jungen Ratten und Hunden unterschied sich die Art der toxischen Wirkungen qualitativ nicht von der bei erwachsenen Tieren. Junge Ratten wiesen bei einer systemischen Exposition, die in etwa der zu erwartenden klinischen Exposition entsprach, ein vermindertes Körpergewicht auf. Bei jungen Hunden wurden reversible, dosisabhängige klinische ZNS-Symptome ab einer systemischen Exposition beobachtet, die unterhalb der zu erwartenden klinischen Exposition lag.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol (E422)

Carmellose-Natrium

Sorbitol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph.Eur.) (E420)

Macrogol 4000

Natriumchlorid

Citronensäure

Acesulfam-Kalium (E950)

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E219)

Erdbeer-Aroma (enthält Propylenglycol, 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on)

Geschmackskorrigens (enthält Propylenglycol, Aspartam (E951), Acesulfam-Kalium (E950), 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on, gereinigtes Wasser)

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 2 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

200-ml-Braunglasflasche mit weißem Polypropylen-Schraubdeckel, einem Messbecher und einer Applikationsspritze mit Adapter für die orale Einnahme.

Jeder Messstrich (5 ml) des 30-ml-Messbechers entspricht 50 mg Lacosamid (z. B. 2 Messstriche entsprechen 100 mg).

Die volle Applikationsspritze (10 ml) enthält 100 mg Lacosamid. Das kleinste entnehmbare Volumen beträgt 1 ml, entsprechend 10 mg Lacosamid. Ab dem 1-ml-Messstrich entspricht jeder Teilschritt 0,25 ml oder 2,5 mg Lacosamid.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/018

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. August 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 10 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Infusionslösung enthält 10 mg Lacosamid.

Jede Durchstechflasche mit 20 ml Infusionslösung enthält 200 mg Lacosamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Infusionslösung enthält 2,99 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vimpat ist indiziert zur Monotherapie und Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Therapie mit Lacosamid kann entweder als orale oder als intravenöse Behandlung begonnen werden. Die Infusionslösung ist eine Alternative für Patienten, wenn die orale Anwendung vorübergehend nicht möglich ist. Die Behandlungsdauer mit der Infusionslösung von Lacosamid liegt im Ermessen des Arztes. Aus klinischen Studien gibt es Erfahrungen mit einer zweimal täglichen Infusion der Infusionslösung von Lacosamid über 5 Tage in der Zusatzbehandlung. Die Umstellung von intravenöser auf orale Anwendung oder umgekehrt kann direkt und ohne Dosistitration erfolgen, wobei die Tagesdosis und die zweimal tägliche Anwendung beibehalten werden sollte. Wenn die Lacosamid-Dosis höher als 400 mg/Tag beträgt, sollten Patienten mit bekannten kardialen Reizleitungsproblemen, Patienten, die zeitgleich PR-Intervall-verlängernde Arzneimittel einnehmen oder an schwerwiegenden Herzerkrankungen leiden (z. B. Herzinfarkt, Herzinsuffizienz) genau überwacht werden (siehe „Art der Anwendung“ weiter unten und Abschnitt 4.4). Lacosamid muss zweimal täglich (normalerweise einmal morgens und einmal abends) angewendet werden.

Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene

Die empfohlenen Dosierungen für Jugendliche und Kinder ab 50 kg sowie Erwachsene sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle weiter unten zu entnehmen.

	Monotherapie	Zusatztherapie
Anfangsdosis	100 mg/Tag oder 200 mg/Tag	100 mg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis (sofern anwendbar)	200 mg	200 mg
Eindosierung (Dosissteigerung)	2 x 50 mg/Tag (100 mg/Tag) in wöchentlichen Abständen	2 x 50 mg/Tag (100 mg/Tag) in wöchentlichen Abständen
Maximal empfohlene Dosis	bis 600 mg/Tag	bis 400 mg/Tag

Monotherapie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg zweimal täglich, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Basierend auf der Beurteilung/Einschätzung des Arztes bezüglich der erforderlichen Reduktion der Krämpfe gegenüber der möglichen Nebenwirkungen kann Lacosamid auch mit einer Dosis von 100 mg zweimal täglich begonnen werden.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um zweimal täglich 50 mg (100 mg/Tag) bis zur empfohlenen höchsten täglichen Dosis von zweimal täglich 300 mg (600 mg/Tag) erhöht werden. Bei Patienten, die eine höhere Dosis als 400 mg/Tag erreicht haben und ein weiteres Antiepileptikum benötigen, sollte die unten stehende Dosierungsempfehlung für die Zusatzbehandlung befolgt werden.

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 50 mg zweimal täglich empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 100 mg zweimal täglich erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 50 mg zweimal täglich (100 mg/Tag) gesteigert werden bis zur empfohlenen Tageshöchstdosis von 400 mg (200 mg zweimal täglich).

Behandlungsbeginn mit Lacosamid mittels Aufsättigungsdosis

Die Behandlung mit Lacosamid kann auch mit einer einzelnen Aufsättigungsdosis von 200 mg begonnen und ungefähr 12 Stunden später mit zweimal täglich 100 mg (200 mg/Tag) als Erhaltungsdosis fortgeführt werden. Anschließende Dosisanpassungen sollten je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit wie oben beschrieben vorgenommen werden. Mit einer Aufsättigungsdosis kann bei Patienten dann begonnen werden, wenn der Arzt feststellt, dass eine schnelle Erlangung der Steady-state-Plasmakonzentration und der therapeutischen Wirkung von Lacosamid notwendig ist. Eine Aufsättigungsdosis sollte unter medizinischer Überwachung und Berücksichtigung der möglicherweise erhöhten Inzidenz von zentral-nervösen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) verabreicht werden. Die Verabreichung einer Aufsättigungsdosis wurde nicht bei akuten Zuständen wie z. B. Status epilepticus untersucht.

Beendigung der Behandlung

Falls Lacosamid abgesetzt werden muss, sollte dies, in Übereinstimmung mit der gängigen klinischen Praxis, ausschleichend erfolgen (z. B. Verringerung der Tagesdosis um 200 mg/Woche).

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisreduktion erforderlich. Eine altersbedingte Verminderung der renalen Clearance verbunden mit einer Zunahme der AUC-Werte ist bei älteren Patienten zu bedenken (siehe folgenden Absatz „Eingeschränkte Nierenfunktion“ und Abschnitt 5.2). Die klinischen Daten zu Epilepsie bei älteren Patienten, die insbesondere mit einer Dosis von mehr als 400 mg/Tag behandelt werden, sind begrenzt (siehe Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ($Cl_{Cr} > 30$ ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion kann

eine Aufsättigungsdosis von 200 mg in Erwägung gezogen werden. Weitere Aufdosierungen (> 200 mg täglich) sollten jedoch mit Vorsicht durchgeführt werden. Wenn bei pädiatrischen Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg sowie bei erwachsenen Patienten eine schwere Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder eine terminale Niereninsuffizienz vorliegt, wird eine maximale Dosis von 250 mg/Tag und die Eindosierung mit Vorsicht empfohlen. Falls eine Aufsättigungsdosis angezeigt ist, sollte in der ersten Woche eine Initialdosis von 100 mg gefolgt von zweimal täglich 50 mg angewendet werden. Für Kinder und Jugendliche unter 50 kg mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($Cl_{Cr} \leq 30$ ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz wird empfohlen, die Maximaldosis um 25 % zu reduzieren. Bei allen dialysepflichtigen Patienten wird die Zusatzgabe von bis zu 50 % der geteilten Tagesdosis unmittelbar nach dem Ende der Hämodialyse empfohlen. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist aufgrund mangelnder klinischer Erfahrung sowie Akkumulation eines Metaboliten (mit keiner bekannten pharmakologischen Aktivität) besondere Vorsicht angezeigt.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei pädiatrischen Patienten ab 50 kg Körpergewicht und erwachsenen Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion wird eine Höchstdosis von 300 mg/Tag empfohlen. Bei diesen Patienten ist die Dosistitration unter Berücksichtigung einer gleichzeitig vorliegenden Nierenfunktionsstörung mit besonderer Vorsicht durchzuführen. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ab 50 kg kann eine Aufsättigungsdosis von 200 mg in Erwägung gezogen werden, weitere Aufdosierungen (> 200 mg täglich) sollten aber mit Vorsicht durchgeführt werden. Ausgehend von den Daten erwachsener Patienten sollte die Maximaldosis bei pädiatrischen Patienten unter 50 kg Körpergewicht mit leichter bis mäßiger Leberfunktionseinschränkung um 25 % reduziert werden. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2). Lacosamid sollte bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nur dann angewendet werden, wenn der erwartete therapeutische Nutzen größer ist als die möglichen Risiken. Die Dosis muss möglicherweise, unter sorgfältiger Beobachtung der Krankheitsaktivität und der möglichen Nebenwirkungen, angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Der Arzt sollte die am besten geeignete Formulierung und Dosisstärke entsprechend dem Körpergewicht und der erforderlichen Dosis auswählen.

Kinder und Jugendliche ab 50 kg

Für Kinder und Jugendliche ab 50 kg Körpergewicht gilt die gleiche Dosierung wie für Erwachsene (siehe oben).

Kinder (ab 4 Jahre) und Jugendliche unter 50 kg

Monotherapie

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 2 mg/kg/Tag empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 4 mg/kg/Tag erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich um 2 mg/kg/Tag erhöht werden. Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden, bis die optimale Wirkung erzielt ist. Für Kinder unter 40 kg Körpergewicht wird eine Maximaldosis von bis zu 12 mg/kg/Tag empfohlen, für Kinder von 40 bis unter 50 kg eine Maximaldosis von 10 mg/kg/Tag.

Die empfohlenen Dosierungen für die Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Anfangsdosis	2 mg/kg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis	nicht empfohlen
Eindosierung (Dosissteigerung)	wöchentlich 2 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten < 40 kg	bis 12 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 40 kg bis < 50 kg	bis 10 mg/kg/Tag

Die folgenden Tabellen geben Beispiele für das zu verwendende Volumen der Infusionslösung abhängig von der verordneten Dosis und dem Körpergewicht des Patienten. Das genaue Lösungsvolumen muss nach dem genauen Körpergewicht des Kindes berechnet werden.

Zweimal täglich zu infundierende Dosis für die Monotherapie bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg⁽¹⁾:

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

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen. Die Infusionslösung mit 10 mg/ml ist eine Alternative für Patienten, bei denen die orale Anwendung vorübergehend nicht möglich ist.

Zweimal täglich zu infundierende Dosis für die Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 40 bis unter 50 kg⁽¹⁾⁽²⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen. Die Infusionslösung mit 10 mg/ml ist eine Alternative für Patienten, bei denen die orale Anwendung vorübergehend nicht möglich ist.

⁽²⁾ Für Jugendliche über 50 kg gelten die gleichen Dosierungen wie bei Erwachsenen.

Zusatzbehandlung

Zu Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 2 mg/kg/Tag empfohlen, die nach einer Woche auf eine therapeutische Initialdosis von 4 mg/kg/Tag erhöht werden sollte.

Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die Erhaltungsdosis wöchentlich in Schritten von 2 mg/kg/Tag erhöht werden. Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden, bis die optimale Wirkung

erzielt ist. Für Kinder unter 20 kg Körpergewicht wird aufgrund der höheren Clearance als bei Erwachsenen eine Maximaldosis von bis zu 12 mg/kg/Tag empfohlen, für Kinder von 20 bis unter 30 kg eine Maximaldosis von 10 mg/kg/Tag. Für Kinder von 30 bis unter 50 kg wird eine Maximaldosis von 8 mg/kg/Tag empfohlen; allerdings wurden in offenen Studien bei einer geringen Anzahl von Kindern dieser Gewichtsklasse Dosierungen von bis zu 12 mg/kg/Tag verwendet (siehe Abschnitt 4.8 und 5.2).

Die empfohlenen Dosierungen für die Zusatztherapie bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Anfangsdosis	2 mg/kg/Tag
Einzelne Aufsättigungsdosis	nicht empfohlen
Eindosierung (Dosissteigerung)	wöchentlich 2 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten < 20 kg	bis 12 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 20 kg bis < 30 kg	bis 10 mg/kg/Tag
Maximal empfohlene Dosis für Patienten ≥ 30 kg bis < 50 kg	bis 8 mg/kg/Tag

Die folgenden Tabellen geben Beispiele für das zu verwendende Volumen der Infusionslösung, abhängig von der verordneten Dosis und dem Körpergewicht. Das genaue Volumen der Infusionslösung muss nach dem genauen Körpergewicht des Kindes berechnet werden.

Zweimal täglich zu infundierende Dosis für die Zusatzbehandlung bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg⁽¹⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen. Die Infusionslösung mit 10 mg/ml ist eine Alternative für Patienten, bei denen die orale Anwendung vorübergehend nicht möglich ist.

Zweimal täglich zu infundierende Dosis für die Zusatzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg⁽¹⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen. Die Infusionslösung mit 10 mg/ml ist eine Alternative für Patienten, bei denen die orale Anwendung vorübergehend unmöglich ist.

Zweimal täglich zu infundierende Dosis für die Zusatzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen ab 4 Jahren mit einem **Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg**⁽¹⁾:

Gewicht	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Initialdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maximal empfohlene Dosis
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)

⁽¹⁾ Kinder und Jugendliche unter 50 kg sollten die Behandlung bevorzugt mit Vimpat 10 mg/ml Sirup beginnen. Die Infusionslösung mit 10 mg/ml ist eine Alternative für Patienten, bei denen die orale Anwendung vorübergehend nicht möglich ist.

Aufsättigungsdosis

Die Anwendung einer Aufsättigungsdosis bei Kindern wurde nicht in Studien untersucht und wird daher bei Kindern und Jugendlichen unter 50 kg nicht empfohlen.

Kinder unter 4 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern unter 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Infusionslösung wird zweimal täglich über einen Zeitraum von 15 bis 60 Minuten angewendet. Bei Anwendungen von > 200 mg pro Infusion (z. B. > 400 mg/Tag) wird eine Infusionsdauer von mindestens 30 Minuten empfohlen. Vimpat Infusionslösung kann intravenös ohne weitere Verdünnung oder verdünnt mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung, Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Ringer-Laktat-Injektionslösung angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannter atrioventrikulärer (AV-)Block 2. oder 3. Grades.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suizidale Gedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Lacosamid nicht aus.

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuer) sollte geraten werden, medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Herzrhythmus und Erregungsleitung

In klinischen Studien wurde unter Lacosamid eine dosisabhängige Verlängerung des PR-Intervalls beobachtet. Lacosamid darf daher nur mit besonderer Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen bekanntermaßen Störungen der Erregungsleitung oder eine schwere Herzerkrankung (z. B. Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte) vorliegen, bei der Behandlung von älteren

Patienten oder wenn Lacosamid in Kombination mit PR-verlängernden Arzneimitteln angewendet wird.

Bei diesen Patienten sollte die Durchführung eines EKGs erwogen werden, bevor die Lacosamid-Dosis über 400 mg/Tag gesteigert wird und nachdem die Steady-State-Titration von Lacosamid abgeschlossen wurde.

Seit Markteinführung wurde über AV-Block zweiten oder höheren Grades berichtet. Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in placebo-kontrollierten Lacosamidstudien bei Epilepsiepatienten berichtet, allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten über die Symptome eines AV-Blocks zweiten oder höheren Grades (z. B. langsamer oder unregelmäßiger Puls, Schwindelgefühl und Ohnmacht) und über die Symptome bei Vorhofflimmern und -flattern (z. B. Palpitationen, schneller oder unregelmäßiger Puls, Kurzatmigkeit) unterrichtet werden. Falls eines dieser Symptome auftritt, sollte den Patienten geraten werden, ärztlichen Rat einzuholen.

Schwindel

Die Behandlung mit Lacosamid wurde mit dem Auftreten von Schwindelgefühl in Verbindung gebracht, was die Häufigkeit von unbeabsichtigten Verletzungen und Stürzen erhöhen kann. Patienten sollen daher angewiesen werden, besonders vorsichtig zu sein, bis sie mit den potenziellen Auswirkungen des Arzneimittels vertraut sind (siehe Abschnitt 4.8).

Dieses Arzneimittel enthält pro Durchstechflasche 2,6 mmol Natrium (entsprechend 59,8 mg). Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer / kochsalzarter) Diät.

Mögliche elektroklinische Verschlechterung bestimmter pädiatrischer Epilepsiesyndrome.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lacosamid bei pädiatrischen Patienten mit Epilepsiesyndromen, bei denen fokale und generalisierte Anfälle auftreten können, wurde nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lacosamid ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin, Eslicarbazepin, Pregabalin) und bei Patienten, die mit Klasse-I-Antiarrhythmika behandelt werden. In Subgruppenanalysen wurde jedoch bei Patienten unter gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin oder Lamotrigin kein erhöhtes Risiko für PR-Intervallverlängerungen im Rahmen klinischer Studien identifiziert.

In-vitro-Daten

Die vorhandenen Daten deuten darauf hin, dass Lacosamid ein geringes Potenzial für Wechselwirkungen aufweist. *In-vitro*-Studien zeigen, dass Lacosamid bei Plasmakonzentrationen, wie sie in klinischen Studien beobachtet wurden, weder die Enzyme CYP1A2, 2B6 und 2C9 induziert noch CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 und 2E1 inhibiert. Eine *in-vitro*-Studie zeigte, dass Lacosamid im Darm nicht vom P-Glykoprotein transportiert wird. *In-vitro*-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können.

In-vivo-Daten

Lacosamid inhibiert oder induziert nicht die Enzyme CYP2C19 und 3A4 in klinisch relevantem Ausmaß. Lacosamid beeinflusste nicht die AUC von Midazolam (metabolisiert über CYP3A4, in einer Dosis von 200 mg Lacosamid zweimal täglich), aber die C_{max} von Midazolam war leicht erhöht (30 %). Lacosamid wirkte sich nicht auf die Pharmakokinetik von Omeprazol aus (metabolisiert über CYP2C19 und 3A4, in einer Dosis von 300 mg Lacosamid zweimal täglich).

Der CYP2C19-Inhibitor Omeprazol (40 mg einmal täglich) zeigte keine Zunahme einer klinisch signifikanten Änderung der Lacosamid-Exposition. Es ist daher unwahrscheinlich, dass sich moderate Inhibitoren von CYP2C19 auf die systemische Lacosamid-Exposition in klinisch relevantem Ausmaß auswirken.

Bei gleichzeitiger Therapie mit starken Inhibitoren der Enzyme CYP2C9 (z. B. Fluconazol) und CYP3A4 (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Ritonavir, Clarithromycin) ist Vorsicht geboten, da diese zu einer erhöhten systemischen Lacosamid-Exposition führen können. Derartige Wechselwirkungen wurden *in vivo* bisher nicht festgestellt, sind aber aufgrund der *in-vitro*-Daten möglich.

Starke Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) könnten die systemische Exposition von Lacosamid in moderatem Maße verringern. Daher sollte bei solchen Enzyminduktoren zu Behandlungsbeginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Vorsicht vorgegangen werden.

Antiepileptika

In Interaktionsstudien beeinflusste Lacosamid den Plasmaspiegel von Carbamazepin und Valproinsäure nicht signifikant. Der Lacosamid-Plasmaspiegel wurde durch Carbamazepin oder Valproinsäure nicht beeinflusst. Eine Populationsanalyse zur Pharmakokinetik in verschiedenen Altersgruppen ergab, dass die gleichzeitige Behandlung mit anderen, als Enzyminduktoren bekannten, Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital in unterschiedlichen Dosen) zu einer Verringerung der gesamten systemischen Lacosamid-Exposition um 25 % führte.

Orale Kontrazeptiva

In einer Interaktionsstudie wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und den oralen Verhütungsmitteln Ethinylestradiol und Levonorgestrel festgestellt. Der Progesteronspiegel wurde bei gleichzeitiger Anwendung der Arzneimittel nicht beeinflusst.

Weitere Arzneimittel

Interaktionsstudien haben ergeben, dass Lacosamid keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Digoxin hat. Es bestehen keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Metformin.

Die gleichzeitige Verabreichung von Warfarin mit Lacosamid führt nicht zu einer klinisch relevanten Änderung in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Warfarin.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Wechselwirkungen zwischen Lacosamid und Alkohol vorliegen, kann ein pharmakodynamischer Effekt nicht ausgeschlossen werden.

Lacosamid hat eine geringe Proteinbindung von weniger als 15 %. Klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln infolge einer kompetitiven Verdrängung an den Proteinbindungsstellen gelten daher als unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Risiken im Zusammenhang mit Epilepsie und antiepileptischen Arzneimitteln im Allgemeinen

Für alle Antiepileptika wurde nachgewiesen, dass bei den Nachkommen von Frauen mit Epilepsie die Prävalenz von Missbildungen zwei- bis dreimal größer ist als der Prozentsatz in der Allgemeinbevölkerung, der bei ca. 3 % liegt. In der behandelten Population wurde ein Anstieg der Missbildungen nach Polytherapie festgestellt; in welchem Maße jedoch Therapie und/oder Krankheit hierfür verantwortlich sind, wurde nicht geklärt.

Zudem sollte eine wirksame antiepileptische Therapie während der Schwangerschaft nicht unterbrochen werden, da sich eine Verschlimmerung der Krankheit sowohl für die Mutter als auch den Fötus nachteilig auswirken kann.

Risiken im Zusammenhang mit Lacosamid

Es gibt keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Lacosamid bei schwangeren Frauen. Tierexperimentelle Studien bei Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung, jedoch wurde nach maternal-toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Lacosamid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält es für unverzichtbar (wenn der Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind eindeutig übersteigt). Bei Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, ist die Anwendung des Arzneimittels sorgfältig abzuwägen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Lacosamid beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Ein Risiko für das Neugeborene / Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden. In Tierstudien wurde der Übertritt von Lacosamid in die Muttermilch beobachtet. Aus Vorsichtsgründen sollte während der Behandlung mit Lacosamid auf das Stillen verzichtet werden.

Fertilität

Es wurden keine Nebenwirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder Fortpflanzungsfähigkeit bei Ratten in Dosierungen beobachtet, die eine Plasma-Exposition (AUC) von bis zur 2-fachen Plasma-Exposition (AUC) bei Menschen in der maximal empfohlenen menschlichen Dosis hervorrufen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lacosamid hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei der Behandlung mit Lacosamid kam es zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen.

Deshalb sollten Patienten angewiesen werden, auf die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und die Arbeit mit potenziell gefährlichen Maschinen zu verzichten, bis sie mit den Auswirkungen von Lacosamid bezüglich der Fähigkeit solche Aufgaben zu verrichten, vertraut sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassendes Sicherheitsprofil

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien zur Zusatzbehandlung bei 1.308 Patienten mit fokalen Anfällen zeigte sich, dass bei insgesamt 61,9 % der Patienten, die nach Randomisierung mit Lacosamid behandelt wurden, und bei 35,2 % der Patienten, die Placebo erhielten, mindestens eine Nebenwirkung auftrat. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) unter der Lacosamid-Therapie waren Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit und Diplopie. Diese Reaktionen waren meist leicht bis mäßig ausgeprägt. Einige waren dosisabhängig und konnten durch die Reduktion der Dosis abgemildert werden. Die Inzidenz und der Schweregrad der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) und den Gastrointestinaltrakt nahmen in der Regel mit der Zeit ab.

In all diesen kontrollierten Studien betrug die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen 12,2 % in der Lacosamid-Randomisierungsgruppe und 1,6 % in der Placebo-Gruppe. Schwindelgefühl war die Nebenwirkung, die am häufigsten zum Abbruch der Lacosamid-Therapie führte.

Die Inzidenz von zentral-nervösen Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel kann nach einer Aufsättigungsdosis erhöht sein.

Basierend auf der Analyse der Daten einer klinischen Nichtunterlegenheitsstudie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) von Lacosamid Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Die Abbruchrate

aufgrund von Nebenwirkungen betrug 10,6 % bei Patienten, die mit Lacosamid und 15,6 % bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden.

Übersicht zu Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und seit Markteinführung gemeldet wurden, nach Häufigkeit gruppiert aufgeführt. Die Häufigkeit ist dabei folgendermaßen definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Agranulozytose ⁽¹⁾
Erkrankungen des Immunsystems			Arzneimittelüberempfindlichkeit ⁽¹⁾	Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) ^(1, 2)
Psychiatrische Erkrankungen		Depression Verwirrheitszustand Schlaflosigkeit ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euphorische Stimmung ⁽¹⁾ Psychotische Erkrankungen ⁽¹⁾ Suizidale Gedanken Suizidales Verhalten ⁽¹⁾ Halluzination ⁽¹⁾	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerzen	Gleichgewichtsstörungen Koordinationsstörungen Gedächtnisstörungen Kognitive Störungen Somnolenz Tremor Nystagmus Hypästhesie Dysarthrie Aufmerksamkeitsstörungen Parästhesie	Synkope ⁽²⁾	Konvulsion ⁽³⁾
Augenerkrankungen	Diplopie	Verschwommene Sehen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo Tinnitus		

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Herzerkrankungen			Atrioventrikulärer Block ^(1, 2) Bradykardie ^(1, 2) Vorhofflimmern ^(1, 2) Vorhofflattern ^(1, 2)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen Obstipation Flatulenz Dyspepsie Mundtrockenheit Diarrhö		
Leber- und Gallenerkrankungen			Abnormer Leberfunktionstest ⁽²⁾ Erhöhte Leberenzymwerte (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus Rash ⁽¹⁾	Angioödem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnson Syndrom ⁽¹⁾ Toxische epidermale Nekrolyse ⁽¹⁾
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelspasmen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Gehstörung Asthenie Müdigkeit Reizbarkeit Gefühl der Betrunkenheit Schmerzen oder Beschwerden an der Injektionsstelle ⁽⁴⁾ Irritation ⁽⁴⁾	Erythem ⁽⁴⁾	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Stürze Hautwunden Kontusion		

⁽¹⁾ Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden.

⁽²⁾ Siehe Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

⁽³⁾ In offenen Beobachtungsstudien berichtet

⁽⁴⁾ Lokale Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der intravenösen Verabreichung stehen.

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Die Anwendung von Lacosamid wird mit einer dosisabhängigen Verlängerung des PR-Intervalls in Verbindung gebracht. Nebenwirkungen, die mit einer Verlängerung des PR-Intervalls assoziiert sind (z. B. atrioventrikulärer Block, Synkope, Bradykardie), können möglicherweise auftreten.

AV-Block ersten Grades trat in klinischen Untersuchungen zur Zusatzbehandlung bei Epilepsiepatienten mit der Inzidenz „gelegentlich“ auf (0,7 %, 0 %, 0,5 % bzw. 0 % unter Lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg bzw. Placebo). Es wurden keine Fälle von AV-Block zweiten oder höheren Grades in diesen Studien beobachtet. Allerdings wurde seit der Markteinführung über Fälle mit AV-

Block zweiten oder dritten Grades im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Lacosamid berichtet. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, war das Ausmaß der Verlängerung des PR-Intervalls vergleichbar.

Die Inzidenz für Synkopen, die in gepoolten klinischen Studien zur Zusatzbehandlung berichtet wurde, ist „gelegentlich“ und unterschied sich nicht zwischen mit Lacosamid (n=944; 0,1 %) und Placebo (n=364; 0,3 %) behandelten Epilepsiepatienten. In der klinischen Studie zur Monotherapie, die Lacosamid mit retardiertem Carbamazepin vergleicht, wurde Synkope bei 7/444 (1,6 %) der Lacosamid-Patienten und bei 1/442 (0,2 %) der Carbamazepin Retard-Patienten berichtet.

Über Vorhofflimmern oder -flattern wurde nicht in kurzzeitigen, klinischen Studien berichtet. Allerdings wurde darüber in nicht verblindeten Epilepsiestudien und seit Markteinführung berichtet.

Laboraaffälligkeiten

Abnorme Leberfunktionstests wurden in kontrollierten Studien mit Lacosamid bei erwachsenen Patienten mit fokalen Anfällen, die 1 bis 3 Begleit-Antiepileptika einnahmen, beobachtet. Erhöhungen des ALT-Wertes auf bis zum ≥ 3 -fachen des oberen Normalwertes (ULN) traten bei 0,7 % (7/935) der Patienten unter Vimpat und bei 0 % (0/356) der Patienten unter Placebo auf.

Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen

Über Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktionen (auch bekannt als Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)) wurde bei Patienten berichtet, die mit einigen Antiepileptika behandelt wurden. Diese Reaktionen variieren in ihrer Ausprägung, sind aber typischerweise von Fieber und Ausschlag (Rash) begleitet und können verschiedene Organsysteme betreffen. Die Behandlung mit Lacosamid sollte beendet werden, wenn ein Verdacht auf eine Multiorgan-Überempfindlichkeitsreaktion besteht.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil in offenen Studien mit Kindern von 4 bis unter 16 Jahren, die Lacosamid als Zusatztherapie erhielten, entsprach dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen. Die häufigsten Nebenwirkungen in der pädiatrischen Population waren Erbrechen (17,1 %), Schwindelgefühl (16,7 %), Somnolenz (12,1 %), Kopfschmerzen (11,7 %) und Konvulsion (10,1%). Weitere bei Kindern berichtete Nebenwirkungen waren verminderter Appetit (6,6 %), Lethargie (4,3 %) und Verhaltensauffälligkeiten (1,9 %).

Ältere Patienten

In der klinischen Studie zur Monotherapie, in der Lacosamid und retardiertes Carbamazepin verglichen werden, erscheinen die Arten der Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit Lacosamid stehen, bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) ähnlich zu denen zu sein, die bei Patienten jünger als 65 Jahre beobachtet wurden. Allerdings wurde für ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren erwachsenen Patienten eine höhere Inzidenz ($\geq 5\%$ Unterschied) für Stürze, Durchfall und Tremor berichtet. AV-Block ersten Grades war die am häufigsten berichtete kardiale Nebenwirkung bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen. Für Lacosamid wurde dies bei 4,8 % (3/62) der älteren Patienten gegenüber 1,6 % (6/382) der jüngeren erwachsenen Patienten berichtet. Die auf Grund von Nebenwirkungen beobachtete Abbruchrate für Lacosamid betrug 21,0 % (13/62) bei älteren Patienten gegenüber 9,2 % (35/382) bei jüngeren erwachsenen Patienten. Diese Unterschiede zwischen älteren und jüngeren erwachsenen Patienten waren ähnlich zu denen in der aktiven Vergleichsgruppe.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome, die nach einer versehentlichen oder absichtlichen Überdosierung beobachtet wurden, betreffen in erster Linie das ZNS und den Gastrointestinaltrakt.

- Die Art der Nebenwirkungen unterschied sich klinisch nicht bei Patienten, die höhere Dosierungen als 400 mg bis zu 800 mg erhielten, von Patienten, denen die empfohlene Lacosamid-Dosis verabreicht wurde.
- Reaktionen, die nach einer Einnahme von mehr als 800 mg berichtet wurden, sind Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Anfälle (generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Status Epilepticus). Reizleitungsstörungen des Herzens, Schock und Koma wurden ebenfalls beobachtet. Todesfälle wurden bei Patienten berichtet, die eine akute Überdosis von mehreren Gramm Lacosamid eingenommen hatten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot gegen eine Überdosierung mit Lacosamid ist nicht bekannt. Die Behandlung einer Überdosierung sollte allgemein unterstützende Maßnahmen und bei Bedarf eventuell eine Hämodialyse umfassen (siehe Abschnitt 5.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX18

Wirkmechanismus

Der Wirkstoff Lacosamid (R-2-Acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamid) ist eine funktionalisierte Aminosäure.

Der genaue Wirkmechanismus, über den Lacosamid seine antiepileptische Wirkung beim Menschen ausübt, muss noch vollständig aufgeklärt werden.

In-vitro-Studien zur Elektrophysiologie haben gezeigt, dass Lacosamid selektiv die langsame Inaktivierung der spannungsabhängigen Natriumkanäle verstärkt und dadurch zur Stabilisierung hypererregbarer Neuronalmembranen beiträgt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Lacosamid schützte vor Anfällen in einer Vielzahl von Tiermodellen für fokale und primär generalisierte Anfälle und verzögerte die Kindling-Entwicklung.

In Kombination mit Levetiracetam, Carbamazepin, Phenytoin, Valproat, Lamotrigin, Topiramamat oder Gabapentin zeigte Lacosamid in präklinischen Untersuchungen synergistische oder additive antikonvulsive Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene

Monotherapie

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Monotherapie wurde in einem doppelblinden, Parallelgruppen, Nichtunterlegenheits-Vergleich mit retardiertem Carbamazepin bei 886 Patienten untersucht, die 16 Jahre oder älter waren und die neu oder kürzlich mit Epilepsie diagnostiziert wurden. Die Patienten mussten an nicht provozierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung leiden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 einer Lacosamid- oder einer Carbamazepin Retard-Gruppe zugeordnet, wobei die Arzneimittel als Tabletten zur Verfügung gestellt wurden. Die Dosierung richtete sich nach dem Ansprechen und reichte von 400 mg bis 1200 mg/Tag bei retardiertem

Carbamazepin und von 200 mg bis 600 mg/Tag bei Lacosamid. In Abhängigkeit vom Ansprechen dauerte die Behandlung bis zu 121 Wochen.

Die nach Kaplan-Meier bestimmte 6-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug bei Patienten, die mit Lacosamid behandelt wurden, 89,8 % und bei Patienten, die mit retardiertem Carbamazepin behandelt wurden, 91,1 %. Die adjustierte absolute Differenz zwischen den beiden Behandlungen war -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Die nach Kaplan-Meier berechnete 12-monatige Anfallsfreiheitsrate betrug 77,8% für Lacosamid und 82,7 % für retardiertes Carbamazepin.

Die 6-monatige Anfallsfreiheitsrate bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre, 62 Patienten in der Lacosamid- und 57 Patienten in der Carbamazepingruppe) war in den beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die Anfallsfreiheitsraten waren auch vergleichbar mit denen der gesamten Patientenpopulation. Bei 55 älteren Patienten (88,7 %) betrug die Erhaltungsdosis von Lacosamid 200 mg/Tag, bei 6 älteren Patienten (9,7 %) 400 mg/Tag und wurde bei einem Patienten (1,6 %) auf über 400 mg/Tag gesteigert.

Umstellung auf Monotherapie

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Lacosamid bei einer Umstellung auf Monotherapie wurde im Rahmen einer historisch-kontrollierten, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Studie untersucht. In dieser Studie wurden 425 Patienten im Alter von 16 bis 70 Jahren mit nicht-kontrollierten fokalen Anfällen, die eine gleichbleibende Dosis eines oder zweier im Handel befindlicher Antiepileptika einnehmen, randomisiert, um auf Lacosamid Monotherapie (entweder 400 mg/Tag oder 300 mg/Tag im Verhältnis 3:1) umgestellt zu werden. Bei Patienten, die die Titration abgeschlossen und die anderen Antiepileptika abgesetzt hatten (284 bzw. 99), konnte die Monotherapie während des angestrebten Beobachtungszeitraums von 70 Tagen bei 71,5 % bzw. 70,7 % der Patienten für 57-105 Tage (Median 71 Tage) beibehalten werden.

Zusatzbehandlung

Die Wirksamkeit von Lacosamid als Zusatztherapie in der empfohlenen Dosierung (200 mg/Tag, 400 mg/Tag) wurde in 3 multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit zwölfwöchiger Erhaltungphase untersucht. Lacosamid 600 mg/Tag erwies sich zwar in kontrollierten Zusatztherapiestudien ebenfalls als wirksam, allerdings war die Wirksamkeit vergleichbar mit der von 400 mg und Patienten vertrugen die hohe Dosis aufgrund von Nebenwirkungen des ZNS und des Gastrointestinaltraktes weniger gut. Daher wird die 600 mg Dosis nicht empfohlen. Die empfohlene Höchstdosis beträgt daher 400 mg/Tag. Ziel der Studien, in die 1.308 Patienten mit durchschnittlich 23-jähriger Vorgeschichte fokaler Anfälle eingeschlossen waren, war die Beurteilung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Lacosamid bei gleichzeitiger Verabreichung mit 1–3 weiteren Antiepileptika an Patienten mit unkontrollierten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung. Insgesamt betrug der Anteil der Patienten mit einem mindestens 50 %igen Rückgang der Anfallshäufigkeit 23 % (Placebo), 34 % (Lacosamid 200 mg) bzw. 40 % (Lacosamid 400 mg).

Die Pharmakokinetik und Sicherheit einer einzelnen Aufsättigungsdosis wurde in einer multizentrischen, offenen Studie mit der intravenösen Darreichungsform von Lacosamid untersucht. Ziel der Studie war die Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit einer schnellen Therapieeinleitung von Lacosamid durch eine einzelne intravenös verabreichte Aufsättigungsdosis (einschließlich 200 mg) gefolgt von einer zweimal täglichen oralen Einnahme (entsprechend der intravenösen Dosis) als Begleittherapie bei erwachsenen Versuchspersonen im Alter von 16 bis 60 Jahren mit fokalen Anfällen.

Kinder und Jugendliche

Die klinische Manifestation fokaler Anfälle ist bei Kindern ab 4 Jahren und Erwachsenen vergleichbar. Die Wirksamkeit von Lacosamid bei Kindern ab 4 Jahren wurde aus den Daten jugendlicher und erwachsener Patienten mit fokalen Anfällen extrapoliert. Es ist eine vergleichbare therapeutische Wirkung zu erwarten, nachdem die pädiatrischen Dosisanpassungen festgelegt (siehe Abschnitt 4.2) und die Sicherheit nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8) wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intravenöser Gabe wird C_{\max} am Ende der Infusion erreicht. Der Plasmaspiegel steigt nach oraler (100 - 800 mg) und intravenöser (50 - 300 mg) Gabe proportional zur Dosis.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,6 l/kg. Lacosamid bindet zu weniger als 15 % an Plasmaproteine.

Biotransformation

95 % der Dosis werden als Lacosamid oder dessen Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Der Metabolismus von Lacosamid ist nicht vollständig geklärt.

Die wichtigsten Verbindungen, die mit dem Urin ausgeschieden werden, sind unverändertes Lacosamid (rund 40 % der Dosis) und sein O-Desmethyl-Metabolit (weniger als 30 %).

Eine polare Fraktion, vermutlich Serinderivate, die rund 20 % im Urin ausmachte, konnte jedoch nur in geringen Mengen (0 - 2 %) im Humanplasma einiger Personen nachgewiesen werden. Weitere Metaboliten wurden in geringen Mengen (0,5 - 2 %) im Urin gefunden.

In-vitro-Daten zeigen, dass CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4 die Bildung des O-Desmethyl-Metaboliten katalysieren können, aber das hierfür hauptverantwortliche Isoenzym wurde *in vivo* bisher nicht bestätigt. Der pharmakokinetische Vergleich der Lacosamid-Exposition ergab jedoch keinen klinisch relevanten Unterschied zwischen schnell metabolisierenden Patienten (*Extensive Metabolizers, EM*; mit funktionsfähigem CYP2C19) und langsam metabolisierenden Patienten (*Poor Metabolizers, PM*; ohne funktionsfähiges CYP2C19). Zudem zeigte eine Interaktionsstudie mit dem CYP2C19-Inhibitor Omeprazol keine klinisch relevanten Veränderungen des Lacosamid-Plasmaspiegels, was darauf hindeutet, dass dieser Stoffwechselweg bei Lacosamid nur eine nachrangige Rolle spielt. Der Plasmaspiegel von O-Desmethyl-Lacosamid beträgt rund 15 % des Lacosamid-Plasmaspiegels. Dieser Hauptmetabolit hat keine bekannte pharmakologische Aktivität.

Elimination

Die Elimination von Lacosamid aus dem systemischen Kreislauf erfolgt vorwiegend durch renale Exkretion und durch Biotransformation. Nach oraler und intravenöser Anwendung von radiomarkiertem Lacosamid wurden rund 95 % der verabreichten Radioaktivität im Urin wiedergefunden und weniger als 0,5 % in den Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit von Lacosamid beträgt etwa 13 Stunden. Die Pharmakokinetik ist dosisproportional und konstant im Zeitverlauf, bei geringer intra- und interindividueller Variabilität. Bei zweimal täglicher Dosierung wird der Steady-state-Plasmaspiegel nach drei Tagen erreicht. Der Plasmaspiegel steigt mit einem Akkumulationsfaktor von rund 2.

Steady-state-Konzentrationen einer einzelnen Aufsättigungsdosis von 200 mg sind ungefähr vergleichbar mit einer zweimal täglichen oralen Einnahme von 100 mg.

Pharmakokinetik bestimmter Patientengruppen

Geschlecht

Klinische Studien deuten darauf hin, dass das Geschlecht keinen klinisch signifikanten Einfluss auf den Lacosamid-Plasmaspiegel hat.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Im Vergleich zu gesunden Probanden stieg die AUC von Lacosamid bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung um 30 %, bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder einer dialysepflichtigen Nierenerkrankung im Endstadium um 60 %. C_{\max} war nicht beeinflusst.

Lacosamid wird durch Hämodialyse effektiv aus dem Plasma entfernt. Nach einer vierstündigen Hämodialyse ist die AUC von Lacosamid um rund 50 % verringert. Deshalb wird nach Hämodialysebehandlungen eine zusätzliche Dosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionsstörung war die Exposition gegenüber dem O-Desmethyl-Metaboliten um ein Mehrfaches erhöht. Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium, bei denen keine Hämodialyse durchgeführt wurde, waren die Werte erhöht und stiegen über den 24-Stunden Probenentnahmezeitraum kontinuierlich an. Ob die erhöhte Metaboliten-Exposition bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium zu unerwünschten Wirkungen führen kann, ist nicht bekannt, es konnte jedoch keine pharmakologische Aktivität des Metaboliten nachgewiesen werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh B) war der Lacosamid-Plasmaspiegel erhöht (rund 50 % höhere AUC_{norm}). Die höhere Exposition war zum Teil auf eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion der Patienten zurückzuführen. Die Verminderung der nicht-renalen Clearance bei den Patienten in der Studie führte schätzungsweise zu einem 20 %igen Anstieg der AUC von Lacosamid. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde die Pharmakokinetik von Lacosamid nicht beurteilt (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

In einer Studie an älteren Männern bzw. Frauen, darunter 4 Patienten über 75 Jahre, war die AUC im Vergleich zu jungen Männern um rund 30 % bzw. 50 % erhöht. Dies hängt zum Teil mit dem geringeren Körpergewicht zusammen. Die Differenz betrug nach Normierung des Körpergewichts 26 % bzw. 23 %. Es wurde auch eine erhöhte Expositions-Variabilität beobachtet. Die renale Clearance von Lacosamid war bei den älteren Patienten dieser Studie nur geringfügig verringert. Eine grundsätzliche Dosisreduktion gilt nicht als erforderlich, es sei denn, sie ist aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Lacosamid bei Kindern und Jugendlichen wurde in einer Populationsanalyse zur Pharmakokinetik anhand der wenigen Plasmaspiegel-Daten ermittelt, die im Rahmen von zwei offenen Studien an 79 epilepsiekranken Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 17 Jahren erhoben worden waren. Die in diesen Studien verwendeten Lacosamid-Dosierungen lagen (unabhängig von der Gewichtsklasse des Kindes) zwischen 2 und 12 mg/kg/Tag eingenommen in zwei Tagesdosen; die maximale Dosis betrug 400 mg/Tag bei Kindern mit einem Gewicht ab 50 kg. Für Kinder mit einem Körpergewicht von 20, 30 und 50 kg lag die typische Plasma-Clearance bei 1,08 l/h, 1,40 l/h bzw. 1,92 l/h. Zum Vergleich: Bei erwachsenen Patienten (Körpergewicht 70 kg) lag die gemessene Plasma-Clearance bei 1,92 l/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den Toxizitätsstudien wurden ähnliche oder nur marginal höhere Lacosamid-Plasmaspiegel erreicht wie bei Patienten; die Spanne für die humane Exposition ist somit gering bis nicht existent.

In einer Studie zur Sicherheitspharmakologie trat nach intravenöser Gabe von Lacosamid an anästhesierten Hunden eine vorübergehende Verlängerung des PR-Intervalls und des QRS-Komplexes sowie Blutdruckabfall auf, höchstwahrscheinlich als Folge einer kardiodepressiven Wirkung. Diese vorübergehenden Veränderungen begannen im gleichen Konzentrationsbereich wie er nach Gabe der maximal empfohlenen klinischen Dosis erreicht wird. Bei anästhesierten Hunden und Cynomolgus-Affen wurden nach intravenösen Dosen von 15-60 mg/kg eine Verlangsamung der atrioventrikulären Erregungsleitfähigkeit, AV-Block und atrioventrikuläre Dissoziation beobachtet.

In den Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden bei Ratten ab einer Exposition von etwa dem 3-fachen der klinischen Exposition geringfügige, reversible Leberveränderungen beobachtet. Diese Veränderungen umfassten ein erhöhtes Organgewicht, Hypertrophie der Hepatozyten, erhöhte Leberenzymspiegel im Serum und erhöhte Gesamtcholesterin- und Triglyzeridwerte. Außer der Hypertrophie der Hepatozyten wurden keine weiteren histopathologischen Veränderungen beobachtet.

In Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität bei Nagern und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt. Hingegen kam es zu einer Zunahme der Totgeburten und der Sterberate in der Peripartalperiode sowie einer leichten Verringerung von Wurfgröße und Geburtsgewicht bei Ratten nach maternaltoxischen Dosen (bei systemischen Expositionswerten, die den in der klinischen Anwendung erwarteten ähneln). Da höhere Expositionswerte bei Tieren aufgrund der maternalen Toxizität nicht untersucht werden konnten, konnte das embryo-/fetotoxische und teratogene Potenzial von Lacosamid nicht vollständig charakterisiert werden.

Studien an Ratten haben ergeben, dass Lacosamid und/oder seine Metaboliten leicht die Plazentaschranke passieren.

Bei jungen Ratten und Hunden unterschied sich die Art der toxischen Wirkungen qualitativ nicht von der bei erwachsenen Tieren. Junge Ratten wiesen bei einer systemischen Exposition, die in etwa der zu erwartenden klinischen Exposition entsprach, ein vermindertes Körpergewicht auf. Bei jungen Hunden wurden reversible, dosisabhängige klinische ZNS-Symptome ab einer systemischen Exposition beobachtet, die unterhalb der zu erwartenden klinischen Exposition lag.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Natriumchlorid
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts)

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die chemische und physikalische Stabilität des mit den in Abschnitt 6.6 genannten Verdünnungsmitteln gemischten Arzneimittels ist über 24 Stunden bei Temperaturen bis 25°C bei Aufbewahrung in Glasbehältnissen oder PVC-Beuteln nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat, ist die gebrauchsfertige Zubereitung nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Aufbewahrungsbedingungen des Arzneimittels nach Verdünnung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus farblosem Glas (Typ I) mit einem Fluorpolymer-beschichteten Chlorbutyl-Gummiverschluss.
Packungen mit 1x20 ml und 5x20 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie sich verfärbt hat oder Schwebstoffe enthält. Dieses Arzneimittel ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt; eventuell nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Vimpat Infusionslösung ist für mindestens 24 Stunden physikalisch kompatibel und chemisch stabil, wenn sie mit folgenden Lösungsmitteln gemischt und in Glas- oder PVC-Beuteln bei Temperaturen bis zu 25°C gelagert wird:

Lösungsmittel:

Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung

Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung

Ringer-Laktat-Injektionslösung

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/016-017

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. August 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
D-40789 Monheim am Rhein
Deutschland

oder

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderung an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 50 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 50 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
56 Filmtabletten
168 Filmtabletten
56 x 1 Filmtablette
14 x 1 Filmtablette
28 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/001 14 Filmtabletten
EU/1/08/470/002 56 Filmtabletten
EU/1/08/470/003 168 Filmtabletten
EU/1/08/470/020 56 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/024 14 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/025 28 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 50 mg
Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt. 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 50 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 100 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 100 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
56 Filmtabletten
168 Filmtabletten
56 x 1 Filmtablette
14 x 1 Filmtablette
28 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/004 14 Filmtabletten
EU/1/08/470/005 56 Filmtabletten
EU/1/08/470/006 168 Filmtabletten
EU/1/08/470/021 56 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/026 14 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/027 28 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 100 mg
Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt. 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 100 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A

.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 150 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
56 Filmtabletten
56 x 1 Filmtablette
14 x 1 Filmtablette
28 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/007 14 Filmtabletten
EU/1/08/470/008 56 Filmtabletten
EU/1/08/470/022 56 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/028 14 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/029 28 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 150 mg
Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt. 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR BÜNDELPACKUNGEN

Umkarton mit 168 Filmtabletten entsprechend 3 Packungen à 56 Filmtabletten (mit Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 150 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 168 (3 Packungen mit 56) Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR BÜNDELPACKUNGEN

Zwischenverpackung

Umkarton mit 56 Filmtabletten 150 mg (ohne Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 150 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

56 Filmtabletten
Teil einer Bündelverpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 150 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
56 Filmtabletten
56 x 1 Filmtablette
14 x 1 Filmtablette
28 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/010 14 Filmtabletten
EU/1/08/470/011 56 Filmtabletten
EU/1/08/470/023 56 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/030 14 x 1 Filmtablette
EU/1/08/470/031 28 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 200 mg
Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt. 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR BÜNDELPACKUNGEN

Umkarton mit 168 Filmtabletten entsprechend 3 Packungen à 56 Filmtabletten (mit Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 168 (3 Packungen mit 56) Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/012

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDEN-SCHRIFT

Vimpat 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR BÜNDELPACKUNGEN

Zwischenverpackung

Umkarton mit 56 Filmtabletten 200 mg (ohne Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

56 Filmtabletten
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/012

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
NUR PACKUNG FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG**

Umkarton – Packung zur Behandlungseinleitung mit 4 Packungen à 14 Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 50 mg
Vimpat 100 mg
Vimpat 150 mg
Vimpat 200 mg
Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

Vimpat 50 mg
1 Filmtablette enthält 50 mg Lacosamid.
Vimpat 100 mg
1 Filmtablette enthält 100 mg Lacosamid.
Vimpat 150 mg
1 Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.
Vimpat 200 mg
1 Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Packung zur Behandlungseinleitung
Jede Packung mit 56 Filmtabletten für eine vierwöchige Therapie enthält:
14 Filmtabletten Vimpat 50 mg
14 Filmtabletten Vimpat 100 mg
14 Filmtabletten Vimpat 150 mg
14 Filmtabletten Vimpat 200 mg

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Zwischenverpackung
Umkarton mit 14 Tabletten – Woche 1

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 50 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 50 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
Woche 1

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 50 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

NUR PACKUNG FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Blisterpackung – Woche 1

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 50 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 1

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Zwischenverpackung
Umkarton mit 14 Tabletten – Woche 2

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 100 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 100 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
Woche 2

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 100 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Blisterpackung – Woche 2

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 100 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 2

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Zwischenverpackung
Umkarton mit 14 Tabletten – Woche 3

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 150 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 150 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
Woche 3

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Blisterpackung – Woche 3

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 150 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 3

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Zwischenverpackung
Umkarton mit 14 Tabletten – Woche 4

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
Woche 4

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

PACKUNG NUR FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG

Blisterpackung – Woche 4

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Woche 4

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

Umkarton / Flasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 10 mg/ml Sirup
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Sirup enthält 10 mg Lacosamid.
1 Flasche mit 200 ml enthält 2000 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sorbitol (E420), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), Aspartam (E951) und Natrium.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

200 ml Sirup mit Messbecher und Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten. *(nur für die äußere Umhüllung)*

Zum Einnehmen.

Vor Gebrauch gut schütteln.

Für Kinder ab 4 Jahren und Jugendliche unter 50 kg: Applikationsspritze verwenden.

Für Patienten ab 50 kg: Messbecher verwenden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Flasche bis zu 2 Monate verwendet werden.

Anbruchsdatum *(nur für den Umkarton)*

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht im Kühlschrank lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/470/018

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vimpat 10 mg/ml *(nur für die äußere Umhüllung)*

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 10 mg/ml Infusionslösung
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Infusionslösung enthält 10 mg Lacosamid.
1 Durchstechflasche mit 20 ml enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1x20 ml Infusionslösung
200 mg/20 ml
5x20 ml Infusionslösung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur intravenösen Anwendung.
Nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vimpat 10 mg/ml Infusionslösung
Lacosamid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Infusionslösung enthält 10 mg Lacosamid.
1 Durchstechflasche mit 20 ml enthält 200 mg Lacosamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

200 mg/20 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur intravenösen Anwendung.
Nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vimpat 50 mg Filmtabletten
Vimpat 100 mg Filmtabletten
Vimpat 150 mg Filmtabletten
Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vimpat beachten?
3. Wie ist Vimpat einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?

Was ist Vimpat?

Vimpat enthält Lacosamid. Diese Substanz gehört zur Arzneimittelgruppe der sogenannten Antiepileptika und wird zur Behandlung der Epilepsie eingesetzt.

- Das Arzneimittel wurde Ihnen verordnet, um die Häufigkeit Ihrer Anfälle zu senken.

Wofür wird Vimpat angewendet?

- Vimpat wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren eingesetzt.
- Es wird zur Behandlung einer bestimmten Form von epileptischen Anfällen eingesetzt, die als „fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung“ beschrieben werden.
- Bei dieser Epilepsie-Form beginnt der Anfall in nur einer Gehirnhälfte, kann sich dann aber unter Umständen auf größere Bereiche in beiden Gehirnhälften ausbreiten.
- Vimpat kann alleine oder zusätzlich zu anderen Antiepileptika angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vimpat beachten?

Vimpat darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lacosamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie nicht wissen, ob Sie eine Allergie haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.
- wenn Sie unter bestimmten Herzrhythmusstörungen leiden (sog. AV-Block 2. oder 3. Grades).

Nehmen Sie Vimpat nicht ein, wenn einer der genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vimpat einnehmen, wenn

- Sie Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid haben. Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Lacosamid behandelt wurden, hatten Gedanken, daran sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- Sie eine Herzkrankheit haben, bei der der Herzschlag verändert ist und sie oft einen sehr langsamen, schnellen oder unregelmäßigen Herzschlag haben (z. B. AV-Block, Vorhofflimmern oder Vorhofflattern).
- Sie eine schwerwiegende Herzkrankheit haben (z. B. Herzschwäche) oder schon einmal einen Herzinfarkt hatten.
- Ihnen häufig schwindelig ist oder Sie stürzen. Vimpat kann Schwindelgefühl verursachen und dadurch kann sich die Gefahr versehentlicher Verletzungen und Stürze erhöhen. Deshalb sollten Sie vorsichtig sein, bis Sie sich an die möglichen Wirkungen des Arzneimittels gewöhnt haben.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Kinder unter 4 Jahren

Vimpat wird nicht bei Kindern im Alter unter 4 Jahren empfohlen, weil man noch nicht weiß, ob es bei Kindern dieser Altersgruppe wirksam und sicher ist.

Einnahme von Vimpat zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Sprechen Sie insbesondere mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, die Auswirkungen auf die Herztätigkeit haben können, denn auch Vimpat kann das Herz beeinflussen:

- Arzneimittel gegen Herzkrankheiten; Arzneimittel, die das sogenannte „PR-Intervall“ der Herzkurve im EKG (Elektrokardiogramm) verlängern können; beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie oder von Schmerzen wie Carbamazepin, Lamotrigin oder Pregabalin;
- Arzneimittel gegen bestimmte Arten von Herzrhythmusstörungen oder gegen Herzschwäche.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, denn diese können die Wirkung von Vimpat im Körper verstärken oder abschwächen:

- Arzneimittel gegen Pilzinfektionen wie Fluconazol, Itraconazol oder Ketoconazol;
- ein Medikament gegen HIV wie Ritonavir;
- die Antibiotika Clarithromycin oder Rifampicin;
- das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut zur Behandlung leichter Angstzustände und Depressionen);

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Einnahme von Vimpat zusammen mit Alkohol

Nehmen Sie Vimpat vorsichtshalber nicht zusammen mit Alkohol ein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wird die Behandlung mit Vimpat nicht empfohlen, da nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Vimpat auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf das ungeborene

Kind im Mutterleib oder auf das Neugeborene haben kann. Es ist auch nicht bekannt, ob Vimpat in die Muttermilch übergeht. Fragen Sie sofort Ihren Arzt um Rat, falls Sie schwanger geworden sind oder eine Schwangerschaft planen. Er wird Ihnen helfen zu entscheiden, ob Sie Vimpat einnehmen sollten oder nicht.

Brechen Sie die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, denn sonst könnten mehr Anfälle auftreten. Eine Verschlechterung Ihrer Epilepsie kann auch Ihrem Baby schaden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie sollten kein Fahrzeug führen oder Rad fahren und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen, bis Sie wissen, wie das Arzneimittel bei Ihnen wirkt, da Vimpat möglicherweise zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen führen kann.

3. Wie ist Vimpat einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Einnahme von Vimpat

- Nehmen Sie Vimpat zweimal täglich ein, einmal morgens und einmal abends.
- Versuchen Sie das Arzneimittel jeden Tag ungefähr zur gleichen Uhrzeit einzunehmen.
- Schlucken Sie die Tablette mit einem Glas Wasser.
- Sie können Vimpat zum Essen oder unabhängig von einer Mahlzeit einnehmen.

Üblicherweise werden Sie die Behandlung mit einer geringen Dosis beginnen, die der Arzt im Verlauf einiger Wochen langsam steigert. Wenn Sie die für sich richtige Dosis erreicht haben (die sogenannte „Erhaltungsdosis“), dann nehmen Sie täglich immer die gleiche Dosis ein. Eine Behandlung mit Vimpat ist eine Langzeittherapie. Nehmen Sie Vimpat so lange ein, bis Ihr Arzt Ihnen sagt, dass Sie es absetzen sollen.

Wie viel muss ich einnehmen?

Unten sind die üblicherweise empfohlenen Vimpat-Dosierungen für verschiedene Alters- und Gewichtsklassen aufgelistet. Wenn Sie Nieren- oder Leberprobleme haben, ist es möglich, dass der Arzt Ihnen eine andere Dosis verschreibt.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 50 kg Körpergewicht

Wenn Sie Vimpat alleine einnehmen

Die übliche Anfangsdosis von Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg.

Ihr Arzt kann Ihnen auch eine Anfangsdosis von zweimal täglich 100 mg Vimpat verordnen.

Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis, die Sie zweimal täglich einnehmen, jede Woche um 50 mg erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 bis 300 mg erreicht haben.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen:

Die übliche Anfangsdosis Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg.

Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis, die Sie zweimal täglich einnehmen, jede Woche um 50 mg erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 bis 200 mg erreicht haben.

Wenn Sie 50 kg oder mehr wiegen, kann Ihr Arzt entscheiden, die Behandlung mit Vimpat mit einer einzelnen Anfangsdosis von 200 mg (sogenannte „Aufsättigungsdosis“) zu beginnen. In diesem Fall würden Sie die Behandlung mit Ihrer gleichbleibenden Erhaltungsdosis 12 Stunden später beginnen.

Kinder und Jugendliche unter 50 kg Körpergewicht

Für diese Gewichtsklasse hängt die Dosis vom Körpergewicht ab. Die Behandlung wird üblicherweise mit Vimpat Sirup begonnen und nur auf die Tablettenform umgestellt, wenn die Kinder/Jugendlichen in der Lage sind, Tabletten zu schlucken, und wenn die richtige Dosis mit den unterschiedlichen Dosisstärken der Tabletten gegeben werden kann. Der Arzt wird die am besten geeignete Zubereitungsform verschreiben.

Wenn Sie eine größere Menge von Vimpat eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Vimpat eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt. Versuchen Sie nicht, mit einem Fahrzeug zu fahren!

Sie können folgende Beschwerden bekommen:

- Schwindelgefühl,
- Übelkeit oder Erbrechen,
- Anfälle, Herzschlag-Probleme (z. B. zu langsamer, zu schneller oder unregelmäßiger Herzschlag), Koma oder Blutdruckabfall mit beschleunigtem Herzschlag und Schwitzen.

Wenn Sie die Einnahme von Vimpat vergessen haben

- Wenn Sie die Einnahme bis zu 6 Stunden nach dem planmäßigen Zeitpunkt vergessen haben, holen Sie sie nach, sobald es Ihnen einfällt.
- Wenn Sie die Einnahme um mehr als 6 Stunden versäumt haben, so nehmen Sie die vergessene Tablette nicht mehr ein. Nehmen Sie Vimpat stattdessen zum nächsten normalen Einnahmezeitpunkt wieder ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Vimpat abbrechen

- Brechen Sie die Einnahme von Vimpat nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, sonst können Ihre epileptischen Anfälle wieder auftreten oder sich verschlechtern.
- Wenn Ihr Arzt beschließt, Ihre Behandlung mit Vimpat zu beenden, wird er Ihnen genau erklären, wie Sie die Dosis Schritt für Schritt verringern sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen, die das Nervensystem betreffen, wie z.B. Schwindel können nach einer einzelnen hohen Anfangsdosis (Aufsättigungsdosis) erhöht sein.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn die folgenden Beschwerden auftreten:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen;
- Schwindelgefühl oder Übelkeit;
- Doppeltsehen (Diplopie).

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Gleichgewichtsstörungen, Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination oder beim Gehen, Zittern (Tremor), Kribbeln (Parästhesie) oder Muskelkrämpfe, Sturzneigung und Blutergüsse;
- Gedächtnisstörungen (Vergesslichkeit), Denk- oder Wortfindungsstörungen, Verwirrtheit;
- Schnelle und nicht kontrollierbare Augenbewegungen (Nystagmus), verschwommenes Sehen;
- Drehschwindel, Gefühl der Betrunkenheit;
- Erbrechen, trockener Mund, Verstopfung, Verdauungsstörungen, übermäßige Gase im Magen oder im Darm, Durchfall;

- Vermindertes Sensitivitätsgefühl der Haut, Schwierigkeiten Wörter zu artikulieren, Aufmerksamkeitsstörungen;
- Ohrgeräusche wie Summen, Klingeln oder Pfeifen;
- Reizbarkeit, Schlafstörung, Depression;
- Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Schwächegefühl (Asthenie);
- Juckreiz, Hautausschlag

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Verlangsamter Herzschlag, spürbarer Herzschlag (Palpitationen), unregelmäßiger Puls oder andere Veränderungen in der elektrischen Aktivität des Herzens (Reizleitungsstörungen);
- Übertriebenes Wohlbefinden (euphorische Stimmung), Sehen und/oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind;
- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen das Arzneimittel, Nesselausschlag;
- Auffällige Ergebnisse in Bluttests zur Leberfunktion, Leberschaden;
- Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid, Suizidversuch: Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt!
- Zorn und Erregtheit;
- Abnorme Gedanken oder Realitätsverlust;
- Schwere allergische Reaktion, die Schwellungen des Gesichts, Hals, Hände, Füße, Knöchel oder Unterschenkel verursachen;
- Bewusstlosigkeit (Synkope).

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Halsschmerzen, Fieber und erhöhte Infektanfälligkeit. Im Blut zeigt sich möglicherweise eine erhebliche Verringerung einer bestimmten Art weißer Blutzellen (Agranulozytose);
- Schwere Hautreaktion, die mit Fieber und anderen grippeähnlichen Beschwerden einhergehen kann, Hautausschlag im Gesicht, ausgedehnter Hautausschlag, geschwollene Lymphdrüsen (vergrößerte Lymphknoten). Im Blut zeigen sich möglicherweise erhöhte Leberenzymwerte und eine erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen (Eosinophilie);
- Ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und abblättrender Haut, besonders um den Mund herum, an der Nase, an den Augen und im Genitalbereich (Stevens-Johnson-Syndrom), und eine schwerwiegendere Ausprägung, die eine Hautablösung an mehr als 30 % der Körperoberfläche hervorruft (toxische epidermale Nekrolyse).
- Schüttelkrämpfe (Konvulsion).

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Kindern betreffen

- Verminderter Appetit;
- Schläfrigkeit oder Energielosigkeit;
- Verhaltensänderungen, fremdartiges Verhalten

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Blisterpackung nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vimpat enthält

- Der Wirkstoff ist Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 50 mg enthält 50 mg Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 100 mg enthält 100 mg Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 150 mg enthält 150 mg Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 200 mg enthält 200 mg Lacosamid.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Hypromellose (5,0 – 16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), hochdisperses Siliciumdioxid, Croscopovidon, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).
Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Titandioxid (E171), Farbstoffe*
* Die Farbstoffe sind:
50-mg-Tablette: Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).
100-mg-Tablette: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172).
150-mg-Tablette: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172).
200-mg-Tablette: Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).

Wie Vimpat aussieht und Inhalt der Packung

- Vimpat 50 mg sind blassrosafarbene, ovale Filmtabletten, circa 10,4 mm x 4,9 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „50“ auf der anderen Seite.
- Vimpat 100 mg sind dunkelgelbe, ovale Filmtabletten, circa 13,2 mm x 6,1 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „100“ auf der anderen Seite.
- Vimpat 150 mg sind lachsfarbene, ovale Filmtabletten, circa 15,1 mm x 7,0 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „150“ auf der anderen Seite.
- Vimpat 200 mg sind blaue, ovale Filmtabletten, circa 16,6 mm x 7,8 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „200“ auf der anderen Seite.

Vimpat ist in Packungen zu 14, 28, 56, 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette(n) und in Bündelpackungen mit 3 Packungen je 56 Tabletten erhältlich. Die Packungen mit 14 x 1 und 56 x 1 Filmtablette sind in perforierten PVC/PVDC-Blistern, die mit Aluminiumfolie versiegelt sind, zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich. Alle anderen Packungen enthalten Standard-PVC/PVDC-Blister, die mit Aluminiumfolie versiegelt sind. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien.

Hersteller

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgien

oder

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, D-40789 Monheim am Rhein, Deutschland.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel.: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

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

PortugalBial – Portela & C^a, 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

Κύπρος

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vimpat 50 mg Filmtabletten
Vimpat 100 mg Filmtabletten
Vimpat 150 mg Filmtabletten
Vimpat 200 mg Filmtabletten
Lacosamid

Die Packung zur Behandlungseinleitung ist nur für Jugendliche und Kinder mit einem Körpergewicht über 50 kg sowie Erwachsene geeignet.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vimpat beachten?
3. Wie ist Vimpat einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?

Was ist Vimpat?

Vimpat enthält Lacosamid. Diese Substanz gehört zur Arzneimittelgruppe der sogenannten Antiepileptika und wird zur Behandlung der Epilepsie eingesetzt.

- Das Arzneimittel wurde Ihnen verordnet, um die Häufigkeit Ihrer Anfälle zu senken.

Wofür wird Vimpat angewendet?

- Vimpat wird bei Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht ab 50 kg und Erwachsenen eingesetzt.
- Es wird zur Behandlung einer bestimmten Form von epileptischen Anfällen eingesetzt, die als „fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung“ beschrieben werden.
- Bei dieser Epilepsie-Form beginnt der Anfall in nur einer Gehirnhälfte, kann sich dann aber unter Umständen auf größere Bereiche in beiden Gehirnhälften ausbreiten.
- Vimpat kann alleine oder zusätzlich zu anderen Antiepileptika angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vimpat beachten?

Vimpat darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lacosamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie nicht wissen, ob Sie eine Allergie haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

- wenn Sie unter bestimmten Herzrhythmusstörungen leiden (sog. AV-Block 2. oder 3. Grades).

Nehmen Sie Vimpat nicht ein, wenn einer der genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vimpat einnehmen, wenn

- Sie Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid haben. Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Lacosamid behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- Sie eine Herzkrankheit haben, bei der der Herzschlag verändert ist und sie oft einen sehr langsamen, schnellen oder unregelmäßigen Herzschlag haben (z. B. AV-Block, Vorhofflimmern oder Vorhofflattern).
- Sie eine schwerwiegende Herzkrankheit haben (z. B. Herzschwäche) oder schon einmal einen Herzinfarkt hatten.
- Ihnen häufig schwindelig ist oder Sie stürzen. Vimpat kann Schwindelgefühl verursachen und dadurch kann sich die Gefahr versehentlicher Verletzungen und Stürze erhöhen. Deshalb sollten Sie vorsichtig sein, bis Sie sich an die möglichen Wirkungen des Arzneimittels gewöhnt haben.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker

Kinder unter 4 Jahren

Vimpat wird nicht bei Kindern im Alter unter 4 Jahren empfohlen, weil man noch nicht weiß, ob es bei Kindern dieser Altersgruppe wirksam und sicher ist.

Einnahme von Vimpat zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Sprechen Sie insbesondere mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, die Auswirkungen auf die Herztätigkeit haben können, denn auch Vimpat kann das Herz beeinflussen:

- Arzneimittel gegen Herzkrankheiten;
- Arzneimittel, die das sogenannte „PR-Intervall“ der Herzkurve im EKG (Elektrokardiogramm) verlängern können; beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie oder von Schmerzen wie Carbamazepin, Lamotrigin oder Pregabalin;
- Arzneimittel gegen bestimmte Arten von Herzrhythmusstörungen oder gegen Herzschwäche.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, denn diese können die Wirkung von Vimpat im Körper verstärken oder abschwächen:

- Arzneimittel gegen Pilzinfektionen wie Fluconazol, Itraconazol oder Ketoconazol;
- ein Medikament gegen HIV wie Ritonavir;
- die Antibiotika Clarithromycin oder Rifampicin;
- das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut zur Behandlung leichter Angstzustände und Depressionen).

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Einnahme von Vimpat zusammen mit Alkohol

Nehmen Sie Vimpat vorsichtshalber nicht zusammen mit Alkohol ein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wird die Behandlung mit Vimpat nicht empfohlen, da nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Vimpat auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf das ungeborene Kind im Mutterleib oder auf das Neugeborene haben kann. Es ist auch nicht bekannt, ob Vimpat in die Muttermilch übergeht. Fragen Sie sofort Ihren Arzt um Rat, falls Sie schwanger geworden sind oder eine Schwangerschaft planen. Er wird Ihnen helfen zu entscheiden, ob Sie Vimpat einnehmen sollten oder nicht.

Brechen Sie die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, denn sonst könnten mehr Anfälle auftreten. Eine Verschlechterung Ihrer Epilepsie kann auch Ihrem Baby schaden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie sollten kein Fahrzeug führen oder Rad fahren und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen, bis Sie wissen, wie das Arzneimittel bei Ihnen wirkt, da Vimpat möglicherweise zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen führen kann.

3. Wie ist Vimpat einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Einnahme von Vimpat

- Nehmen Sie Vimpat zweimal täglich ein, einmal morgens und einmal abends.
- Versuchen Sie das Arzneimittel jeden Tag ungefähr zur gleichen Uhrzeit einzunehmen.
- Schlucken Sie die Tablette mit einem Glas Wasser.
- Sie können Vimpat zum Essen oder unabhängig von einer Mahlzeit einnehmen.

Üblicherweise werden Sie die Behandlung mit einer geringen Dosis beginnen, die der Arzt im Verlauf einiger Wochen langsam steigert. Wenn Sie die für sich richtige Dosis erreicht haben, (die sogenannte „Erhaltungsdosis“), dann nehmen Sie täglich immer die gleiche Dosis ein. Eine Behandlung mit Vimpat ist eine Langzeittherapie. Nehmen Sie Vimpat so lange ein, bis Ihr Arzt Ihnen sagt, dass Sie es absetzen sollen.

Wie viel muss ich einnehmen?

Unten sind die üblicherweise empfohlenen Vimpat-Dosierungen für verschiedene Alters- und Gewichtsklassen aufgelistet. Wenn Sie Nieren- oder Leberprobleme haben, ist es möglich, dass der Arzt Ihnen eine andere Dosis verschreibt.

Nur für Jugendliche und Kinder ab 50 kg Körpergewicht sowie Erwachsene

Wenn Sie Vimpat alleine einnehmen

Die übliche Anfangsdosis von Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg.

Ihr Arzt kann Ihnen auch eine Anfangsdosis von zweimal täglich 100 mg Vimpat verordnen.

Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis, die Sie zweimal täglich einnehmen, jede Woche um 50 mg erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 bis 300 mg erreicht haben.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen

- Beginn der Therapie (erste bis vierte Woche)

Diese „Packung für die Behandlungseinleitung“ wird verwendet, wenn Sie die Behandlung mit Vimpat beginnen.

Die Packung enthält für die ersten vier Wochen vier verschiedene Packungen, d.h. jeweils eine Packung pro Woche. Jede Packung enthält 14 Tabletten, also 2 Tabletten pro Tag für 7 Tage.

Jede der Packungen enthält Vimpat in einer anderen Stärke, so dass Sie Ihre Dosis schrittweise erhöhen.

Sie beginnen die Behandlung mit einer niedrigen Vimpat-Dosis, in der Regel mit 50 mg zweimal täglich, und erhöhen die Dosis von Woche zu Woche. Die Tagesdosen, die in den ersten vier Wochen der Behandlung üblicherweise eingenommen werden, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie alle vier Packungen benötigen.

Tabelle: Beginn der Therapie (erste bis vierte Woche)

Woche	Nehmen Sie die Packung	Erste Dosis (morgens)	Zweite Dosis (abends)	Gesamttagessdosis
Woche 1	mit der Aufschrift „Woche 1“	50 mg (1 Tablette Vimpat 50 mg)	50 mg (1 Tablette Vimpat 50 mg)	100 mg
Woche 2	mit der Aufschrift „Woche 2“	100 mg (1 Tablette Vimpat 100 mg)	100 mg (1 Tablette Vimpat 100 mg)	200 mg
Woche 3	mit der Aufschrift „Woche 3“	150 mg (1 Tablette Vimpat 150 mg)	150 mg (1 Tablette Vimpat 150 mg)	300 mg
Woche 4	mit der Aufschrift „Woche 4“	200 mg (1 Tablette Vimpat 200 mg)	200 mg (1 Tablette Vimpat 200 mg)	400 mg

Erhaltungstherapie (nach den ersten vier Wochen)

Nach den ersten vier Wochen der Behandlung wird Ihr Arzt eventuell die Dosis anpassen, mit der Sie dann die Langzeittherapie fortsetzen. Diese neue Dosis wird als Erhaltungsdosis bezeichnet und richtet sich danach, wie Sie auf Vimpat ansprechen. Bei den meisten Patienten liegt die Erhaltungsdosis zwischen 200 mg und 400 mg pro Tag.

Kinder und Jugendliche unter 50 kg

Die Packung zur Behandlungseinleitung ist nicht für Jugendliche und Kinder mit einem Körpergewicht unter 50 kg geeignet.

Wenn Sie eine größere Menge von Vimpat eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Vimpat eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt. Versuchen Sie nicht, mit einem Fahrzeug zu fahren!

Sie können folgende Beschwerden bekommen:

- Schwindelgefühl,
- Übelkeit oder Erbrechen,
- Anfälle, Herzschlag-Probleme (z. B. zu langsamer, zu schneller oder unregelmäßiger Herzschlag), Koma oder Blutdruckabfall mit beschleunigtem Herzschlag und Schwitzen.

Wenn Sie die Einnahme von Vimpat vergessen haben

- Wenn Sie die Einnahme bis zu 6 Stunden nach dem planmäßigen Zeitpunkt vergessen haben, holen Sie sie nach, sobald es Ihnen einfällt.
- Wenn Sie die Einnahme um mehr als 6 Stunden versäumt haben, so nehmen Sie die vergessene Tablette nicht mehr ein. Nehmen Sie Vimpat stattdessen zum nächsten normalen Einnahmezeitpunkt wieder ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Vimpat abbrechen

- Brechen Sie die Einnahme von Vimpat nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, sonst können Ihre epileptischen Anfälle wieder auftreten oder sich verschlechtern.
- Wenn Ihr Arzt beschließt, Ihre Behandlung mit Vimpat zu beenden, wird er Ihnen genau erklären, wie Sie die Dosis Schritt für Schritt verringern sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn die folgenden Beschwerden auftreten:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen;
- Schwindelgefühl oder Übelkeit;
- Doppeltsehen (Diplopie).

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Gleichgewichtsstörungen, Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination oder beim Gehen Zittern (Tremor), Kribbeln (Parästhesie) oder Muskelkrämpfe, Sturzneigung und Blutergüsse;
- Gedächtnisstörungen (Vergesslichkeit), Denk- oder Wortfindungsstörungen, Verwirrtheit;
- Schnelle und nicht kontrollierbare Augenbewegungen (Nystagmus), verschwommenes Sehen;
- Drehschwindel, Gefühl der Betrunkenheit;
- Erbrechen, trockener Mund, Verstopfung, Verdauungsstörungen, übermäßige Gase im Magen oder im Darm, Durchfall;
- Vermindertes Sensitivitätsgefühl der Haut, Schwierigkeiten Wörter zu artikulieren Aufmerksamkeitsstörungen;
- Ohrgeräusche wie Summen, Klingeln oder Pfeifen;
- Reizbarkeit, Schlafstörung, Depression;
- Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Schwächegefühl (Asthenie);
- Juckreiz, Hautausschlag.

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Verlangsamter Herzschlag, spürbarer Herzschlag (Palpitationen), unregelmäßiger Puls oder andere Veränderungen in der elektrischen Aktivität des Herzens (Reizleitungsstörungen);
- Übertriebenes Wohlbefinden (euphorische Stimmung), Sehen und/oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind;
- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen das Arzneimittel, Nesselausschlag;
- Auffällige Ergebnisse in Bluttests zur Leberfunktion, Leberschaden ;
- Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid, Suizidversuch: Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt!;
- Zorn und Erregtheit
- Abnorme Gedanken oder Realitätsverlust;
- Schwere allergische Reaktion, die Schwellungen des Gesichts, Hals, Hände, Füße, Knöchel oder Unterschenkel verursachen;
- Bewusstlosigkeit (Synkope).

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Halsschmerzen, Fieber und erhöhte Infektanfälligkeit. Im Blut zeigt sich möglicherweise eine erhebliche Verringerung einer bestimmten Art weißer Blutzellen (Agranulozytose);
- Schwere Hautreaktion, die mit Fieber und anderen grippeähnlichen Beschwerden einhergehen kann, Hautausschlag im Gesicht, ausgedehnter Hautausschlag geschwollene Lymphdrüsen (vergrößerte Lymphknoten). Im Blut zeigen sich möglicherweise erhöhte Leberenzymwerte und eine erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen (Eosinophilie);

- Ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und abblättrender Haut, besonders um den Mund herum, an der Nase, an den Augen und im Genitalbereich (Stevens-Johnson-Syndrom), und eine schwerwiegendere Ausprägung, die eine Hautablösung an mehr als 30 % der Körperoberfläche hervorruft (toxische epidermale Nekrolyse).
- Schüttelkrämpfe (Konvulsion)

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Kindern betreffen

- Verminderter Appetit;
- Schläfrigkeit oder Energielosigkeit;
- Verhaltensänderungen, fremdartiges Verhalten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Blisterpackung nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vimpat enthält

- Der Wirkstoff ist Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 50 mg enthält 50 mg Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 100 mg enthält 100 mg Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 150 mg enthält 150 mg Lacosamid.
Eine Tablette Vimpat 200 mg enthält 200 mg Lacosamid.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Hyprolose (5,0 – 16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), hochdisperses Siliciumdioxid, Crospovidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.).
Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Titandioxid (E171), Farbstoffe*
* Die Farbstoffe sind:
50-mg-Tablette: Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).
100-mg-Tablette: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172).
150-mg-Tablette: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172).
200-mg-Tablette: Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).

Wie Vimpat aussieht und Inhalt der Packung

- Vimpat 50 mg sind blassrosafarbene, ovale Filmtabletten, circa 10,4 mm x 4,9 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „50“ auf der anderen Seite.
- Vimpat 100 mg sind dunkelgelbe, ovale Filmtabletten, circa 13,2 mm x 6,1 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „100“ auf der anderen Seite.
- Vimpat 150 mg sind lachsfarbene, ovale Filmtabletten, circa 15,1 mm x 7,0 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „150“ auf der anderen Seite.
- Vimpat 200 mg sind blaue, ovale Filmtabletten, circa 16,6 mm x 7,8 mm groß, mit der Prägung „SP“ auf der einen und „200“ auf der anderen Seite.

Die Packung für die Behandlungseinleitung enthält 56 Filmtabletten in 4 Packungen:

- eine Packung mit der Kennzeichnung „Woche 1“ mit 14 Tabletten mit 50 mg
- eine Packung mit der Kennzeichnung „Woche 2“ mit 14 Tabletten mit 100 mg
- eine Packung mit der Kennzeichnung „Woche 3“ mit 14 Tabletten mit 150 mg
- eine Packung mit der Kennzeichnung „Woche 4“ mit 14 Tabletten mit 200 mg

Pharmazeutischer Unternehmer

UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien.

Hersteller

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgien

oder

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, D-40789 Monheim am Rhein, Deutschland.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

Bial – Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 6100

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

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

United Kingdom

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vimpat 10 mg/ml Sirup Lacosamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vimpat beachten?
3. Wie ist Vimpat einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?

Was ist Vimpat?

Vimpat enthält Lacosamid. Diese Substanz gehört zur Arzneimittelgruppe der sogenannten Antiepileptika und wird zur Behandlung der Epilepsie eingesetzt.

- Das Arzneimittel wurde Ihnen verordnet, um die Häufigkeit Ihrer Anfälle zu senken.

Wofür wird Vimpat angewendet?

- Vimpat wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren eingesetzt.
- Es wird zur Behandlung einer bestimmten Form von epileptischen Anfällen eingesetzt, die als „fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung“ beschrieben werden.
- Bei dieser Epilepsie-Form beginnt der Anfall in nur einer Gehirnhälfte, kann sich dann aber unter Umständen auf größere Bereiche in beiden Gehirnhälften ausbreiten.
- Vimpat kann alleine oder zusätzlich zu anderen Antiepileptika angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vimpat beachten?

Vimpat darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lacosamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie nicht wissen, ob Sie eine Allergie haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.
- wenn Sie unter bestimmten Herzrhythmusstörungen leiden (sog. AV-Block 2. oder 3. Grades).

Nehmen Sie Vimpat nicht ein, wenn einer der genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vimpat einnehmen, wenn

- Sie Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid haben. Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Lacosamid behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- Sie eine Herzkrankheit haben, bei der der Herzschlag verändert ist und sie oft einen sehr langsamen, schnellen oder unregelmäßigen Herzschlag haben (z. B. AV-Block, Vorhofflimmern oder Vorhofflattern).
- Sie eine schwerwiegende Herzkrankheit haben (z. B. Herzschwäche) oder schon einmal einen Herzinfarkt hatten.
- Ihnen häufig schwindelig ist oder Sie stürzen. Vimpat kann Schwindelgefühl verursachen, und dadurch kann sich die Gefahr versehentlicher Verletzungen und Stürze erhöhen. Deshalb sollten Sie vorsichtig sein, bis Sie sich an die möglichen Wirkungen des Arzneimittels gewöhnt haben.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Kinder unter 4 Jahren

Vimpat wird nicht bei Kindern im Alter unter 4 Jahren empfohlen, weil man noch nicht weiß, ob es bei Kindern dieser Altersgruppe wirksam und sicher ist.

Einnahme von Vimpat zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Sprechen Sie insbesondere mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, die Auswirkungen auf die Herztätigkeit haben können, denn auch Vimpat kann das Herz beeinflussen:

- Arzneimittel gegen Herzkrankheiten
- Arzneimittel, die das sogenannte „PR-Intervall“ der Herzkurve im EKG (Elektrokardiogramm) verlängern können; beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie oder von Schmerzen wie Carbamazepin, Lamotrigin oder Pregabalin
- Arzneimittel gegen bestimmte Arten von Herzrhythmusstörungen oder gegen Herzschwäche.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, denn diese können die Wirkung von Vimpat im Körper verstärken oder abschwächen:

- Arzneimittel gegen Pilzinfektionen wie Fluconazol, Itraconazol oder Ketoconazol
- ein Medikament gegen HIV wie Ritonavir
- die Antibiotika Clarithromycin oder Rifampicin;
- das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut zur Behandlung leichter Angstzustände und Depressionen

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Einnahme von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Einnahme von Vimpat zusammen mit Alkohol

Nehmen Sie Vimpat vorsichtshalber nicht zusammen mit Alkohol ein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wird die Behandlung mit Vimpat nicht empfohlen, da nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Vimpat auf den Verlauf der Schwangerschaft auf das ungeborene Kind im Mutterleib oder auf das Neugeborene haben kann. Es ist auch nicht bekannt, ob Vimpat in die Muttermilch übergeht. Fragen Sie sofort Ihren Arzt um Rat, falls Sie schwanger geworden sind oder eine Schwangerschaft planen. Er wird Ihnen helfen zu entscheiden, ob Sie Vimpat einnehmen sollten oder nicht.

Brechen Sie die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, denn sonst könnten mehr Anfälle auftreten. Eine Verschlechterung Ihrer Epilepsie kann auch Ihrem Baby schaden

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie sollten kein Fahrzeug führen oder Rad fahren und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen, bis Sie wissen, wie das Arzneimittel bei Ihnen wirkt, da Vimpat möglicherweise zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen führen kann.

Vimpat enthält Sorbitol, Natrium, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat und Aspartam

- Sorbitol (eine Zuckerart): Bitte nehmen Sie Vimpat erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.
- Natrium (Salz):
 - 1 Messstrich des Dosierbechers (5 ml) enthält 7,09 mg Natrium. Wenn Sie mehr als 3 Messstriche Sirup pro Tag einnehmen und eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
 - Eine Dosis von 2,5 ml aus der Applikationsspritze enthält 3,5 mg Natrium. Wenn Sie mehr als 12,5 ml Sirup pro Tag einnehmen und eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
- Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219) kann Überempfindlichkeitsreaktionen (auch Spätreaktionen) hervorrufen.
- Aspartam (E951) ist eine Quelle für Phenylalanin. Diese Substanz kann schädlich sein, wenn Sie Phenylketonurie (eine seltene Stoffwechselerkrankung) haben.

3. Wie ist Vimpat einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Einnahme von Vimpat

- Nehmen Sie Vimpat zweimal täglich ein, einmal morgens und einmal abends.
- Versuchen Sie das Arzneimittel jeden Tag ungefähr zur gleichen Uhrzeit einzunehmen.
- Sie können Vimpat zum Essen oder unabhängig von einer Mahlzeit einnehmen.

Üblicherweise werden Sie die Behandlung mit einer geringen Dosis beginnen, die der Arzt im Verlauf einiger Wochen langsam steigert. Wenn Sie die für sich richtige Dosis erreicht haben, (die sogenannte „Erhaltungsdosis“), dann nehmen Sie täglich immer die gleiche Dosis ein. Eine Behandlung mit Vimpat ist eine Langzeittherapie. Nehmen Sie Vimpat so lange ein, bis Ihr Arzt Ihnen sagt, dass Sie es absetzen sollen.

Wie viel muss ich einnehmen?

Unten sind die üblicherweise empfohlenen Vimpat-Dosierungen für verschiedene Alters- und Gewichtsklassen aufgelistet. Wenn Sie Nieren- oder Leberprobleme haben, ist es möglich, dass der Arzt Ihnen eine andere Dosis verschreibt.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 50 kg Körpergewicht

- Verwenden Sie zum Abmessen bitte den in der Packung enthaltenen Messbecher.

Wenn Sie Vimpat alleine einnehmen

Die übliche Anfangsdosis von Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg (5 ml).

Ihr Arzt kann Ihnen auch eine Anfangsdosis von zweimal täglich 100 mg (10 ml) Vimpat verordnen.

Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis, die Sie zweimal täglich einnehmen, jede Woche um 50 mg (5 ml) erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 mg (10 ml) bis 300 mg (30 ml) erreicht haben.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen

Die übliche Anfangsdosis Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg (5 ml).

Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis, die Sie zweimal täglich einnehmen, jede Woche um 50 mg (5 ml) erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 mg (10 ml) bis 200 mg (20 ml) erreicht haben.

Wenn Sie 50 kg oder mehr wiegen, kann Ihr Arzt entscheiden die Behandlung mit Vimpat mit einer einzelnen Anfangsdosis von 200 mg (20 ml) (sogenannte „Aufsättigungsdosis“) zu beginnen. In diesem Fall würden Sie die Behandlung mit Ihrer gleichbleibenden Erhaltungsdosis 12 Stunden später beginnen.

Kinder und Jugendliche unter 50 kg

- Verwenden Sie zum Abmessen bitte die in der Packung enthaltenen Applikationsspritze.

Wenn Sie Vimpat alleine einnehmen

Ihr Arzt wird die Dosis von Vimpat entsprechend Ihrem Körpergewicht festlegen.

Die übliche Anfangsdosis von Vimpat beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich einzunehmende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis für Kinder mit einem Körpergewicht von unter 40 kg beträgt zweimal täglich 6 mg (0,6 ml) pro kg Körpergewicht.

Die maximal empfohlene Dosis für Kinder mit einem Körpergewicht von 40 bis unter 50 kg beträgt zweimal täglich 5 mg (0,5 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat alleine einnehmen: Nur zu Ihrer Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	0,6 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für Kinder und Jugendliche ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 40 bis unter 50 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen:

Ihr Arzt wird die Dosis von Vimpat entsprechend Ihrem Körpergewicht festlegen.

Bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg:

- Die übliche Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich einzunehmende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 6 mg (0,6 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen – **Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg:** Nur zur Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	0,6 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg:

- Die übliche Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich einzunehmende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 5 mg (0,5 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen – **Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg:** Nur zu Ihrer Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg:

- Die übliche Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich einzunehmende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 4 mg (0,4 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika einnehmen – **Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg**: Nur zur Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich einzunehmende Dosis für Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Gebrauchshinweise: Messbecher

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 50 kg

- Benutzen Sie den Messbecher, der der Packung beiliegt.
 1. Schütteln Sie die Flasche vor Gebrauch gut.
 2. Füllen Sie den Messbecher bis zu dem Milliliter-Messstrich (ml), der von Ihrem Arzt verschriebenen Dosis entspricht.
 3. Schlucken Sie den Sirup.
 4. Trinken Sie dann etwas Wasser.

Gebrauchshinweise: Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen

Ihr Arzt wird Ihnen vor dem ersten Gebrauch zeigen, wie die Applikationsspritze zu verwenden ist. Wenn Sie irgendwelche Fragen haben, nehmen Sie bitte noch einmal Rücksprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Kinder und Jugendliche unter 50 kg

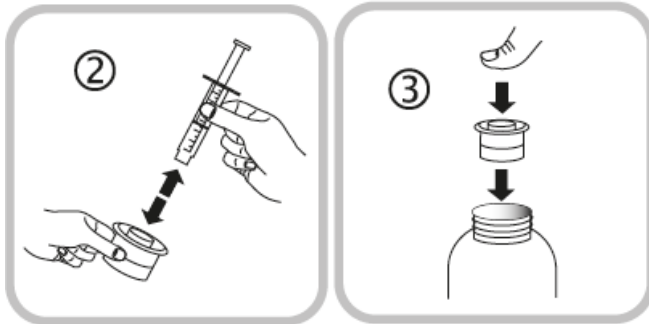
- Benutzen Sie die Applikationsspritze mit Adapter, die der Packung beiliegt.

Zum Öffnen der Flasche drücken Sie den Deckel nach unten und drehen ihn gleichzeitig gegen den Uhrzeigersinn (Abbildung 1).



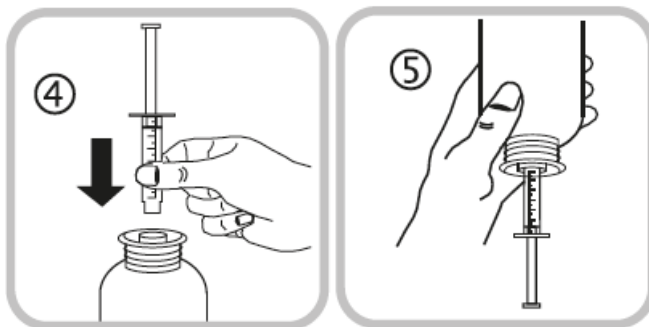
Die folgenden Schritte gelten für die erste Einnahme von Vimpat:

- Nehmen Sie den Adapter von der Applikationsspritze ab (Abbildung 2).
- Stecken Sie den Adapter oben in die Flasche (Abbildung 3). Vergewissern Sie sich, dass der Adapter fest in der Öffnung sitzt. Sie müssen ihn nach dem Gebrauch nicht wieder herausziehen.

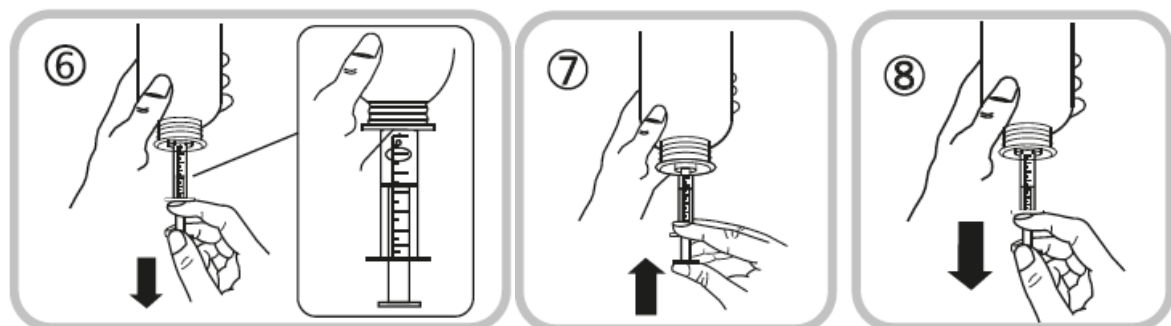


Die folgenden Schritte gelten für jede Einnahme von Vimpat:

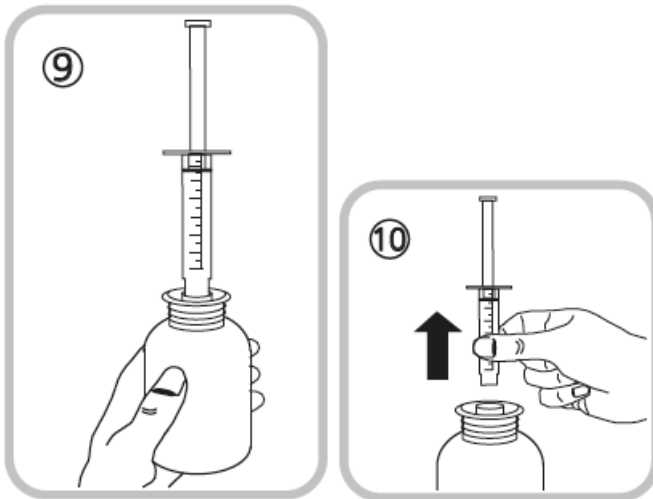
- Stecken Sie die Dosierspitze in die Öffnung des Adapters (Abbildung 4).
- Drehen Sie die Flasche um (Abbildung 5).



- Halten Sie die umgedrehte Flasche mit der einen Hand und benutzen Sie die andere Hand, um die Applikationsspritze zu füllen.
- Ziehen Sie den Spritzenkolben nach unten, sodass etwas Flüssigkeit in die Applikationsspritze strömt (Abbildung 6).
- Schieben Sie den Spritzenkolben nach oben, um vorhandene Luftbläschen aus der Applikationsspritze zu entfernen (Abbildung 7).
- Ziehen Sie dann den Spritzenkolben wieder nach unten bis zum Milliliter-Messstrich (ml), der von Ihrem Arzt verschriebenen Dosis entspricht (Abbildung 8).

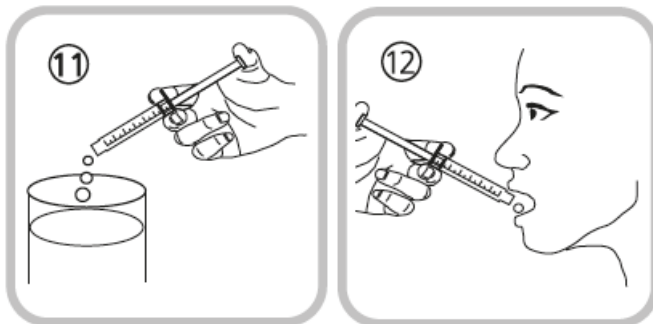


- Drehen Sie die Flasche wieder um (Abbildung 9).
- Ziehen Sie die Applikationsspritze aus dem Adapter (Abbildung 10).

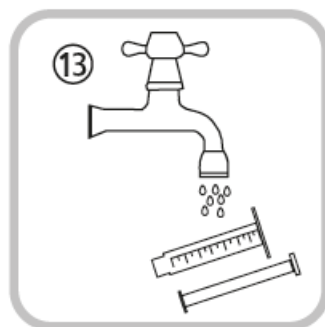


Sie können den Sirup auf zwei verschiedene Arten zu sich nehmen:

- Entweder leeren Sie den Inhalt der Applikationsspritze in ein Glas mit etwas Wasser. Dazu müssen Sie den Spritzenkolben bis zum Anschlag durchdrücken (Abbildung 11). Sie müssen dann das gesamte Wasser austrinken (nehmen Sie daher bitte nur so viel, wie sie leicht trinken können).
- **Oder** Sie trinken den Sirup direkt und unverdünnt aus der Applikationsspritze (Abbildung 12) – Sie müssen den gesamten Inhalt der Applikationsspritze trinken.



- Verschließen Sie die Flasche mit dem Schraubdeckel (Sie können den Adapter stecken lassen).
- Spülen Sie die Applikationsspritze mit klarem Wasser ohne Zusätze (Abbildung 13).



Wenn Sie eine größere Menge von Vimpat eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Vimpat eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt. Versuchen Sie nicht, mit einem Fahrzeug zu fahren.

Sie können folgende Beschwerden bekommen

- Schwindelgefühl,
- Übelkeit oder Erbrechen,
- Anfälle, Herzschlag-Probleme (z. B. zu langsamer, zu schneller oder unregelmäßiger Herzschlag), Koma oder Blutdruckabfall mit beschleunigtem Herzschlag und Schwitzen

Wenn Sie die Einnahme von Vimpat vergessen haben

- Wenn Sie die Einnahme bis zu 6 Stunden nach dem planmäßigen Zeitpunkt vergessen haben, holen Sie sie nach, sobald es Ihnen einfällt.
- Wenn Sie die Einnahme um mehr als 6 Stunden versäumt haben so nehmen Sie den vergessenen Sirup nicht mehr ein. Nehmen Sie Vimpat stattdessen zum nächsten normalen Einnahmezeitpunkt wieder ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Vimpat abbrechen

- Brechen Sie die Einnahme von Vimpat nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, sonst können Ihre epileptischen Anfälle wieder auftreten oder sich verschlechtern.
- Wenn Ihr Arzt beschließt, Ihre Behandlung mit Vimpat zu beenden, wird er Ihnen genau erklären, wie Sie die Dosis Schritt für Schritt verringern sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen, die das Nervensystem betreffen, wie z.B. Schwindel können nach einer einzelnen hohen Anfangsdosis (Aufsättigungsdosis) erhöht sein.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn die folgenden Beschwerden auftreten:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen;
- Schwindelgefühl oder Übelkeit;
- Doppeltsehen (Diplopie).

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Gleichgewichtsstörungen, Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination oder beim Gehen, Zittern (Tremor), Kribbeln (Parästhesie) oder Muskelkrämpfe, Sturzneigung und Blutergüsse;
- Gedächtnisstörungen (Vergesslichkeit), Denk- oder Wortfindungsstörungen, Verwirrtheit;
- Schnelle und nicht kontrollierbare Augenbewegungen (Nystagmus), verschwommenes Sehen;
- Drehschwindel, Gefühl der Betrunkenheit;
- Erbrechen, trockener Mund, Verstopfung, Verdauungsstörungen, übermäßige Gase im Magen oder im Darm, Durchfall;
- Vermindertes Sensitivitätsgefühl der Haut, Schwierigkeiten Wörter zu artikulieren, Aufmerksamkeitsstörungen;
- Ohrgeräusche wie Summen, Klingeln oder Pfeifen;
- Reizbarkeit, Schlafstörung, Depression;
- Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Schwächegefühl (Asthenie);
- Juckreiz, Hautausschlag.

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Verlangsamter Herzschlag, spürbarer Herzschlag (Palpitationen), unregelmäßiger Puls oder andere Veränderungen in der elektrischen Aktivität des Herzens (Reizleitungsstörungen);
- Übertriebenes Wohlbefinden (euphorische Stimmung), Sehen und/oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind;
- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen das Arzneimittel, Nesselausschlag;
- Auffällige Ergebnisse in Bluttests zur Leberfunktion, Leberschaden;
- Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid, Suizidversuch: Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt!;

- Zorn und Erregtheit
- Abnorme Gedanken oder Realitätsverlust;
- Schwere allergische Reaktion, die Schwellungen des Gesichts, Hals, Hände, Füße, Knöchel oder Unterschenkel verursachen;
- Bewusstlosigkeit (Synkope).

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Halsschmerzen, Fieber und erhöhte Infektanfälligkeit. Im Blut zeigt sich möglicherweise eine erhebliche Verringerung einer bestimmten Art weißer Blutzellen (Agranulozytose);
- Schwere Hautreaktion, die mit Fieber und anderen grippeähnlichen Beschwerden einhergehen kann, Hautausschlag im Gesicht, ausgedehnter Hautausschlag geschwollene Lymphdrüsen (vergrößerte Lymphknoten). Im Blut zeigen sich möglicherweise, erhöhte Leberenzymwerte und eine erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen (Eosinophilie);
- Ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und abblätternder Haut, besonders um den Mund herum, an der Nase, an den Augen und im Genitalbereich (Stevens-Johnson-Syndrom), und eine schwerwiegendere Ausprägung, die eine Hautablösung an mehr als 30 % der Körperoberfläche hervorruft (toxische epidermale Nekrolyse).
- Schüttelkrämpfe (Konvulsion)

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Kindern betreffen

- Verminderter Appetit;
- Schläfrigkeit oder Energielosigkeit;
- Verhaltensänderungen, fremdartiges Verhalten

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Flasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht im Kühlschrank lagern.

Nach Anbruch der Flasche dürfen Sie den Sirup maximal 2 Monate verwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vimpat enthält

- Der Wirkstoff ist Lacosamid. 1 ml Vimpat Sirup enthält 10 mg Lacosamid.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol (E422), Carmellose-Natrium, Sorbitol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph.Eur.) (E420), Macrogol 4000, Natriumchlorid, Citronensäure, Acesulfam Kalium (E950), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E219), Erdbeer-Aroma (enthält Propylenglycol, 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on), Geschmackskorrigens (enthält Propylenglycol, Aspartam (E951), Acesulfam-Kalium (E950), 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on, gereinigtes Wasser), gereinigtes Wasser.

Wie Vimpat aussieht und Inhalt der Packung

- Vimpat 10 mg/ml Sirup ist eine leicht viskose, klare, farblose bis gelb-bräunliche Lösung.
- Vimpat Sirup ist in einer Flasche zu 200 ml erhältlich.

Jeder Packung Vimpat Sirup liegen ein Messbecher (30 ml) mit Messstrichen und eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (10 ml) bei.

- Der Messbecher ist geeignet für Erwachsene, Jugendliche und Kinder mit einem Körpergewicht ab 50 kg. Jeder Messstrich (5 ml) des 30-ml-Messbechers entspricht 50 mg Lacosamid (z. B. 2 Messstriche entsprechen 100 mg).
- Die Applikationsspritze ist geeignet für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht unter 50 kg. Die volle Applikationsspritze (10 ml) enthält 100 mg Lacosamid. Das kleinste entnehmbare Volumen beträgt 1 ml, entsprechend 10 mg Lacosamid. Ab dem 1-ml-Messstrich entspricht jeder Teilschritt (0,25 ml) einer Menge von 2,5 mg Lacosamid (z. B. 4 Messstriche entsprechen 10 mg).

Pharmazeutischer Unternehmer

UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien.

Hersteller

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, D-40789 Monheim am Rhein, Deutschland
oder

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgien.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 34 74 40

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^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 6100

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

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

United Kingdom

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vimpat 10 mg/ml Infusionslösung Lacosamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vimpat beachten?
3. Wie ist Vimpat anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vimpat und wofür wird es angewendet?

Was ist Vimpat?

Vimpat enthält Lacosamid. Diese Substanz gehört zur Arzneimittelgruppe der sogenannten Antiepileptika und wird zur Behandlung der Epilepsie eingesetzt.

- Das Arzneimittel wurde Ihnen verordnet, um die Häufigkeit Ihrer Anfälle zu senken.

Wofür wird Vimpat angewendet?

- Vimpat wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren eingesetzt.
- Es wird zur Behandlung einer bestimmten Form von epileptischen Anfällen eingesetzt, die als „fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung“ beschrieben werden.
- Bei dieser Epilepsie-Form beginnt der Anfall in nur einer Gehirnhälfte, kann sich dann aber unter Umständen auf größere Bereiche in beiden Gehirnhälften ausbreiten.
- Vimpat kann alleine oder zusätzlich zu anderen Antiepileptika angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vimpat beachten?

Vimpat darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lacosamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie nicht wissen, ob Sie eine Allergie haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.
- wenn Sie unter bestimmten Herzrhythmusstörungen leiden (sog. AV-Block 2. oder 3. Grades).

Wenden Sie Vimpat nicht an, wenn einer der genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vimpat anwenden, wenn

- Sie Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid haben. Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Lacosamid behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

- Sie eine Herzkrankheit haben, bei der der Herzschlag verändert ist und sie oft einen sehr langsamen, schnellen oder unregelmäßigen Herzschlag haben (z. B. AV-Block, Vorhofflimmern oder Vorhofflattern).
 - Sie eine schwerwiegende Herzkrankheit haben (z. B. Herzschwäche) oder schon einmal einen Herzinfarkt hatten.
 - Ihnen häufig schwindelig ist oder Sie stürzen. Vimpat kann Schwindelgefühl verursachen und dadurch kann sich die Gefahr versehentlicher Verletzungen und Stürze erhöhen. Deshalb sollten Sie vorsichtig sein, bis Sie sich an die möglichen Wirkungen des Arzneimittels gewöhnt haben.
- Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Anwendung von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Kinder unter 4 Jahren

Vimpat wird nicht bei Kindern im Alter unter 4 Jahren empfohlen, weil man noch nicht weiß, ob es bei Kindern dieser Altersgruppe wirksam und sicher ist.

Anwendung von Vimpat zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Sprechen Sie insbesondere mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, die Auswirkungen auf die Herztätigkeit haben können, denn auch Vimpat kann das Herz beeinflussen:

- Arzneimittel gegen Herzkrankheiten.
- Arzneimittel, die das sogenannte „PR-Intervall“ der Herzkurve im EKG (Elektrokardiogramm) verlängern können; beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie oder von Schmerzen wie Carbamazepin, Lamotrigin oder Pregabalin.
- Arzneimittel gegen bestimmte Arten von Herzrhythmusstörungen oder gegen Herzschwäche.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Anwendung von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, denn diese können die Wirkung von Vimpat im Körper verstärken oder abschwächen:

- Arzneimittel gegen Pilzinfektionen wie Fluconazol, Itraconazol oder Ketoconazol;
- ein Medikament gegen HIV wie Ritonavir;
- die Antibiotika Clarithromycin oder Rifampicin;
- das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut zur Behandlung leichter Angstzustände und Depressionen.

Wenn irgendeiner der genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich darüber nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Anwendung von Vimpat mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Vimpat zusammen mit Alkohol

Vimpat vorsichtshalber nicht zusammen mit Alkohol anwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wird die Behandlung mit Vimpat nicht empfohlen, da nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Vimpat auf den Verlauf der Schwangerschaft auf das ungeborene Kind im Mutterleib oder auf das Neugeborene haben kann. Es ist auch nicht bekannt, ob Vimpat in die Muttermilch übergeht. Fragen Sie sofort Ihren Arzt um Rat, falls Sie schwanger geworden sind oder eine Schwangerschaft planen. Er wird dann Ihnen helfen zu entscheiden, ob Sie Vimpat erhalten sollten oder nicht.

Brechen Sie die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, denn sonst könnten mehr Anfälle auftreten. Eine Verschlechterung Ihrer Epilepsie kann auch Ihrem Baby schaden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie sollten kein Fahrzeug führen oder Rad fahren und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen, bis Sie wissen, wie das Arzneimittel bei Ihnen wirkt, da Vimpat möglicherweise zu Schwindelgefühl und verschwommenem Sehen führen kann.

Vimpat enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält in jeder Durchstechflasche 2,6 mmol Natrium (entsprechend 59,8 mg). Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Vimpat anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung von Vimpat

- Zu Beginn der Behandlung kann Vimpat:
 - entweder über den Mund eingenommen werden
 - oder als eine intravenöse Infusion (auch als „i.v. Infusion“ bezeichnet) vom Arzt oder einer Pflegekraft in Ihre Vene verabreicht werden. Dies dauert 15 bis 60 Minuten.
- Intravenöse Infusionen werden in der Regel für kurze Zeiträume verwendet, wenn Sie nicht in der Lage sind, das Arzneimittel zu schlucken.
- Ihr Arzt wird festlegen, wie viele Tage Sie die Infusionen benötigen. Bisher liegen Erfahrungen zur zweimal täglichen Infusion von Vimpat über einen Zeitraum von bis zu 5 Tagen vor. Für eine längere Behandlungsdauer stehen Vimpat Tabletten und Vimpat Sirup zur Verfügung.

Wenn die Behandlung von der Infusion auf Tabletten bzw. Sirup umgestellt wird (oder umgekehrt), bleibt die Gesamtmenge, die Sie täglich einnehmen, und die Häufigkeit der Anwendung unverändert.

- Vimpat wird zweimal täglich verabreicht – einmal morgens und einmal abends.
- Die Anwendung sollte möglichst jeden Tag zur gleichen Uhrzeit erfolgen.

Wie viel muss angewendet werden?

Unten sind die üblicherweise empfohlenen Vimpat-Dosierungen für verschiedene Alters- und Gewichtsklassen aufgelistet. Wenn Sie Nieren- oder Leberprobleme haben, ist es möglich, dass der Arzt Ihnen eine andere Dosis verschreibt.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 50 kg

Wenn Sie Vimpat alleine anwenden

Die übliche Anfangsdosis von Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg.

Die Behandlung kann auch mit einer Dosis von zweimal täglich 100 mg Vimpat begonnen werden.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich anzuwendende Dosis jede Woche um jeweils 50 mg erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 bis 300 mg erreicht haben..

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika anwenden

Die übliche Anfangsdosis Vimpat beträgt zweimal täglich 50 mg.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich anzuwendende Dosis jede Woche um jeweils 50 mg erhöhen, bis Sie die Erhaltungsdosis von zweimal täglich 100 bis 200 mg erreicht haben..

Wenn Sie 50 kg oder mehr wiegen, könnte Ihr Arzt entscheiden die Behandlung mit Vimpat mit einer einzelnen hohen Anfangsdosis von 200 mg (sogenannte „Aufsättigungsdosis“) zu beginnen. 12 Stunden danach beginnt dann die Behandlung mit Ihrer gleichbleibenden Erhaltungsdosis

Kinder und Jugendliche unter 50 kg

Wenn Sie Vimpat alleine anwenden

Ihr Arzt wird die Dosis von Vimpat entsprechend Ihrem Körpergewicht festlegen.

Die übliche Anfangsdosis von Vimpat beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich zu verabreichende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die sogenannte Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis für Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg beträgt zweimal täglich 6 mg (0,6 ml) pro kg Körpergewicht. Die maximal empfohlene Dosis für Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg bis unter 50 kg beträgt zweimal täglich 5 mg (0,5 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten aufgeführt.

Wenn Sie Vimpat alleine anwenden : Nur zur Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich anzuwendende Dosis für Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	0,6 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Zweimal täglich anzuwendende Dosis für Kinder ab 4 Jahren und Jugendliche mit einem Körpergewicht von 40 bis unter 50 kg:

Weight	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika anwenden:

Ihr Arzt wird die Dosis von Vimpat entsprechend Ihrem Körpergewicht festlegen.

Bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg:

- Die übliche Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich zu verabreichende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die sogenannte Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 6 mg (0,6 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika anwenden – **Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg:** Nur zur Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich anzuwendende Dosis für Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht unter 20 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	0,6 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg:

- Die übliche Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich anzuwendende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die sogenannte Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 5 mg (0,5 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika anwenden – **Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg**: Nur zur Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich anzuwendende Dosis für Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 bis unter 30 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg Maximal empfohlene Dosis
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

Bei Kindern ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg:

- Die übliche Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 1 mg (0,1 ml) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre zweimal täglich anzuwendende Dosis jede Woche um jeweils 1 mg (0,1 ml) pro kg Körpergewicht erhöhen, bis Sie die sogenannte Erhaltungsdosis erreicht haben. Die maximal empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich 4 mg (0,4 ml) pro kg Körpergewicht. Eine Dosierungstabelle ist unten eingefügt.

Wenn Sie Vimpat zusammen mit anderen Antiepileptika anwenden – **Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg**: Nur zur Information – der Arzt wird die richtige Dosis für Sie ermitteln.

Zweimal täglich anzuwendende Dosis für Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis unter 50 kg:

Gewicht	0,1 ml/kg Anfangsdosis/ Startdosis	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg Maximal Empfohlene Dosis
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

Wenn Sie die Anwendung von Vimpat abbrechen

Wenn Ihr Arzt beschließt, Ihre Behandlung mit Vimpat zu beenden, wird er Ihnen genau erklären, wie Sie die Dosis Schritt für Schritt verringern sollen. So wird verhindert, dass Ihre epileptischen Anfälle wieder auftreten oder sich verschlechtern.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen, die das Nervensystem betreffen, wie z.B. Schwindel können nach einer einzelnen hohen Anfangsdosis (Aufsättigungsdosis) erhöht sein.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn die folgenden Beschwerden auftreten:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen;
- Schwindelgefühl oder Übelkeit;
- Doppeltsehen (Diplopie).

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Gleichgewichtsstörungen, Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination oder beim Gehen, Zittern (Tremor), Kribbeln (Parästhesie) oder Muskelkrämpfe, Sturzneigung und Blutergüsse;
- Gedächtnisstörungen (Vergesslichkeit), Denk- oder Wortfindungsstörungen, Verwirrtheit;
- Schnelle und nicht kontrollierbare Augenbewegungen (Nystagmus), verschwommenes Sehen;
- Drehschwindel, Gefühl der Betrunkenheit;
- Erbrechen, trockener Mund, Verstopfung, Verdauungsstörungen, übermäßige Gase im Magen oder im Darm, Durchfall;
- Vermindertes Sensitivitätsgefühl der Haut, Schwierigkeiten Wörter zu artikulieren, Aufmerksamkeitsstörungen;
- Ohrgeräusche wie Summen, Klingeln oder Pfeifen;
- Reizbarkeit, Schlafstörung, Depression;
- Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Schwächegefühl (Asthenie);
- Juckreiz, Hautausschlag.

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Verlangsamter Herzschlag, spürbarer Herzschlag (Palpitationen), unregelmäßiger Puls oder andere Veränderungen in der elektrischen Aktivität des Herzens (Reizleitungsstörungen);
- Übertriebenes Wohlbefinden (euphorische Stimmung), Sehen und/oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind;
- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen das Arzneimittel, Nesselausschlag;
- Auffällige Ergebnisse in Bluttests zur Leberfunktions, Leberschaden;
- Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid, Suizidversuch: Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt!;
- Zorn und Erregtheit
- Abnorme Gedanken oder Realitätsverlust;
- Schwere allergische Reaktion, die Schwellungen des Gesichts, Hals, Hände, Füße, Knöchel oder Unterschenkel verursachen;
- Bewusstlosigkeit (Synkope).

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Halsschmerzen, Fieber und erhöhte Infektanfälligkeit. Im Blut zeigt sich möglicherweise eine erhebliche Verringerung einer bestimmten Art weißer Blutzellen (Agranulozytose);
- Schwere Hautreaktion, die mit Fieber und anderen grippeähnlichen Beschwerden einhergehen kann, Hautausschlag im Gesicht, ausgedehnter Hautausschlag geschwollene Lymphdrüsen

- (vergrößerte Lymphknoten). Im Blut zeigen sich möglicherweise erhöhte Leberenzymwerte und eine erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen (Eosinophilie);
- Ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und abblättrender Haut, besonders um den Mund herum, an der Nase, an den Augen und im Genitalbereich (Stevens-Johnson-Syndrom), und eine schwerwiegendere Ausprägung, die eine Hautablösung an mehr als 30 % der Körperoberfläche hervorruft (toxische epidermale Nekrolyse).
 - Schüttelkrämpfe (Konvulsion)

Zusätzliche Nebenwirkungen bei intravenöser Infusion

Es können lokale Nebenwirkungen auftreten.

Häufig: kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten

- Schmerzen, Reizungen oder Beschwerden an der Injektionsstelle.

Gelegentlich: kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten

- Rötungen an der Injektionsstelle.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Kindern betreffen

- Verminderter Appetit;
- Schläfrigkeit oder Energielosigkeit;
- Verhaltensänderungen, fremdartiges Verhalten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vimpat aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Jede Durchstechflasche Vimpat Infusionslösung darf nur einmal verwendet werden (einmaliger Gebrauch). Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Es dürfen nur klare Lösungen ohne sichtbare Schwebstoffe oder Verfärbungen verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vimpat enthält

- Der Wirkstoff ist Lacosamid.
1 ml Vimpat Infusionslösung enthält 10 mg Lacosamid.

- 1 Durchstechflasche enthält 20 ml Vimpat Infusionslösung (entsprechend 200 mg Lacosamid).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Vimpat aussieht und Inhalt der Packung

- Vimpat 10 mg/ml Infusionslösung ist eine klare, farblose Lösung.
- Vimpat Infusionslösung ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche und 5 Durchstechflaschen erhältlich. Jede Durchstechflasche enthält 20 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien.

Hersteller

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgien

oder

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, D-40789 Monheim am Rhein, Deutschland.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 6100

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

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

United Kingdom

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt

Jede Durchstechflasche Vimpat Infusionslösung darf nur einmal verwendet werden (einmaliger Gebrauch). Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen (siehe Abschnitt 3).

Vimpat Infusionslösung kann unverdünnt oder nach Verdünnung mit einer der folgenden Lösungen verabreicht werden: 0,9 %ige Natriumchloridlösung (9 mg/ml), 5 %ige Glukoselösung (50 mg/ml) oder Ringer-Laktat-Injektionslösung.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte die Infusionslösung sofort verwendet werden. Sofern die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Infusionslösung verantwortlich. Die gebrauchsfertige Infusionslösung sollte nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden, wenn die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

Chemische und physikalische Anbruchstabilität der mit den oben genannten Lösungen verdünnten Infusionslösung konnte für 24 Stunden bei Temperaturen bis zu 25°C gezeigt werden, wenn die verdünnte Infusionslösung in Glasbehältern oder PVC-Beuteln aufbewahrt wurde.