

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película  
Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

### Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

### Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

### Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película.

### Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, con unas dimensiones aproximadas de 10,4 mm x 4,9 mm y marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.

### Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, con unas dimensiones aproximadas de 13,2 mm x 6,1 mm y marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.

### Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, con unas dimensiones aproximadas de 15,1 mm x 7,0 mm y marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.

### Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, con unas dimensiones aproximadas de 16,6 mm x 7,8 mm y marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Vimpat está indicado en monoterapia y como terapia concomitante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

Lacosamida se debe tomar dos veces al día (normalmente, una vez por la mañana y otra por la noche). Lacosamida puede tomarse con o sin alimentos.

Se darán instrucciones al paciente para que, si olvida tomar una dosis, la tome de inmediato y tome la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Si el paciente se da cuenta de que olvidó tomar una dosis en las 6 horas previas a la siguiente dosis, se le darán instrucciones para que espere a tomar la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Los pacientes no deben tomar una dosis doble.

### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

La tabla siguiente resume la posología recomendada en adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos. Se muestran más detalles en la siguiente tabla.

	Monoterapia	Terapia concomitante
Dosis inicial	100 mg/día o 200 mg/día	100 mg/día
Dosis única de carga (si procede)	200 mg	200 mg
Ajuste posológico (aumento gradual)	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales
Dosis máxima recomendada	hasta 600 mg/día	hasta 400 mg/día

### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día, que se debe incrementar, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día.

Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos.

Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).

En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 400 mg/día y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se debe seguir la posología recomendada para la terapia concomitante que se indica a continuación.

### *Terapia concomitante*

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

### *Inicio del tratamiento con lacosamida con una dosis de carga*

Se puede iniciar el tratamiento con lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida, aproximadamente, 12 horas más tarde por un tratamiento de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Los ajustes posteriores de tratamiento se deben llevar a cabo de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad como se describió anteriormente. La dosis de carga puede iniciarse en los pacientes en situaciones en las que el médico determine que se puede garantizar la rápida obtención de una concentración plasmática estable de lacosamida en estado estacionario y del efecto terapéutico. La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de reacciones adversas relacionadas con el Sistema Nervioso Central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas, tales como *status epilepticus*.

### *Interrupción del tratamiento*

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda que se haga de forma gradual (ej. disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).

### Poblaciones especiales

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y en adultos con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería realizarse con precaución. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día y un incremento de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) y en aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis. El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida).

#### *Insuficiencia hepática*

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada.

El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. En adolescentes y adultos que pesan 50 kg o más, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería considerarse con precaución. Basándose en los datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se debe aplicar una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

### Población pediátrica

El médico prescribirá la forma farmacéutica y la concentración más adecuadas según el peso y la dosis.

#### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más

La dosis para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más es la misma que para los adultos (ver más arriba).

### Niños (a partir de 4 años de edad) y adolescentes que pesan menos de 50 kg

La dosis se determina a partir del peso corporal. Por consiguiente, se recomienda iniciar el tratamiento con jarabe y, si se desea, cambiar a comprimidos.

#### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día.

Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 2 mg/kg/día. La dosis debe aumentarse de manera gradual hasta obtener una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan de 40 kg a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día.

La tabla siguiente resume la posología recomendada para la monoterapia de niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

Dosis inicial	2 mg/kg/día
Dosis única de carga	No recomendada
Ajuste posológico (aumento gradual)	2 mg/kg/día cada semana
Dosis máxima recomendada en pacientes < 40 kg	hasta 12 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 40 kg a < 50 kg	hasta 10 mg/kg/día

#### *Terapia concomitante*

La dosis inicial recomendada es de 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día.

Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 2 mg/kg/día cada semana. La dosis se ajustará gradualmente hasta que se obtenga una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 20 kg, debido al mayor aclaramiento en comparación con los adultos, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan de 20 kg a menos de 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día y en niños que pesan de 30 kg a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 8 mg/kg/día, aunque en estudios abiertos (ver las secciones 4.8 y 5.2), en un número pequeño de estos niños se usaron dosis de hasta 12 mg/kg/día.

La tabla siguiente resume la posología recomendada para la terapia concomitante de niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

Dosis inicial	2 mg/kg/día
Dosis única de carga	No recomendada
Ajuste posológico (aumento gradual)	2 mg/kg/día cada semana
Dosis máxima recomendada en pacientes < 20 kg	hasta 12 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 20 kg a < 30 kg	hasta 10 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 30 kg a < 50 kg	hasta 8 mg/kg/día

#### *Dosis de carga*

La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en niños. El uso de dosis de carga no está recomendado en adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

### Niños menores de 4 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de lacosamida en niños menores de 4 años. No hay datos disponibles.

### Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de lacosamida son para uso oral. Lacosamida se puede tomar con o sin alimentos.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

#### Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependientes en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos, con enfermedad cardíaca grave (p.ej. antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca), en pacientes de edad avanzada o cuando se usa lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR. En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

Se ha notificado bloqueo AV de segundo grado o mayor en la experiencia post-comercialización. En los ensayos clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los ensayos de fase abierta y en la experiencia post-comercialización (ver sección 4.8).

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ejemplo, pulso lento o irregular, sensación de mareo o desmayo) y de los síntomas de la fibrilación y flutter auricular (por ejemplo, palpitaciones, pulso rápido o irregular, disnea). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen el asesoramiento del médico si sufren cualquiera de estos síntomas.

#### Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

#### Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej. carbamazepina, lamotrigina, eslicarbazepina, pregabalina) y en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis por subgrupos en ensayos clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

##### Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

##### Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la  $C_{max}$  de midazolam se incrementó ligeramente (30 %). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día). Omeprazol (40 mg una vez al día), inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

##### Medicamentos antiepilépticos

En ensayos de interacción lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de población en diferentes grupos de edad se estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyeron la exposición sistémica global de lacosamida un 25 %.

##### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

##### Otras

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina. La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.

Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.

Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, se consideran improbables las interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

###### *Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general*

Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3 %. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en que grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.

Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

###### *Riesgo relacionado con lacosamida*

No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

##### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Estudios en animales han mostrado que lacosamida se excreta por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

##### Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.

Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de ensayos clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) con el tratamiento de lacosamida fueron



mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leve a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6 % para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un ensayo clínico de no inferioridad, en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10\%$ ) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,6% en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

#### Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis <sup>(1)</sup>
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco <sup>(1)</sup>	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio <sup>(1)</sup>	Agresividad Agitación <sup>(1)</sup> Estado de euforia <sup>(1)</sup> Trastornos psicóticos <sup>(1)</sup> Intento de suicidio <sup>(1)</sup> Pensamientos suicidas Alucinaciones <sup>(1)</sup>	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria	Síncope <sup>(2)</sup>	Convulsiones <sup>(3)</sup>

		Trastorno de la atención Parestesia		
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardiacos			Bloqueo auriculo-ventricular <sup>(1,2)</sup> Bradicardia <sup>(1,2)</sup> Fibrilación auricular <sup>(1,2)</sup> Flutter auricular <sup>(1,2)</sup>	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática <sup>(2)</sup> Aumento de la enzima hepática (> 2x LSN) <sup>(1)</sup>	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash <sup>(1)</sup>	Angioedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>(1)</sup> Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

<sup>(1)</sup> Reacciones adversas notificadas en experiencia pos-comercialización.

<sup>(2)</sup> Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.

<sup>(3)</sup> Notificada en estudios abiertos.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia)

En los ensayos clínicos, con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han notificado

casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el ensayo clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.

La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de ensayos clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n= 944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n= 364) tratados con placebo (0,3 %). En los ensayos clínicos de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.

En ensayos clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los ensayos de fase abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización.

#### *Resultados anormales de laboratorio*

En ensayos controlados, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT  $\geq 3x$  LSN del 0,7 % (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

#### *Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas*

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

#### Población pediátrica

En estudios abiertos de terapia concomitante en niños de 4 años a menos de 16 años, el perfil de seguridad de lacosamida fue consistente con el perfil de seguridad observado en adultos. En la población pediátrica, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron vómitos (17,1 %), mareo (16,7 %), somnolencia (12,1 %), cefalea (11,7 %) y convulsiones (10,1 %). Otras reacciones adversas notificadas en niños fueron disminución del apetito (6,6 %), letargo (4,3 %) y conducta anormal (1,9 %).

#### Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia  $\geq 5$  %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada, de forma más frecuente, en la población de edad avanzada, comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos jóvenes. La tasa de abandono debido a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

### Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

### Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

#### Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

#### Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### Población adulta

##### *Monoterapia*

La eficacia de lacosamida como monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.

La tasa estimada de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue - 1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Kaplan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.

Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes con lacosamida, 57 pacientes con carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general. En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue de 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

#### *Conversión a monoterapia*

La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un ensayo con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia con lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en el 71,5 % y 70,7 % de pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

#### *Terapia concomitante*

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1.308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50 % en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de lacosamida intravenosa se determinó en un estudio multicentro, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con lacosamida utilizando una dosis de carga intravenosa (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis intravenosa) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

#### Población pediátrica

La expresión clínica de las crisis de inicio parcial es similar en los niños a partir de 4 años de edad y en adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 4 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de

los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100 %. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la  $C_{max}$  entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

### Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

### Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.

Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

### Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de 13 horas aproximadamente. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

### Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

#### *Sexo*

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

#### *Insuficiencia renal*

El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la  $C_{max}$  no se vio afectada.

Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras

hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

#### *Insuficiencia hepática*

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del  $AUC_{norm}$ ). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.

Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

#### *Población pediátrica*

El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron los escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en dos estudios abiertos en 79 niños con epilepsia de 6 meses a 17 años de edad. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 12 mg/kg/día (independientemente de la franja de peso del niño), en dos tomas al día, con una dosis máxima de 400 mg/día en los niños que pesan 50 kg o más.

El aclaramiento plasmático típico fue de 1,08 l/h, 1,40 l/h y 1,92 l/h en los niños de 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente. En comparación, el aclaramiento plasmático de los pacientes adultos (peso corporal de 70 kg) se estimó en 1,92 l/h.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de seguridad farmacológica con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a una dosis intravenosa de 15-60 mg/kg, se observó un enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y demuerte de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición

clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

celulosa microcristalina  
hidroxipropilcelulosa  
hidroxipropilcelulosa (poco sustituida)  
sílice coloidal anhidra  
crospovidona (poliplasdon XL-10 grado farmacéutico)  
estearato de magnesio

#### Recubrimiento

##### *Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película*

poli (alcohol vinílico)  
macrogol 3350  
talco  
dióxido de titanio (E171)  
óxido de hierro rojo (E172),  
óxido de hierro negro (E172),  
laca de aluminio índigo carmín (E132)

##### *Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película*

polialcohol vinílico  
macrogol 3350  
talco  
dióxido de titanio (E171)  
óxido de hierro amarillo (E172)

##### *Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película*

polialcohol vinílico  
macrogol 3350  
talco  
dióxido de titanio (E171)  
óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172)

##### *Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película*

polialcohol vinílico  
macrogol 3350



talco  
dióxido de titanio (E171)  
laca de aluminio índigo carmín (E132)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

5 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

### Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimido recubierto con película en blisters precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.

### Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimido recubierto con película en blíster precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.

### Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases múltiples con 168 (3 envases de 56 comprimidos) comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimido recubierto con película en blíster precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.

### Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Envases con 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases múltiples con 168 (3 envases de 56 comprimidos) comprimidos recubiertos con película en blíster PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

Envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimido recubierto con película en blíster precortados unidosis de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 29 Agosto 2008  
Fecha de la última renovación: 31 Julio 2013

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<{MM/AAAA}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Envase de inicio tratamiento (solo para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos)

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, con unas dimensiones aproximadas de 10,4 mm x 4,9 mm y marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, con unas dimensiones aproximadas de 13,2 mm x 6,1 mm y marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, con unas dimensiones aproximadas de 15,1 mm x 7,0 mm y marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, con unas dimensiones aproximadas de 16,6 mm x 7,8 mm y marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia y como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adolescentes y niños a partir de 4 años

de edad que pesan 50 kg o más y adultos con epilepsia.

## **4.2 Posología y forma de administración**

### Posología

Lacosamida se debe tomar dos veces al día (normalmente, una vez por la mañana y otra por la noche). Lacosamida puede tomarse con o sin alimento.

Se darán instrucciones al paciente para que, si olvida tomar una dosis, la tome de inmediato, y tome la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Si el paciente se da cuenta de que olvidó tomar una dosis en las 6 horas previas a la siguiente dosis, se le darán instrucciones para que espere a tomar la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Los pacientes no deben tomar una dosis doble.

### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

#### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día, que se debe incrementar una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día.

Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos. Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria recomendada máxima de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).

En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 400 mg/día y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se debe seguir la posología recomendada para terapia concomitante que se indica a continuación.

#### *Terapia concomitante*

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

El envase de inicio del tratamiento contiene 4 envases diferentes (uno por cada concentración) con 14 comprimidos cada uno, para las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad del paciente. Los envases están marcados con “semana 1 (2, 3 ó 4)”.

El primer día de tratamiento el paciente empieza con Vimpat 50 mg comprimidos dos veces al día.

Durante la segunda semana el paciente toma Vimpat 100 mg comprimidos dos veces al día.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, se puede tomar Vimpat 150 mg comprimidos dos veces al día durante la tercera semana y Vimpat 200 mg comprimidos dos veces al día durante la cuarta semana.

#### *Interrupción del tratamiento*

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda que se haga de forma gradual (ej. disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).

### Poblaciones especiales

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

### *Insuficiencia renal*

En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) y aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida). En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe llevarse a cabo con precaución (ver sección 5.2).

### *Insuficiencia hepática*

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada.

El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. Basándose en datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se aplicará una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

### Población pediátrica

#### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más

La dosis para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más es la misma que la de los adultos (ver más arriba).

#### Niños (a partir de 4 años de edad) y adolescentes que pesan menos de 50 kg

Esta presentación no es adecuada para esta categoría de pacientes.

#### Niños menores de 4 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de lacosamida en niños menores de 4 años.

No hay datos disponibles.

#### Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de lacosamida son para uso oral. Lacosamida se puede tomar con o sin alimentos.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento

del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

#### Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependientes en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos, con enfermedad cardíaca grave (p.ej. antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca), en pacientes de edad avanzada o cuando se usa lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con una prolongación del PR.

En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

Se ha notificado bloqueo AV de segundo grado o mayor en la experiencia post-comercialización. En los ensayos clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas han sido notificadas en los ensayos de fase abierta y en la experiencia post-comercialización (ver sección 4.8).

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ejemplo, pulso lento o irregular, sensación de mareo o desmayo) y de los síntomas de la fibrilación y flutter auricular (por ejemplo, palpitaciones, pulso rápido o irregular, disnea). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen el asesoramiento del médico si sufren cualquiera de estos síntomas.

#### Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

#### Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej. carbamazepina, lamotrigina, eslicarbazepina, pregabalina) y en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis por subgrupos en ensayos clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

#### Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no son inhibidos por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

### Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y 3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la  $C_{max}$  de midazolam se incrementó ligeramente (30 %).

Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

### Medicamento antiepilépticos

En ensayos de interacción, lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de la población en diferentes grupos de edad se estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyeron la exposición sistémica global a lacosamida un 25 %.

### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

### Otras

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.

La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.

Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.

Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

#### *Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general*

Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3 %. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en que grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.

Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

#### *Riesgo relacionado con lacosamida*

No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente reevaluado.

#### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Estudios en animales han mostrado que lacosamida se excreta por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

#### Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa. Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de ensayos clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6 % para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un ensayo clínico de no inferioridad en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,8 % en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.



### Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis <sup>(1)</sup>
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco <sup>(1)</sup>	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio <sup>(1)</sup>	Agresividad Agitación <sup>(1)</sup> Estado de euforia <sup>(1)</sup> Trastornos psicóticos <sup>(1)</sup> Intento de suicidio <sup>(1)</sup> Pensamientos suicidas Alucinaciones <sup>(1)</sup>	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope <sup>(2)</sup>	Convulsiones <sup>(3)</sup>
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardíacos			Bloqueo aurículo-ventricular <sup>(1,2)</sup> Bradicardia <sup>(1,2)</sup> Fibrilación auricular <sup>(1,2)</sup> Flutter auricular <sup>(1,2)</sup>	

Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática <sup>(2)</sup> Aumento de la enzima hepática (>2xLSN) <sup>(1)</sup>	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash <sup>(1)</sup>	Angioedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>(1)</sup> Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

<sup>(1)</sup> Reacciones adversas notificadas en experiencia pos-comercialización.

<sup>(2)</sup> Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.

<sup>(3)</sup> Notificada en estudios abiertos

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia)

En los ensayos clínicos con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el ensayo clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.

La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de ensayos clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n=944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3 %). En los ensayos clínicos de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.

En ensayos clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo,

ambos se han notificado en los ensayos de fase abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización.

#### *Resultados anormales de laboratorio*

En ensayos controlados, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT  $\geq 3x$  LSN del 0,7 % (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

#### *Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas*

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

#### Población pediátrica

En estudios abiertos de terapia concomitante en niños de 4 años a menos de 16 años, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. En la población pediátrica, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron vómitos (17,1 %), mareo (16,7 %), somnolencia (12,1 %), cefalea (11,7 %) y convulsiones (10,1 %). Otras reacciones adversas notificadas en niños fueron disminución del apetito (6,6 %), letargo (4,3 %) y conducta anormal (1,9 %).

#### Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia  $\geq 5$  %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada de forma más frecuente, en la población de edad avanzada comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos. La tasa de abandono debida a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

### Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

### Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

#### Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

#### Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (*kindling*). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### Población adulta

##### *Monoterapia*

La eficacia de lacosamida como monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.

La tasa estimada de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue - 1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Klappan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.

Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes en lacosamida, 57 pacientes en carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general. En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue de 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

#### *Conversión a monoterapia*

La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un ensayo con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia de lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en 71,5 % y 70,7 % de pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

#### *Terapia concomitante*

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

#### Población pediátrica

La expresión clínica de las crisis de inicio parcial es similar en niños a partir de 4 años de edad y adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 4 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100 %. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la  $C_{max}$  entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

## Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

## Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.

Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* laoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

## Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

## Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

### *Sexo*

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

### *Insuficiencia renal*

El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la  $C_{max}$  no se vio afectada.

Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

### *Insuficiencia hepática*

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del AUC<sub>norm</sub>). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.

Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

### *Población pediátrica*

El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en dos estudios abiertos con 79 niños con epilepsia de 6 meses a 17 años de edad. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 12 mg/kg/día (independientemente de la franja de peso del niño), en dos tomas al día, con una dosis máxima de 400 mg/día en los niños que pesan 50 kg o más.

El aclaramiento plasmático típico fue de 1,08 l/h, 1,40 l/h y 1,92 l/h en los niños de 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente. En comparación, el aclaramiento plasmático de los pacientes adultos (peso corporal de 70 kg) se estimó en 1,92 l/h.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratogénicos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratogénico de lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a

observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

celulosa microcristalina  
hidroxipropilcelulosa  
hidroxipropilcelulosa (poco sustituida)  
sílice coloidal anhidra  
crospovidona (poliplasdon XL-10 grado farmacéutico)  
estearato de magnesio

#### Recubrimiento

polialcohol vinílico  
macrogol 3350  
talco  
dióxido de titanio (E171)

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película: óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172), laca de aluminio índigo carmín (E132)

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película: óxido de hierro amarillo (E172)

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película: óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172)

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película: laca de aluminio índigo carmín (E132)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

5 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister PVC/PVDC sellado con una lámina de aluminio.

El envase de inicio del tratamiento contiene 4 envases, cada uno con 14 comprimidos recubiertos con película de 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg de Vimpat.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial para su eliminación.



**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/013

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 29 Agosto 2008  
Fecha de la última renovación: 31 Julio 2013

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<{MM/AAAA}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml jarabe

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de jarabe contiene 10 mg de lacosamida.  
1 frasco de 200 ml contiene 2.000 mg de lacosamida.

### Excipientes con efecto conocido

Cada ml de Vimpat jarabe contiene 187 mg de sorbitol (E420), 2,60 mg de parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E219), 0,032 mg de aspartamo (E951) y 1,42 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Líquido ligeramente viscoso, transparente, de incoloro a amarillo parduzco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia y como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Lacosamida se debe tomar dos veces al día (normalmente, una vez por la mañana y otra por la noche). Lacosamida puede tomarse con o sin alimento.

Se darán instrucciones al paciente para que, si olvida tomar una dosis, la tome de inmediato, y tome la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Si el paciente se da cuenta de que olvidó tomar una dosis en las 6 horas previas a la siguiente dosis, se le darán instrucciones para que espere a tomar la siguiente dosis de lacosamida a la hora prevista de forma habitual. Los pacientes no deben tomar una dosis doble.

*Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos* La tabla siguiente resume la posología recomendada para los adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos. Se muestran más detalles en la siguiente tabla.

	Monoterapia	Terapia concomitante
Dosis inicial	100 mg/día o 200 mg/día	100 mg/día
Dosis única de carga (si procede)	200 mg	200 mg
Ajuste posológico (aumento gradual)	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales
Dosis máxima recomendada	hasta 600 mg/día	hasta 400 mg/día

### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día, que se debe incrementar una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día.

Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos. Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria recomendada máxima de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).

En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 400 mg/día y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se deben seguir la posología recomendada para la terapia concomitante que se indica a continuación.

### *Terapia concomitante*

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

### *Inicio del tratamiento de lacosamida con una dosis de carga*

Se puede iniciar el tratamiento con lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por un tratamiento de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Los ajustes posteriores de tratamiento se deben llevar a cabo de acuerdo a la respuesta individual y la tolerabilidad como se describió anteriormente. En los pacientes, se puede iniciar una dosis de carga en situaciones en las que el médico determine que se puede garantizar la obtención de una concentración plasmática de lacosamida en estado estacionario y por tanto el efecto terapéutico. La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de reacciones adversas en el Sistema Nervioso Central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas, tales como *status epilepticus*.

### *Interrupción del tratamiento*

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida, se recomienda que se haga de forma gradual (ej. disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).

### Poblaciones especiales

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería realizarse con precaución.

En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día y un incremento de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) y aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de

hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis. El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida). En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe llevarse a cabo con precaución (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada no es necesario un ajuste de la dosis. El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. En adolescentes y adultos que pesan 50 kg o más se podrá considerar la administración de una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería considerarse con precaución. Basándose en datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se aplicará una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

#### Población pediátrica

El médico prescribirá la forma farmacéutica y la concentración más adecuadas según el peso y la dosis.

#### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más

La dosis para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más es la misma que la de los adultos (ver más arriba).

#### Niños (a partir de 4 años de edad) y adolescentes que pesan menos de 50 kg

La dosis se determina a partir del peso corporal. Por consiguiente, se recomienda iniciar el tratamiento con jarabe y, si se desea, cambiar a comprimidos. Cuando se prescriba el jarabe, la dosis se expresará en unidades de volumen (ml) y no de peso (mg).

#### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día.

Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en 2 mg/kg/día cada semana. La dosis debe aumentarse de manera gradual hasta obtener una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan de 40 kg a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día.

La tabla siguiente resume la posología recomendada para la monoterapia de niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

Dosis inicial	2 mg/kg/día
Dosis única de carga	No recomendada
Ajuste posológico(aumento gradual)	2 mg/kg/día cada semana
Dosis máxima recomendada en pacientes < 40 kg	hasta 12 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 40 kg a < 50 kg	hasta 10 mg/kg/día

En las siguientes tablas se proporcionan ejemplos de volúmenes de jarabe por toma dependiendo de la dosis prescrita y el peso corporal. El volumen preciso de jarabe se debe calcular de acuerdo al peso corporal exacto del niño.

**Dosis en monoterapia a tomar dos veces al día para niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 40 kg<sup>(1)</sup>:**

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

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml.

**Dosis en monoterapia a tomar dos veces al día para niños a partir de 4 años de edad que pesan de 40 kg a menos de 50 kg<sup>(1)(2)</sup>:**

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	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) Dosis máxima recomendada
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml.

<sup>(2)</sup> La dosis para adolescentes de 50 kg o más es la misma que la de los adultos.

**Terapia concomitante**

La dosis inicial recomendada es de 2 mg/(kg/día), que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar adicionalmente a 2 mg/kg/día cada semana. La dosis se ajustará de manera gradual hasta obtener una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 20 kg, debido a un mayor aclaramiento en comparación con los adultos, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan de 20 kg a menos de 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día y en niños que pesan de 30 a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 8 mg/kg/día, aunque en estudios abiertos (ver las secciones 4.8 y 5.2), en un número pequeño de estos niños se usaron dosis de hasta 12 mg/kg/día.

La tabla siguiente resume la posología recomendada para la terapia concomitante de niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

Dosis inicial	2 mg/kg/día
Dosis única de carga	No recomendada
Ajuste posológico (aumento gradual)	2 mg/kg/día cada semana
Dosis máxima recomendada en pacientes < 20 kg	hasta 12 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 20 kg a < 30 kg	hasta 10 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 30 kg a < 50 kg	hasta 8 mg/kg/día

En las siguientes tablas se proporcionan ejemplos de volúmenes de jarabe por toma, dependiendo de la dosis prescrita y el peso corporal. El volumen preciso de jarabe se debe calcular de acuerdo al peso corporal exacto del niño.

Dosis en terapia concomitante **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan menos de 20 kg<sup>(1)</sup>**:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	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) Dosis máxima recomendada
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml.

Dosis en terapia concomitante **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan de 20 kg a menos de 30 kg<sup>(1)</sup>**:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	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) Dosis máxima recomendada
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml.

Dosis en terapia concomitante **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan de 30 kg a menos de 50 kg<sup>(1)</sup>**:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Dosis máxima recomendada
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml.

#### *Dosis de carga*

La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en niños. El uso de dosis de carga no está recomendado en adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

### Niños menores de 4 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de lacosamida en niños menores de 4 años. No hay datos disponibles.

### Forma de administración

Lacosamida jarabe se debe tomar por vía oral.

El frasco que contiene Vimpat debe agitarse bien antes de usar. Lacosamida puede tomarse con o sin alimentos.

Lacosamida jarabe se presenta con un vaso medidor con marcas de graduación (para pacientes que pesan 50 kg o más) y con una jeringa para uso oral con un adaptador (para pacientes que pesan menos de 50 kg).

#### *Vaso medidor (para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos)*

Cada marca de graduación (5 ml) del vaso medidor equivale a 50 mg de lacosamida.

#### *Jeringa para uso oral (de 10 ml con marcas de graduación cada 0,25 ml) con un adaptador (para niños y adolescentes a partir de 4 años de edad que pesan menos de 50 kg)*

Una jeringa para uso oral llena (10 ml) corresponde a 100 mg de lacosamida. El volumen extraíble mínimo es 1 ml, que corresponde a 10 mg de lacosamida. A partir de la marca graduación de 1 ml, cada marca corresponde a 0,25 ml, que son 2,5 mg de lacosamida.

Las instrucciones de uso se incluyen en el prospecto del envase.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

### Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependientes en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos (p.ej: con enfermedad cardíaca grave, antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca), en pacientes de edad avanzada o cuando se usa lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR.

En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

Se ha notificado bloqueo AV de segundo grado o mayor en la experiencia post-comercialización. En los ensayos clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los ensayos de fase abierta y en

la experiencia post-comercialización (ver sección 4.8).

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ejemplo, pulso lento o irregular, sensación de mareo o desmayo) y de los síntomas de la fibrilación y flutter auricular (por ejemplo, palpitaciones, pulso rápido o irregular, disnea). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen el asesoramiento del médico si sufren cualquiera de estos síntomas.

### Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

### Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

### Excipientes

#### *Excipientes que pueden causar intolerancia*

Vimpat jarabe puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E219).

Vimpat jarabe contiene sorbitol (E420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Vimpat jarabe contiene aspartamo (E951), una fuente de fenilalanina, lo cual puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria.

#### *Contenido en sodio*

Vimpat jarabe contiene sodio. Se deberá tener en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej. carbamazepina, lamotrigina, eslicarbazepina, pregabalina) y en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis por subgrupos en ensayos clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

### Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

### Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y 3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la  $C_{max}$  de midazolam se incrementó ligeramente (30 %).

Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente



significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

### Medicamentos antiepilépticos

En ensayos de interacción, lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de población en diferentes grupos de edad se estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyeron la exposición sistémica global a lacosamida un 25 %.

### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

### Otros

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina. La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina. Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico. Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

#### *Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general*

Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente de un 3 %. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en que grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.

Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

#### *Riesgo relacionado con lacosamida*

No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse

embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente re-evaluado.

### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Estudios en animales han mostrado que lacosamida se excreta por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

### Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.

Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de ensayos clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6 % para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un ensayo clínico de no inferioridad en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,8% en pacientes tratados con lacosamida y 15,6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

### Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis <sup>(1)</sup>
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco <sup>(1)</sup>	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio <sup>(1)</sup>	Agresividad Agitación <sup>(1)</sup> Estado de euforia <sup>(1)</sup> Trastornos psicóticos <sup>(1)</sup> Intento de suicidio <sup>(1)</sup> Pensamientos suicidas Alucinaciones <sup>(1)</sup>	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope <sup>(2)</sup>	Convulsiones <sup>(3)</sup>
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardíacos			Bloqueo aurículo-ventricular <sup>(1,2)</sup> Bradicardia <sup>(1,2)</sup> Fibrilación auricular <sup>(1,2)</sup> Flutter auricular <sup>(1,2)</sup>	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		

Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática <sup>(2)</sup> Aumento de la enzima hepática (>2xLSN) <sup>(1)</sup>	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash <sup>(1)</sup>	Angioedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>(1)</sup> Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

<sup>(1)</sup> Reacciones adversas notificadas en experiencia pos-comercialización.

<sup>(2)</sup> Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.

<sup>(3)</sup> Notificada en estudios abiertos.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia).

En los ensayos clínicos con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el ensayo clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.

La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de ensayos clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n=944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3 %). En los ensayos clínicos de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.

En ensayos clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los ensayos de fase abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización.

### *Resultados anormales de laboratorio*

En ensayos controlados, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT  $\geq 3x$  LSN del 0,7 % (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

### *Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas*

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos medicamentos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

### Población pediátrica

En estudios abiertos de terapia concomitante en niños de 4 años a menos de 16 años, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. En la población pediátrica, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron vómitos (17,1 %), mareo (16,7 %), somnolencia (12,1 %), cefalea (11,7 %) y convulsiones (10,1 %). Otras reacciones adversas notificadas en niños fueron disminución del apetito (6,6 %), letargo (4,3 %) y conducta anormal (1,9 %).

### Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia  $\geq 5$  %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada de forma más frecuente en la población de edad avanzada comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos. La tasa de abandono debida a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado

trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

### Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

#### Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

#### Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### Población adulta

##### *Monoterapia*

La eficacia de lacosamida en monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.

La tasa estimada de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue -1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Kaplan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.

Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes en lacosamida, 57 pacientes en carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general. En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

### *Conversión a monoterapia*

La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un ensayo con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia de lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en 71,5 % y 70,7 % de pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

### *Terapia concomitante*

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de lacosamida intravenosa se determinó en un estudio multicéntrico, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con lacosamida utilizando una dosis de carga intravenosa (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis intravenosa) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

### *Población pediátrica*

La expresión clínica de las crisis de inicio parcial es similar en niños a partir de 4 años de edad y adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 4 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se hayan establecido establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de lacosamida es aproximadamente del 100 %. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la  $C_{max}$  entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

### Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

### Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de

lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.

Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta.

La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

### Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

### Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

#### *Sexo*

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

#### *Insuficiencia renal*

El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la  $C_{max}$  no se vio afectada.

Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

#### *Insuficiencia hepática*

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del  $AUC_{norm}$ ). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el



AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.

Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

#### *Población pediátrica*

El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron los escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en dos estudios abiertos en 79 niños con epilepsia de 6 meses a 17 años de edad. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 12 mg/kg/día (independientemente de la franja de peso del niño), en dos tomas al día, con una dosis máxima de 400 mg/día en los niños que pesan 50 kg o más.

El aclaramiento plasmático típico fue de 1,08 l/h, 1,40 l/h y 1,92 l/h en los niños de 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente. En comparación, el aclaramiento plasmático de los pacientes adultos (peso corporal de 70 kg) se estimó en 1,92 l/h.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados a la dosis con niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Glicerol (E422)  
Carmelosa sódica  
Sorbitol líquido (cristalizable) (E420)  
Polietilenglicol 4000  
Cloruro de sodio  
Ácido cítrico anhidro  
Acesulfamo potásico (E950)  
Parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E219)  
Sabor a fresa (contiene propilenglicol, maltol)  
Enmascarador de sabor (contiene propilenglicol, aspartamo (E951), acesulfamo potásico (E950), maltol y agua desionizada)  
Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años  
Después de la primera apertura: 2 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No refrigerar.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Un frasco de vidrio ámbar de 200 ml con tapón de rosca de polipropileno blanco, un vaso medidor y una jeringa para uso oral con adaptador.  
Cada marca de graduación (5 ml) del vaso medidor de 30 ml corresponde a 50 mg de lacosamida (por ejemplo, 2 marcas de graduación corresponde a 100 mg).  
Una jeringa para uso oral llena (10 ml) corresponde a 100 mg de lacosamida. El volumen extraíble mínimo es 1 ml, que corresponde a 10 mg de lacosamida. A partir de la marca graduación de 1 ml, cada marca corresponde a 0,25 ml, que son 2,5 mg de lacosamida.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/018

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 29 Agosto 2008

Fecha de la última renovación: 31 Julio 2013

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<{MM/AAAA}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución para perfusión contiene 10 mg de lacosamida.

Cada vial de 20 ml de solución para perfusión contiene 200 mg de lacosamida.

### Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución para perfusión contiene 2,99 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución clara, incolora.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado en monoterapia y como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

El tratamiento con lacosamida se puede iniciar con administración oral o intravenosa. Lacosamida solución para perfusión es una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es posible temporalmente. En general, la duración del tratamiento con lacosamida intravenosa queda a discreción del médico; hay experiencia en los ensayos clínicos con perfusiones de lacosamida dos veces al día, hasta 5 días como terapia concomitante. La conversión de la administración oral a intravenosa o viceversa puede hacerse directamente, sin necesidad de ajustes de dosis. Se debe mantener la dosis total diaria y la pauta de administración dos veces al día. Hay que vigilar de cerca a los pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos, con medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo PR o con enfermedad cardíaca grave (por ejemplo, isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca) cuando la dosis de lacosamida es superior a 400 mg/día (ver Forma de administración a continuación y la sección 4.4).

Lacosamida se puede tomar dos veces al día (normalmente, una vez por la mañana y otra por la noche).

#### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más, y adultos

La tabla siguiente resume la posología recomendada en adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos. Se muestran más detalles en la siguiente tabla.

	Monoterapia	Terapia concomitante
Dosis inicial	100 mg/día o 200 mg/día	100 mg/día
Dosis única de carga (si procede)	200 mg	200 mg
Ajuste posológico (aumento gradual)	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales	50 mg dos veces al día (100 mg/día) a intervalos semanales
Dosis máxima recomendada	Hasta 600 mg/día	Hasta 400 mg/día

### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día, que se debe incrementar una semana después a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día.

Lacosamida también se puede iniciar a una dosis de 100 mg dos veces al día a criterio del médico en el momento de evaluar la necesidad de reducción de las crisis frente a los posibles efectos adversos.

Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria recomendada máxima de 300 mg dos veces al día (600 mg/día).

En pacientes que han alcanzado una dosis mayor de 400 mg/día y que necesitan un medicamento antiepiléptico adicional, se debe seguir la posología recomendada para terapia concomitante que se indica a continuación.

### *Terapia concomitante*

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en intervalos semanales de 50 mg dos veces al día (100 mg/día) hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

### *Inicio del tratamiento de lacosamida con una dosis de carga*

Se puede iniciar el tratamiento con lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por un tratamiento de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Los ajustes posteriores de tratamiento se deben llevar a cabo de acuerdo con la respuesta individual y la tolerabilidad como se describió anteriormente. Se puede iniciar con una dosis de carga en situaciones en las que el médico determine que se puede garantizar la obtención de una concentración plasmática de lacosamida en estado estacionario y el efecto terapéutico. La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de reacciones adversas en el Sistema Nervioso Central (ver sección 4.8). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas, tales como *status epilepticus*.

### *Interrupción del tratamiento*

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con lacosamida se recomienda que se haga de forma gradual (ej. disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).

### Poblaciones especiales

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver párrafo siguiente “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y sección 5.2). En personas de edad avanzada hay datos clínicos limitados sobre epilepsia, particularmente a dosis superiores a 400 mg/día (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve y moderada ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con una

insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería realizarse con precaución.

En pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) o con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día y un incremento de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia renal grave ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) y aquellos con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25 % de la dosis máxima. En todos los pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida).

#### *Insuficiencia hepática*

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en pacientes pediátricos que pesan 50 kg o más y adultos con insuficiencia hepática de leve a moderada.

El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. En adolescentes y adultos que pesan 50 kg o más y adultos se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero una subida de dosis superior (>200 mg al día) debería considerarse con precaución. Basándose en datos obtenidos en adultos, en pacientes pediátricos que pesan menos de 50 kg con insuficiencia hepática de leve a moderada se aplicará una reducción del 25 % de la dosis máxima. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Lacosamida sólo se debe administrar a pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia hepática grave cuando se anticipe que los beneficios terapéuticos esperados superen los posibles riesgos. Puede ser necesario ajustar la dosis mientras se observa, de forma minuciosa, la actividad de la enfermedad y los posibles efectos adversos en el paciente.

#### Población pediátrica

El médico prescribirá la forma farmacéutica y la concentración más adecuadas según el peso y la dosis.

#### Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más

La dosis para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más es la misma que la de los adultos (ver más arriba).

#### Niños (a partir de 4 años de edad) y adolescentes que pesan menos de 50 kg

#### *Monoterapia*

La dosis de inicio recomendada es de 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día.

Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en de 2 mg/kg/día cada semana. La dosis debe aumentarse de manera gradual hasta obtener una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan de 40 kg a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día.

La tabla siguiente resume la posología recomendada para la terapia concomitante de niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

Dosis inicial	2 mg/kg/día
Dosis única de carga	No recomendada
Ajuste posológico (aumento gradual)	2 mg/kg/día cada semana
Dosis máxima recomendada en pacientes < 40 kg	hasta 12 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes $\geq 40$ kg a < 50 kg	hasta 10 mg/kg/día

En las siguientes tablas se proporcionan ejemplos de volúmenes de solución para perfusión por toma dependiendo de la dosis prescrita y el peso corporal. El volumen preciso de solución para perfusión se debe calcular de acuerdo al peso corporal exacto del niño.

Dosis en monoterapia **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan menos de 40 kg**<sup>(1)</sup>:

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

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml. Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no sea factible temporalmente.

Dosis en monoterapia **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan de 40 kg a menos de 50 kg**<sup>(1)(2)</sup>:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	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) Dosis máxima recomendada
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml. Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no sea factible temporalmente.

<sup>(2)</sup> La dosis para adolescentes de 50 kg o más es la misma que la de los adultos.

#### *Terapia concomitante*

La dosis inicial recomendada es de 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día.

Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 2 mg/kg/día cada semana. La dosis se ajustará de manera gradual hasta obtener una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 20 kg, debido a un mayor aclaramiento en comparación con los adultos, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan de 20 kg a menos de 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día y en niños que pesan de 30 kg a menos de 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 8 mg/kg/día, aunque en estudios abiertos (ver las secciones 4.8 y 5.2), en un número pequeño de estos niños se usaron dosis de hasta 12 mg/kg/día.

En la tabla siguiente se presenta la posología recomendada para la terapia concomitante de niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg.

Dosis inicial	2 mg/kg/día
Dosis única de carga	No recomendada
Ajuste posológico (aumento gradual)	2 mg/kg/día cada semana
Dosis máxima recomendada en pacientes < 20 kg	hasta 12 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 20 kg a < 30 kg	hasta 10 mg/kg/día
Dosis máxima recomendada en pacientes ≥ 30 kg a < 50 kg	hasta 8 mg/kg/día

En las siguientes tablas se proporcionan ejemplos de volúmenes de solución para perfusión por cada administración, dependiendo de la dosis prescrita y el peso corporal. El volumen preciso de solución para perfusión se debe calcular de acuerdo al peso corporal exacto del niño.

Dosis en terapia concomitante **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan menos de 20 kg<sup>(1)</sup>**:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	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) Dosis máxima recomendada
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml. Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no sea factible temporalmente.

Dosis en terapia concomitante **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan de 20 kg a menos de 30 kg<sup>(1)</sup>**:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	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) Dosis máxima recomendada
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml. Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no sea factible temporalmente.

Dosis en terapia concomitante **a tomar dos veces al día** para niños a partir de 4 años de edad **que pesan de 30 kg a menos de 50 kg<sup>(1)</sup>**:

Peso	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Dosis de inicio	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Dosis máxima recomendada
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

<sup>(1)</sup> Es preferible que los niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg inicien el tratamiento con Vimpat jarabe 10 mg/ml. Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no sea factible temporalmente.



### *Dosis de carga*

La administración de una dosis de carga no se ha estudiado en niños. El uso de dosis de carga no está recomendado en adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

### Niños menores de 4 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de lacosamida en niños menores de 4 años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

La solución para perfusión se perfunde durante un periodo de 15 a 60 minutos dos veces al día. Es preferible una duración de perfusión de al menos 30 minutos para una administración > 200 mg por infusión (es decir, > 400 mg / día).

Vimpat solución para perfusión puede administrarse por vía intravenosa sin dilución adicional o puede diluirse con solución para inyección de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), solución para inyección de glucosa 50 mg/ml (5 %) o solución para inyección Ringer lactato.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas (ver sección 4.8).

### Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones dosis-dependiente en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos, con enfermedad cardíaca grave, antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca en pacientes de edad avanzada o cuando se usa lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR.

En estos pacientes se debe considerar la realización de un ECG antes del aumento de dosis de lacosamida por encima de 400 mg/día y tras el ajuste de dosis de lacosamida al estado estacionario.

Se ha notificado bloqueo AV de segundo grado o mayor en la experiencia post-comercialización. En los ensayos clínicos de lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los ensayos de fase abierta y en la experiencia post-comercialización (ver sección 4.8).

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ejemplo, pulso lento o irregular, sensación de mareo o desmayo) y de los síntomas de la fibrilación y flutter auricular (por ejemplo, palpitaciones, pulso rápido o irregular, disnea). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen el asesoramiento del médico si sufren cualquiera de estos síntomas.

## Mareo

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben de tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver sección 4.8).

Este medicamento contiene 2,6 mmol (ó 59,8 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

## Posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej. carbamazepina, lamotrigina, eslicarbazepina, pregabalina) y en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis por subgrupos en ensayos clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

### Datos *In vitro*

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio *in vitro* indicó que lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos *in vitro* demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

### Datos *In vivo*

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y 3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de lacosamida dos veces al día), pero la  $C_{max}$  de midazolam se incrementó ligeramente (30 %). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de lacosamida dos veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19, no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición a lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a lacosamida en un grado clínicamente relevante. Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos *in vitro*.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

### Medicamentos antiepilépticos

En ensayos de interacción lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Los análisis farmacocinéticos de población en diferentes grupos de edad se estimaron que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en

varias dosis) disminuyeron la exposición sistémica global a lacosamida un 25 %.

#### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

#### Otras

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.

La administración concomitante de warfarina con lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.

Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.

Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15 %. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

*Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general.*

Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3%. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en que grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.

Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

*Riesgo relacionado con lacosamida*

No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

#### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Estudios en animales han mostrado que lacosamida se excreta por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

#### Fertilidad

No se han observado reacciones adversas sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (DMR).

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.

Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

De acuerdo al análisis conjunto de ensayos clínicos controlados en terapia adyuvante con placebo en 1308 pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9 % de los pacientes aleatorizados a lacosamida y un 35,2 % de los pacientes aleatorizados a placebo notificaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2 % para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Teniendo en cuenta el análisis de los datos de un ensayo clínico de no inferioridad en monoterapia comparando lacosamida frente a carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más frecuentemente notificadas ( $\geq 10$  %) para lacosamida fueron dolor de cabeza y mareos. La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 10,8 % en pacientes tratados con lacosamida y 15.6 % en pacientes tratados con carbamazepina LC.

##### Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis <sup>(1)</sup>
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco <sup>(1)</sup>	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) <sup>(1,2)</sup>

Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio <sup>(1)</sup>	Agresividad Agitación <sup>(1)</sup> Estado de euforia <sup>(1)</sup> Trastornos psicóticos <sup>(1)</sup> Intento de suicidio <sup>(1)</sup> Pensamientos suicidas Alucinaciones <sup>(1)</sup>	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia	Síncope <sup>(2)</sup>	Convulsiones <sup>(3)</sup>
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo Tinnitus		
Trastornos cardíacos			Bloqueo aurículo-ventricular <sup>(1,2)</sup> Bradicardia <sup>(1,2)</sup> Fibrilación auricular <sup>(1,2)</sup> Flutter auricular <sup>(1,2)</sup>	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de función hepática <sup>(2)</sup> Aumento de la enzima hepática (> 2 x LSN) <sup>(1)</sup>	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash <sup>(1)</sup>	Angioedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>(1)</sup> Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez Dolor o molestia en el lugar de inyección <sup>(4)</sup> Irritación <sup>(4)</sup>	Eritema <sup>(4)</sup>	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

<sup>(1)</sup> Reacciones adversas notificadas en experiencia pos-comercialización.

<sup>(2)</sup> Ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas.

<sup>(3)</sup> Notificada en estudios abiertos.

<sup>(4)</sup> Reacciones adversas locales asociadas con la administración intravenosa.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia)

En los ensayos clínicos con terapia concomitante, la tasa de incidencia en los pacientes epilépticos del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7 %, 0 %, 0,5 % y 0 % para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociados al tratamiento con lacosamida. En el ensayo clínico en monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC el grado de aumento en el intervalo PR fue comparable entre lacosamida y carbamazepina.

La tasa de incidencia para el síncope notificada en una agrupación de ensayos clínicos con terapia concomitante es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos (n=944) tratados con lacosamida (0,1 %) y los pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3 %). En los ensayos clínicos de monoterapia que comparan lacosamida con carbamazepina LC, se notificó síncope en 7/444 (1,6 %) de pacientes tratados con lacosamida y en 1/442 (0,2 %) de los pacientes tratados con carbamazepina LC.

En ensayos clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los ensayos de fase abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización.

#### *Resultados anormales de laboratorio*

En ensayos controlados, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT  $\geq 3x$  LSN del 0,7 (7/935) en los pacientes tratados con Vimpat y del 0 % (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

#### *Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas*

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con

lacosamida.

### Población pediátrica

En estudios abiertos de terapia concomitante en niños de 4 años a menos de 16 años, el perfil de seguridad de lacosamida fue coherente con el perfil de seguridad observado en adultos. En la población pediátrica, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron vómitos (17,1 %), mareo (16,7 %), somnolencia (12,1 %), cefalea (11,7 %) y convulsiones (10,1 %). Otras reacciones adversas notificadas en niños fueron disminución del apetito (6,6 %), letargo (4,3 %) y conducta anormal (1,9 %).

### Población de edad avanzada

En un estudio de monoterapia comparando lacosamida con carbamazepina LC, el tipo de reacciones adversas relacionadas con lacosamida en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) parece ser similar al que se observó en pacientes menores de 65 años de edad. Sin embargo, se ha notificado una mayor incidencia (con una diferencia  $\geq 5$  %) de caídas, diarrea y temblor en pacientes de edad avanzada comparados con pacientes adultos más jóvenes. La reacción adversa cardíaca notificada de forma más frecuente en la población de edad avanzada comparada con la población adulta más joven fue el bloqueo AV de primer grado. Esto se notificó con lacosamida en un 4,8 % (3/62) de pacientes de edad avanzada, frente a un 1,6 % (6/382) en pacientes adultos jóvenes. La tasa de abandono debida a las reacciones adversas observadas con lacosamida fue de un 21,0 % (13/62) en pacientes de edad avanzada, frente a un 9,2 % (35/382) en pacientes adultos jóvenes. Estas diferencias entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes fueron similares a las observadas en el grupo del comparador activo.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencionada de lacosamida se asocian principalmente con el SNC y el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de reacciones adversas experimentadas por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron clínicamente diferentes de las de aquellos pacientes a los que se administró la dosis recomendada de lacosamida.
- Las reacciones adversas después de la ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, vómitos, crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas, *status epilepticus*). También, se han observado trastornos de la conducción cardíaca, shock y coma. Se ha notificado la muerte de pacientes tras la ingesta de una sobredosis única de varios gramos de lacosamida.

### Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver sección 5.2).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX18

#### Mecanismo de acción

El principio activo lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido.

Estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

#### Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### Población adulta

##### *Monoterapia*

La eficacia de lacosamida como monoterapia se estableció en un estudio comparativo de no inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos con carbamazepina LC en 886 pacientes de 16 años de edad o más con epilepsia nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis de inicio parcial no provocadas con o sin generalización secundaria. Los pacientes se aleatorizaron a carbamazepina LC o lacosamida, proporcionados en forma de comprimidos, en una proporción de 1:1. La dosis se basó en dosis-respuesta y varió desde 400 hasta 1200 mg/día para carbamazepina LC y de 200 a 600 mg/día para lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas dependiendo de la respuesta.

La tasa estimada de crisis epilépticas durante 6 meses fueron de 89,8% para los pacientes tratados con lacosamida y 91,1 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre tratamientos fue -1,3 % (95 % IC: -5,5; 2,8). Las tasas estimadas de Kaplan-Meier libres de crisis durante 12 meses fueron 77,8 % para los pacientes tratados con lacosamida y 82,7 % para los pacientes tratados con carbamazepina LC.

Las tasas libres de crisis durante 6 meses en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (62 pacientes en lacosamida, 57 pacientes en carbamazepina LC) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las tasas fueron también similares a las observadas en la población general.

En la población de edad avanzada, la dosis de mantenimiento de lacosamida fue de 200 mg/día en 55 pacientes (88,7 %), 400 mg/día en 6 pacientes (9,7 %) y la dosis se incrementó por encima de 400 mg/día en 1 paciente (1,6 %).

##### *Conversión a monoterapia*

La eficacia y seguridad de lacosamida en la conversión a monoterapia ha sido evaluada en un ensayo con control histórico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. En este estudio, 425 pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 70 años con crisis de inicio parcial no controladas tomando dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados se aleatorizaron para cambiar a la monoterapia de lacosamida (con 400 mg/día o 300 mg/día en una proporción de 3:1). En los pacientes tratados que completaron el ajuste de dosis y comenzaron la retirada de los medicamentos antiepilépticos (284 y 99 respectivamente), se mantuvo la monoterapia en 71,5 % y 70,7 % de



pacientes respectivamente durante 57 – 105 días (mediana de 71 días), sobre el período de observación estipulado de 70 días.

#### *Terapia concomitante*

La eficacia de lacosamida como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 medicamentos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50 % en la frecuencia de las crisis fue 23 %, 34 % y 40 % para placebo, lacosamida 200 mg/día y lacosamida 400 mg/día.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de lacosamida intravenosa se determinó en un estudio multicentro, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con lacosamida utilizando una dosis de carga intravenosa (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis intravenosa) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

#### Población pediátrica

La expresión clínica de las crisis de inicio parcial es similar en niños a partir de 4 años de edad y adultos. La eficacia de lacosamida en niños de 4 años y mayores se ha extrapolado a partir de datos de adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial, en los que se espera una respuesta similar siempre que se hayan establecido establezcan las adaptaciones de dosis pediátricas (ver sección 4.2) y se haya demostrado la seguridad (ver sección 4.8).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras la administración intravenosa, la  $C_{max}$  se alcanza al final de la perfusión. Las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis tras la administración oral (100-800 mg) y tras la administración intravenosa (50-300 mg).

### Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %.

### Biotransformación

El 95 % de la dosis se excreta en la orina como lacosamida y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40 % de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30 %).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20 % de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2 %) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2 %) de metabolitos adicionales en la orina.

Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a

lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida, es aproximadamente el 15 % de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

### Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5 % en las heces. La semivida de eliminación de la lacosamida es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.

Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

### Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

#### *Sexo*

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de lacosamida.

#### *Insuficiencia renal*

El AUC de lacosamida aumentó aproximadamente un 30 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la  $C_{max}$  no se vio afectada.

Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50 %. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver sección 4.2). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

#### *Insuficiencia hepática*

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50 % superior del  $AUC_{norm}$ ). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20 % en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes > 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50 % respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23 % respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.

Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver sección 4.2).

#### *Población pediátrica*

El perfil farmacocinético pediátrico de lacosamida se determinó en un análisis farmacocinético de población en el que se usaron los escasos datos de concentraciones plasmáticas obtenidos en dos estudios abiertos en 79 niños con epilepsia de 6 meses a 17 años de edad. Las dosis de lacosamida administradas fueron de 2 a 12 mg/kg/día (independientemente de la franja de peso del niño), en dos tomas al día, con una dosis máxima de 400 mg/día en los niños que pesan más de 50 kg o más.

El aclaramiento plasmático típico fue de 1,08 l/h, 1,40 l/h y 1,92 l/h en los niños de 20 kg, 30 kg y 50 kg de peso, respectivamente. En comparación, el aclaramiento plasmático en pacientes adultos (peso corporal de 70 kg) se estimó en 1,92 l/h.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratogénos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el periodo periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratogénico de lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

En ratas y perros jóvenes, los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en los animales adultos. En ratas jóvenes, se observó disminución del peso corporal con niveles de exposición sistémica similares a los de la exposición clínica prevista. En perros jóvenes, comenzaron a observarse signos clínicos del SNC transitorios y relacionados con la dosis a niveles de exposición sistémica inferiores a los de la exposición clínica prevista.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

agua para preparación inyectable

cloruro de sodio

ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso es de 24 horas a temperaturas de hasta 25°C para el producto mezclado con los diluyentes mencionados en la sección 6.6y almacenado en vidrio o bolsas de PVC.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso de no ser usado inmediatamente, el tiempo y condiciones de conservación hasta su utilización son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas entre 2 y 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Para las condiciones de conservación tras la dilución, ver sección 6.3.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio incoloro tipo I con cierre de goma de clorobutilo recubierto con un fluoropolímero.  
Envases de 1x20 ml y 5x20 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Desechar el producto si se observan partículas o si cambia de color.

Este medicamento es para un solo uso, por lo que la solución no utilizada debe desecharse.

Vimpat solución para perfusión es físicamente compatible y químicamente estable cuando se mezcla con los siguientes diluyentes durante al menos 24 horas y conservado en vidrio o en bolsas de PVC a temperaturas de hasta 25°C.

Diluyentes:

Solución para inyección de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%)

Solución para inyección de glucosa 50 mg/ml (5%)

Solución para inyección Ringer lactato.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/016-017

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 29 Agosto 2008

Fecha de la última renovación: 31 Julio 2013

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<{MM/AAAA}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquiera actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

Caja exterior

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
168 comprimidos recubiertos con película  
56 x 1 comprimido recubierto con película  
14 x 1 comprimido recubierto con película  
28 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/001 14 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/002 56 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/003 168 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/020 56 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/024 14 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/025 28 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 50 mg  
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimido recubierto con película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**Etiqueta del blister**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Caja exterior**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
168 comprimidos recubiertos con película  
56 x 1 comprimido recubierto con película  
14 x 1 comprimido recubierto con película  
28 comprimidos recubiertos con película

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/004 14 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/005 56 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/006 168 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/021 56 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/026 14 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/027 28 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 100 mg  
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimido recubierto con película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**Etiqueta del blister**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

Caja exterior

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
56 x 1 comprimido recubierto con película  
14 x 1 comprimido recubierto con película  
28 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD



**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/007 14 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/008 56 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/022 56 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/028 14 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/029 28 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 150 mg  
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimido recubierto con película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASES MÚLTIPLES**

**Caja de 168 comprimidos recubiertos con película conteniendo 3 cajas de 56 comprimidos recubiertos con película (con Blue box)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Envase múltiple: 168 (3 cajas de 56) comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/009

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASES MÚLTIPLES**

**Caja intermedia**

**Caja de 56 comprimidos recubiertos con película de 150 mg (sin Blue Box)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

56 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/009

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**Etiqueta del blister**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Caja exterior**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
56 x 1 comprimido recubierto con película  
14 x 1 comprimido recubierto con película  
28 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/010 14 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/011 56 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/08/470/023 56 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/030 14 x 1 comprimido recubierto con película  
EU/1/08/470/031 28 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 200 mg  
<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille> 56 x 1 y 14 x 1 comprimido recubierto con película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASES MÚLTIPLES**

**Caja de 168 comprimidos recubiertos con película conteniendo 3 cajas de 56 comprimidos recubiertos con película (con Blue box)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Envase múltiple: 168 (3 cajas de 56) comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/012

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASES MÚLTIPLES SOLO**

**Caja intermedia**

**Caja de 56 comprimidos recubiertos con película de 200 mg (sin Blue Box)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

56 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/012

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**Etiqueta del blister**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO**

**Caja exterior – envase de inicio del tratamiento conteniendo 4 cajas de 14 comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 50 mg  
Vimpat 100 mg  
Vimpat 150 mg  
Vimpat 200 mg  
comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Vimpat 50 mg  
1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.  
Vimpat 100 mg  
1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.  
Vimpat 150 mg  
1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.  
Vimpat 200 mg  
1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Envase de inicio del tratamiento  
Cada envase de 56 comprimidos recubiertos con película para un programa de tratamiento de 4 semanas contiene:  
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 50 mg  
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 100 mg  
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 150 mg  
14 comprimidos recubiertos con película de Vimpat 200 mg

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

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

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Caja intermedia**

**Caja de 14 comprimidos – semana 1**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 50 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
Semana 1

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Etiqueta del blister – semana 1**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Semana 1

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Caja intermedia**

**Caja de 14 comprimidos – semana 2**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 100 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
Semana 2

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Etiqueta del blister – semana 2**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Semana 2

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Caja intermedia**

**Caja de 14 comprimidos – semana 3**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 150 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
Semana 3

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**



**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Etiqueta del blister – semana 3**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Semana 3

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Caja intermedia**

**Caja de 14 comprimidos – semana 4**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
Semana 4

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 200 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO SOLO**

**Etiqueta del blister – semana 4**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película  
lacosamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Semana 4

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**Caja exterior/frasco**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 10 mg/ml jarabe  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de jarabe contiene 10 mg de lacosamida.  
1 frasco de 200 ml contiene 2.000 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene sorbitol (E420), parahidroxibenzoato de metilo, sal de sódico (E219), aspartamo (E951) y sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

200 ml de jarabe con vaso medidor y jeringa para uso oral

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento (solo en la caja exterior)

Vía oral.

Agitar bien antes de usar.

Niños a partir de 4 años y adolescentes que pesan menos de 50 kg: use la jeringa para uso oral.

Pacientes que pesan 50 kg o más: use el vaso medidor.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Desechar a los 2 meses tras la apertura del envase.

Fecha de apertura (solo en la caja exterior)

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No refrigerar

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/08/470/018

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Vimpat 10 mg/ml *(solo en la caja exterior)*

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****Caja exterior****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución para perfusión contiene 10 mg de lacosamida.  
1 vial de 20 ml contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: cloruro sódico, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

1x20 ml de solución para perfusión.  
200 mg/20 ml  
5x20 ml de solución para perfusión

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa.  
Para un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

Cualquier solución no utilizada debe desecharse.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

Vial

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión  
lacosamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución contiene 10 mg de lacosamida.  
1 vial de 20 ml contiene 200 mg de lacosamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro sódico, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

200 mg/20 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**Vía IV**

Para un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

**Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película**  
lacosamida

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat
3. Cómo tomar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

##### Qué es Vimpat

Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados “medicamentosantiepilépticos”. Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.

- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de crisis que padece.

##### Para qué se utiliza Vimpat

- Vimpat se utiliza en adultos, adolescentes y niños a partir de los 4 años.
- Se utiliza para tratar un cierto tipo de epilepsia llamado “crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria”.
- En este tipo de epilepsia las crisis afectan sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro.
- Vimpat se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat

##### No tome Vimpat

- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene un problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No tome Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

## **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:

- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular y flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- se mareo o se cae con frecuencia. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

## **Niños menores de 4 años**

Vimpat no está recomendado en niños menores de 4 años. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

## **Otros medicamentos y Vimpat**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón. El motivo es que Vimpat también puede afectar al corazón.

- medicamentos para tratar problemas cardíacos.
- medicamentos que puedan aumentar el “intervalo PR” en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina.
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos. El motivo es que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo.

- los medicamentos para las infecciones por hongos llamados fluconazol, itraconazol o ketoconazol.
- un medicamento para el VIH llamado ritonavir.
- los medicamentos para las infecciones bacterianas llamados claritromicina o rifampicina.
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

## **Toma de Vimpat con alcohol**

Como medida de seguridad no tome Vimpat con alcohol.

## **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada o en periodo de lactancia, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto o el recién nacido.

Además,

se desconoce si Vimpat pasa a la leche materna. Pida consejo inmediatamente a su médico si está embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudarán a decidir si debe tomar Vimpat o no.

No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las convulsiones (crisis). Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

### **Conducción y uso de máquinas**

No debe conducir, ir en bicicleta o usar cualquier herramienta o máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producir mareo o visión borrosa.

## **3. Como tomar Vimpat**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Toma de Vimpat**

- Tome Vimpat dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.
- Intente tomarlo más o menos a la misma hora cada día.
- Tome el comprimido de Vimpat con un vaso de agua.
- Puede tomar Vimpat con las comidas o por separado.

Normalmente, comenzará tomando una dosis baja cada día y su médico aumentará la dosis lentamente a lo largo de varias semanas. Cuando alcance la dosis que funcione bien en su caso, lo que se llama “dosis de mantenimiento”, tomará la misma cantidad cada día. Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo. Deberá continuar tomando Vimpat hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

### **Qué cantidad tomar**

A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y de peso. Su médico podría prescribirle una dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

#### **Adultos, adolescentes y niños que pesan 50 kg o más**

##### Cuando tome Vimpat solo:

La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.

Su médico también puede prescribirle una dosis de inicio de 100 mg de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 300 mg dos veces al día.

##### Cuando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos:

La dosis de inicio habitual es 50 mg dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 200 mg dos veces al día.

Si pesa 50 kg o más, su médico puede comenzar el tratamiento de Vimpat con una única dosis “de carga” de 200 mg. Entonces comenzaría a tomar la dosis continua de mantenimiento 12 horas más tarde.

#### **Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg**

La dosis depende del peso corporal. Normalmente se comienza el tratamiento con el jarabe y solo se cambia a comprimidos si el paciente es capaz de tomarlos y de obtener la dosis correcta con comprimidos de diferentes concentraciones. El médico le prescribirá la forma farmacéutica que se ajuste mejor.

### **Si toma más Vimpat del que debe**

Si ha tomado más Vimpat del que debe, consulte con su médico inmediatamente. No intente conducir. Puede experimentar:

- mareos;
- sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos);
- convulsiones (crisis), problemas del latido cardíaco como pulso lento, rápido o irregular, coma o bajada de la presión sanguínea con taquicardia y sudoración.

### **Si olvidó tomar Vimpat**

- Si ha olvidado tomar una dosis en las 6 horas siguientes a la dosis programada, tómela tan pronto como se acuerde.
- Si ha olvidado tomar una dosis después de las 6 horas siguientes a la dosis programada no tome la dosis olvidada, en su lugar, tome Vimpat la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Vimpat**

- No deje de tomar Vimpat sin decírselo a su médico, ya que la epilepsia puede aparecer otra vez o puede empeorar.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le darán instrucciones sobre cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una única dosis “de carga”.

### **Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:**

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo (náuseas);
- Visión doble (diplopía).

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos o para andar, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse con facilidad y presentar moratones;
- Problemas de memoria, para pensarencontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), tener la boca seca, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular las palabras, alteración de la atención;
- Ruido en el oído como un zumbido, pitido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anomalías en las pruebas de función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio: informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado;
- Pensamientos anormales o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo.

**Frecuencia no conocida:** no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar aumento de los niveles de enzimas hepáticas y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- Convulsiones.

#### **Otros efectos adversos en niños**

**Frecuentes:** pueden afectar a hasta de 1 de cada 10 niños

- Comer menos de lo que es habitual;
- Sensación de somnolencia o de falta de energía;
- Cambios de conducta, no actuar como lo hacen normalmente.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Vimpat**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.



## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Vimpat

- El principio activo es lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 50 mg contiene 50 mg de lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 100 mg contiene 100 mg de lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 150 mg contiene 150 mg de lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 200 mg contiene 200 mg de lacosamida.
- Los demás componentes son:  
**Núcleo del comprimido:** celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (poco sustituida), sílice coloidal anhidra, crospovidona (poliplasdon XL-10 grado farmacéutico), estearato de magnesio.  
**Recubrimiento:** polialcohol vinílico, macrogol, talco, dióxido de titanio (E171), colorantes\*  
\* Los colorantes son:  
50 mg comprimidos: óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172), laca de aluminio índigo carmín (E132).  
100 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172).  
150 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172).  
200 mg comprimidos: laca de aluminio índigo carmín (E132).

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Vimpat 50 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, de aproximadamente 10,4 mm x 4,9 mm, marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.
- Vimpat 100 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, de aproximadamente 13,2 mm x 6,1 mm, marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.
- Vimpat 150 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, de aproximadamente 15, mm1 x 7,0 mm, marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.
- Vimpat 200 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, de aproximadamente 16,6 mm x 7,8 mm, marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

Vimpat está disponible en envases de 14, 28, 56, 14 x 1 y 56 x 1 comprimidos recubiertos con película, y en envases múltiples que contienen 3 cajas de 56 comprimidos. Los envases de 14 x 1 y 56 x 1 comprimido recubierto con película está disponible en blisters unidos precortados de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio, todos los demás envases están disponibles en blisters estándar de PVC/PVDC sellados con una lámina de aluminio. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

### Responsable de la fabricación

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

o

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Técl/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

**България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0) 1291 80 00

**Polska**

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

**Portugal**

Bial – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** {mes/AAAA}.

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Prospecto: información para el paciente

**Vimpat 50 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Vimpat 100 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Vimpat 150 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Vimpat 200 mg comprimidos recubiertos con película**  
lacosamida

**El envase de inicio del tratamiento solo es adecuado para adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos.**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat
3. Cómo tomar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

##### Qué es Vimpat

Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados “medicamentos antiepilépticos”. Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.

- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de las crisis que padece.

##### Para qué se utiliza Vimpat

- Vimpat se utiliza en adolescentes y niños a partir de 4 años que pesan 50 kg o más y adultos.
- Se utiliza para tratar un cierto tipo de epilepsia llamado “crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria”.
- En este tipo de epilepsia, las crisis afectan primero sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro.

Vimpat se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat

##### No tome Vimpat

- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No tome Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:

- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida ha tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular o flutter auricular)
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- se mareo o se cae a menudo. Vimpat puede producir mareo, lo que puede aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

### **Niños menores de 4 años**

Vimpat no está recomendado en niños menores de 4 años. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Vimpat**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando. ha tomado recientemente o pudieratener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón. El motivo es que Vimpat también puede afectar al corazón.

- medicamentos para tratar problemas cardiacos;
- medicamentos que puedan aumentar el “intervalo PR” en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina;
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos. El motivo es que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo.

- los medicamentos para las infecciones por hongos llamados fluconazol, itraconazol o ketoconazol;
- un medicamento para el VIH llamado ritonavir;
- los medicamentos para las infecciones bacterianas llamados claritromicina o rifampicina;
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada la hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

### **Toma de Vimpat con alcohol**

Como medida de seguridad no tome Vimpat con alcohol.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada o en periodo de lactancia, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto o el recién nacido. Además, se desconoce si Vimpat pasa a la leche materna. Pida consejo inmediatamente a su médico si embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudará a decidir si debe tomar Vimpat o no. No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las crisis. Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

### **Conducción y uso de máquinas**

No debe conducir, ir en bicicleta o usar cualquier herramienta o máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producir mareo o visión borrosa.

## **3. Como tomar Vimpat**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Toma de Vimpat**

- Tome Vimpat dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.
- Intente tomarlo más o menos a la misma hora cada día.
- Tome el comprimido de Vimpat con un vaso de agua.
- Puede tomar Vimpat con o sin alimentos.

Normalmente, comenzará tomando una dosis baja cada día y su médico aumentará la dosis lentamente a lo largo de varias semanas. Cuando alcance la dosis que funcione bien en su caso, lo que se llama “dosis de mantenimiento”, tomará la misma cantidad cada día. Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.

Debe continuar tomando Vimpat hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

### **Qué cantidad tomar**

A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y pesos. Su médico podría prescribirle una dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

### **Adolescentes y niños que pesan 50 kg o más y adultos solo**

#### Cuando tome Vimpat solo:

La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.

Su médico también puede prescribirle una dosis de inicio de 100 mg de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 300 mg dos veces al día.

#### Cuando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos

- Inicio del tratamiento (las primeras 4 semanas)

Este envase (envase de inicio del tratamiento) se utiliza cuando empieza el tratamiento con Vimpat. El envase contiene 4 envases diferentes para las 4 primeras semanas de tratamiento, un envase para cada semana. Cada envase contiene 14 comprimidos, correspondientes a 2 comprimidos al día durante 7 días.

Cada envase contiene una concentración diferente de Vimpat, de forma que irá aumentando su dosis gradualmente.

Iniciará su tratamiento con una dosis baja de Vimpat, normalmente 50 mg dos veces al día, y la aumentará semana a semana. La dosis habitual que se puede tomar al día para cada una de las primeras 4 semanas de tratamiento se muestra en la siguiente tabla. Su médico le dirá si necesita los 4 envases.

Tabla: Inicio del tratamiento (las primeras 4 semanas)

Semana	Envase que debe utilizar	Primera dosis (por la mañana)	Segunda dosis (por la noche)	Dosis diaria TOTAL
Semana 1	Envase marcado con "Semana 1"	50 mg (1 comprimido de Vimpat 50 mg)	50 mg (1 comprimido de Vimpat 50 mg)	100 mg
Semana 2	Envase marcado con "Semana 2"	100 mg (1 comprimido de Vimpat 100 mg)	100 mg (1 comprimido de Vimpat 100 mg)	200 mg
Semana 3	Envase marcado con "Semana 3"	150 mg (1 comprimido de Vimpat 150 mg)	150 mg (1 comprimido de Vimpat 150 mg)	300 mg
Semana 4	Envase marcado con "Semana 4"	200 mg (1 comprimido de Vimpat 200 mg)	200 mg (1 comprimido de Vimpat 200 mg)	400 mg

- Tratamiento de mantenimiento (tras las primeras 4 semanas)

Tras las primeras 4 semanas de tratamiento, su médico puede ajustarle la dosis con la que continuará su tratamiento a largo plazo. Esta dosis se llama dosis de mantenimiento y dependerá de cómo responda a Vimpat. Para la mayoría de los pacientes la dosis de mantenimiento está entre 200 y 400 mg al día.

#### Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg

El envase de inicio del tratamiento no es adecuado para adolescentes y niños que pesan menos de 50 kg.

#### Si toma más Vimpat del que debe

Si ha tomado más Vimpat del que debe, consulte con su médico inmediatamente. No intente conducir. Puede experimentar:

- mareos,
- sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos),
- crisis, problemas del latido cardíaco, como pulso lento, rápido o irregular, coma o bajada de la presión sanguínea con taquicardia y sudoración.

#### Si olvidó tomar Vimpat

- Si ha olvidado tomar una dosis en las 6 horas siguientes a la dosis programada, tómela tan pronto como se acuerde.
- Si ha olvidado tomar una dosis después de las 6 horas siguientes a la dosis programada, no tome la dosis olvidada, en su lugar, tome Vimpat la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### Si interrumpe el tratamiento con Vimpat

- No deje de tomar Vimpat sin decírselo a su médico, ya que la epilepsia puede aparecer otra vez o puede empeorar.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le darán instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:**

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo (náuseas);
- Visión doble (diplopía).

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos o para andar, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse fácilmente y presentar moratones;
- Problemas de memoria, para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), sequedad bucal, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular las palabras, alteración de la atención;
- Ruido en un oído como un zumbido, pitido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes;

- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones ;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anomalías en las pruebas de función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio. Informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado;
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo.

**Frecuencia no conocida:** no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar , aumento de los niveles de enzimas hepáticas y un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- Convulsiones.



## Otros efectos adversos en niños

**Frecuentes:** pueden afectar a hasta 1 de cada 10 niños

- Comer menos de lo que es habitual;
- Sensación de somnolencia o de falta de energía;
- Cambios de conducta, no actuar como lo hacen normalmente.

## Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Vimpat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Vimpat

- El principio activo es lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 50 mg contiene 50 mg de lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 100 mg contiene 100 mg de lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 150 mg contiene 150 mg de lacosamida.  
Cada comprimido de Vimpat 200 mg contiene 200 mg de lacosamida.
- Los demás componentes son:  
**Núcleo del comprimido:** celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (poco sustituida), sílice coloidal anhidra, crospovidona (poliplasdon XL-10, grado farmacéutico), estearato de magnesio.  
**Recubrimiento:** poli alcohol vinílico, macrogol, talco, dióxido de titanio (E171), colorantes\*  
\* Los colorantes son:  
50 mg comprimidos: óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172), laca de aluminio índigo carmín (E132).  
100 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172).  
150 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro negro (E172).  
200 mg comprimidos: laca de aluminio índigo carmín (E132).

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Vimpat 50 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color rosado, de aproximadamente 10,4 mm x 4,9 mm, marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.
- Vimpat 100 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo oscuro, de aproximadamente 13,2 mm x 6,1 mm, marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.

- Vimpat 150 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color salmón, de aproximadamente 15,1 mm x 7,0 mm, marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.
- Vimpat 200 mg son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color azul, de aproximadamente 16,6 mm x 7,8 mm, marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

El envase de inicio del tratamiento contiene 56 comprimidos recubiertos con película en 4 envases:

- el envase marcado con “Semana 1” contiene 14 comprimidos de 50 mg,
- el envase marcado con “Semana 2” contiene 14 comprimidos de 100 mg,
- el envase marcado con “Semana 3” contiene 14 comprimidos de 150 mg,
- el envase marcado con “Semana 4” contiene 14 comprimidos de 200 mg.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

#### **Responsable de la fabricación**

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

o

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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) 1291 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

**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)

**Portugal**

Bial – Portela C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 220986 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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** {mes/AAAA}.

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Prospecto: información para el paciente

### Vimpat 10 mg/ml jarabe lacosamida

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat
3. Cómo tomar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza

##### Qué es Vimpat

Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados “medicamentos antiepilépticos”. Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.

- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de crisis que padece.

##### Para qué se utiliza Vimpat

- Lacosamida (Vimpat) se utiliza en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años.
- Se utiliza para tratar un cierto tipo de epilepsia llamado “crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria”.
- En este tipo de epilepsia, las crisis afectan primero sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, luego pueden extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro.

Vimpat se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vimpat

##### No tome Vimpat

- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene un problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No tome Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:

- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular o flutter auricular)
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- Se mareo o se cae a menudo. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

### **Niños menores de 4 años**

Vimpat no está recomendado en niños menores de 4 años. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Vimpat**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón. El motivo es que Vimpat también puede afectar al corazón.

- medicamentos para tratar problemas cardíacos;
- medicamentos que puedan aumentar el “intervalo PR” en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina;
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos. El motivo es que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo.

- los medicamentos para las infecciones por hongos llamados fluconazol, itraconazol o ketoconazol;
- un medicamentos para el VIH llamado ritonavir;
- los medicamentos para las infecciones bacterianas llamados claritromicina o rifampicina;
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Vimpat.

### **Toma de Vimpat con alcohol**

Como medida de seguridad no tome Vimpat con alcohol.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada o en periodo de lactancia, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto o el recién nacido. Además, se desconoce si Vimpat pasa a la leche materna. Pida consejo inmediatamente a su médico si embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudará a decidir si debe tomar Vimpat o no.

No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las convulsiones (crisis). Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

### **Conducción y uso de máquinas**

No debe conducir, ir en bicicleta o usar cualquier herramienta o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producirle mareo o visión borrosa.

### **Vimpat contiene sorbitol, sodio, sodio metil parahidrobenzoato de metilo y aspartamo**

- Sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Sodio (sal).
  - Cada marca de graduación (5 ml) del vaso medidor contiene 7,09 mg de sodio. Si toma más de 3 marcas de graduación de jarabe cada día y sigue una dieta pobre en sodio, debe tenerlo en cuenta.
  - Cada dosis de 2,5 ml de la jeringa para uso oral contiene 3,5 mg de sodio. Si toma más de 12,5 ml de jarabe cada día y sigue una dieta pobre en sodio, debe tenerlo en cuenta.
- El parahidrobenzoato de metilo sódico (E219) puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
- Aspartamo (E951), una fuente de fenilalanina. Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria (una enfermedad metabólica rara).

### **3. Cómo tomar Vimpat**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

#### **Toma de Vimpat**

- Tome Vimpat dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.
- Intente tomarlo más o menos a la misma hora cada día.
- Puede tomar Vimpat con o sin alimentos.

Normalmente, comenzará tomando una dosis baja cada día y su médico aumentará la dosis lentamente a lo largo de varias semanas. Cuando alcance la dosis que funcione bien en su caso, llamada “dosis de mantenimiento”, tomará la misma cantidad cada día. Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo. Deberá continuar tomando Vimpat hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

#### **Qué cantidad tomar**

A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas normales de Vimpat para diferentes grupos de edad y pesos.

Su médico podrá prescribirle una dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

#### **Adultos, adolescentes y niños que pesan 50 kg o más**

- Utilice el vaso medidor incluido en la caja.

#### Quando tome Vimpat solo:

La dosis de inicio habitual es de 50 mg (5 ml), dos veces al día.

Su médico podrá prescribirle una dosis de inicio de 100 mg (10 ml) de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg (5 ml), cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento entre 100 mg (10 ml) y 300 mg (30 ml) dos veces al día.

#### Quando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos

La dosis de inicio habitual es 50 mg (5 ml) dos veces al día.

Su médico puede aumentar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg (5 ml) cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento entre 100 mg (10 ml) y 200 mg (20 ml) dos veces al día.

Si pesa 50 kg o más, su médico puede decidir comenzar el tratamiento de Vimpat con una única dosis “de carga” de 200 mg (20 ml). Entonces comenzaría a tomar la dosis continua de mantenimiento<sup>12</sup>

horas más tarde.

### Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg

- Utilice la jeringa para uso oral incluida en la caja.

#### Quando tome Vimpat solo

Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.

La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 6 mg (0,6 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día, para niños que pesan menos de 40 kg. La dosis máxima recomendada es de 5 mg (0,5 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día, para niños que pesan de 40 kg a menos de 50 kg. A continuación se muestran las tablas de dosificación:

Toma de Vimpat solo – Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

#### **A tomar dos veces al día, para niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 40 kg**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

#### **A tomar dos veces al día, para adolescentes y niños a partir de 4 años de edad que pesan de 40 kg a menos de 50 kg:**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

#### Quando tome Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos

Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.

En niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 20 kg:

- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) cada semana, por cada kg de peso corporal hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 6 mg (0,6 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día. A continuación se muestran la tabla de dosificación.

Toma de Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos – **Niños mayores de 4 años que pesan menos de 20 kg** - Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

**A tomar dos veces al día, para niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 20 kg**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

En niños a partir de 4 años de edad que pesan de 20 kg a menos de 30 kg:

- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 5 mg (0,5 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día. A continuación se muestran la tabla de dosificación.

Toma de Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos – **Niños mayores de 4 años que pesan de 20 kg a menos de 30 kg** - Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted:

**A tomar dos veces al día, para adolescentes y niños a partir de 4 años de edad que pesan de 20 kg a menos de 30 kg:**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

En niños a partir de 4 años de edad con un peso corporal de 30 kg a menos de 50 kg:

- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.

Su médico puede aumentar su dosis dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) cada semana, por cada kg de peso corporal hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 4 mg (0,4 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día. A continuación se muestran la tabla de dosificación.

Toma de Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos – **Niños mayores de 4 años que pesan de 30 kg a menos de 50 kg** - Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted:

**A tomar dos veces al día, para adolescentes y niños a partir de 4 años de edad que pesan de 30 kg a menos de 50 kg**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

**Instrucciones de uso: vaso medidor**

**Adultos, adolescentes y niños que pesan 50 kg o más**

- Use el vaso medidor incluido en este envase.
  1. Agite bien el frasco antes de usar.



2. Llene el vaso medidor hasta la marca de graduación de los mililitros (ml) prescritos por su médico.
3. Trague la dosis de jarabe.
4. Después beba un poco de agua.

### Instrucciones de uso: jeringa para uso oral

Su médico le mostrará como usar la jeringa para uso oral antes de que la utilice por primera vez. Si tiene alguna pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.

#### Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg

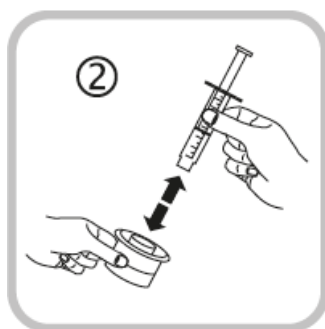
- Use la jeringa para uso oral y el adaptador incluido en este envase.

Abra el frasco presionando la tapa mientras la hace girar en sentido contrario a las agujas del reloj (figura 1).



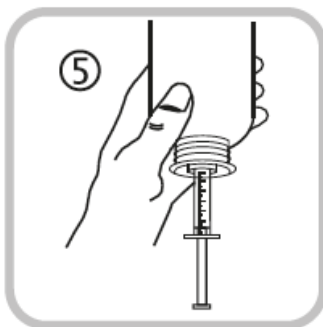
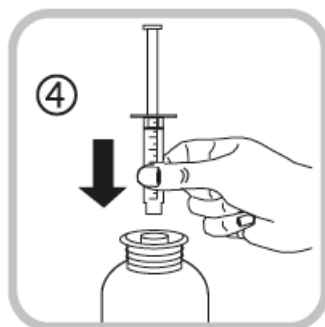
Siga los siguientes pasos la primera vez que tome Vimpat:

- Retire el adaptador de la jeringa para uso oral (figura 2).
- Coloque el adaptador en la parte superior del frasco (figura 3). Asegúrese de que está bien fijado. No es necesario retirar el adaptador después de usarlo.

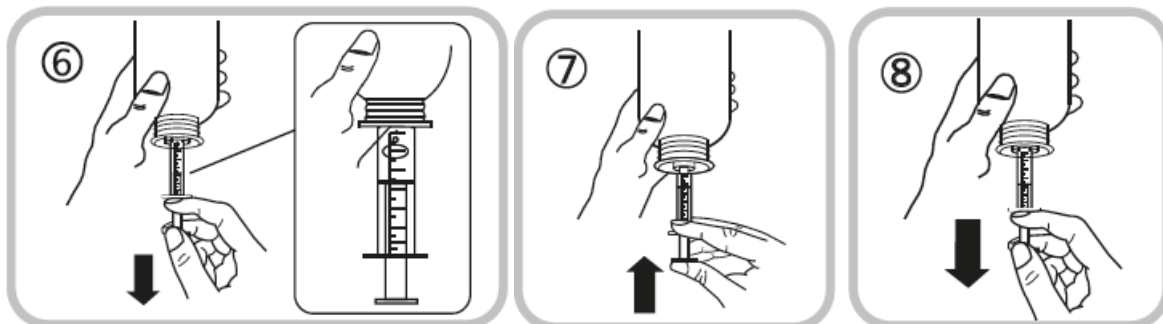


Siga los siguientes pasos cada vez que tome Vimpat:

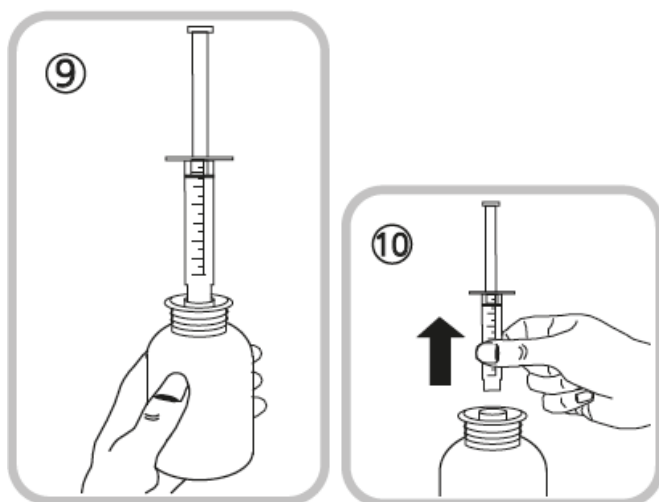
- Coloque la jeringa para uso oral en la apertura del adaptador (figura 4).
- Coloque el frasco boca abajo (figura 5).



- Mantenga el frasco boca abajo con una mano y use la otra para llenar la jeringa para uso oral.
- Tire del émbolo hacia abajo para llenar la jeringa para uso oral con una pequeña cantidad de solución (figura 6).
- Presione el émbolo hacia arriba para eliminar posibles burbujas (figura 7).
- Tire del émbolo hacia abajo hasta la marca de dosis que corresponda a los mililitros (ml) que le haya prescrito el médico (figura 8).

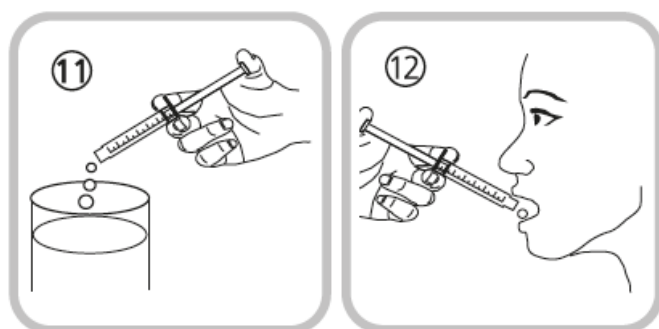


- Gire el frasco hasta la posición correcta (figura 9).
- Retire la jeringa para uso oral del adaptador (figura 10).

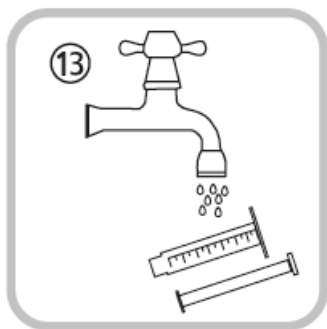


Hay dos maneras que puede elegir para tomar el medicamento:

- Vacíe el contenido de la jeringa para uso oral en un poco de agua presionando el émbolo hasta el fondo de la jeringa para uso oral (figura 11) – en cuyo caso necesitará beber todo el agua (añada el agua justa para que sea más fácil de beber) o
- Tome la solución directamente de la jeringa para uso oral sin agua (figura 12) – beba todo el contenido de la jeringa para uso oral.



- Cierre el frasco con la tapa de rosca de plástico (no es necesario que retire el adaptador).
- Lave la jeringa para uso oral solo con agua (figura 13).



### **Si toma más Vimpat del que debe**

Si ha tomado más Vimpat del que debe, consulte con su médico inmediatamente. No intente conducir. Puede experimentar:

- Mareos.
- sentirse mareado (náuseas) o estar mareado (vómitos).
- crisis, problemas del latido del corazón como pulso lento, rápido o irregular, coma o bajada de la presión sanguínea con taquicardia y sudoración.

### **Si olvidó tomar Vimpat**

- Si ha olvidado tomar una dosis en las 6 horas siguientes a la dosis programada, tómela tan pronto como se acuerde.
- Si ha olvidado tomar una dosis después de las 6 horas siguientes a la dosis programada no tome la dosis olvidada. En su lugar, tome Vimpat la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Vimpat**

- No deje de tomar Vimpat sin decírselo a su médico, ya que la epilepsia puede aparecer otra vez o puede empeorar.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le darán instrucciones sobre cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una única dosis “de carga”.

### **Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:**

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo(náuseas);
- Visión doble (diplopía).

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos o para andar, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse con facilidad y presentar moratones;
- Problemas de memoria, dificultad para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo);

- visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), sequedad bucal, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención;
- Ruido en los oídos como zumbido, pitido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anomalías de función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio: informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo.

**Frecuencia no conocida:** no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar un , aumento de los niveles de enzimas hepáticas y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).
- Convulsiones.

### Otros efectos adversos en niños

**Frecuentes:** pueden afectar a hasta 1 de cada 10 niños

- Comer menos de lo que es habitual;
- Sensación de somnolencia o de falta de energía;
- Cambios de conducta, no actuar como hacen normalmente.

### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Vimpat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el frasco,

después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No refrigerar.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Una vez abierto el frasco de jarabe, no lo utilice después de 2 meses.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Vimpat

- El principio activo es lacosamida. 1 ml de Vimpat jarabe contiene 10 mg de lacosamida.
- Los demás componentes son: glicerol (E422), carmelosa sódica, sorbitol líquido (cristalizable) (E420), polietilenglicol 4000, cloruro de sodio, ácido cítrico (anhidro), acesulfamo potásico (E950), parahidroxibenzoato de metilo sal de sodio (E219), sabor a fresa (contiene propilenglicol, maltol), enmascarador de sabor (contiene propilenglicol, aspartamo (E951), acesulfamo potásico (E950), maltol y agua desionizada), agua purificada.

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Vimpat 10 mg/ml jarabe es una solución viscosa transparente, de incolora a color amarillo pardo.
- Vimpat está disponible en frasco de 200 ml.

La caja de Vimpat jarabe incluye un vaso medidor de 30 ml con marcas de graduación y una jeringa para uso oral de 10 ml.

- El vaso medidor es adecuado para adultos, adolescentes y niños que pesan 50 kg o más. Cada marca de graduación (5 ml) del vaso medidor corresponde a 50 mg de lacosamida (por ejemplo, 2 marcas de graduación corresponden a 100 mg).
- La jeringa para uso oral es adecuada para niños y adolescentes de menos de 50 kg. Una jeringa para uso oral de 10 ml llena corresponde a 100 mg de lacosamida. El volumen extraíble mínimo es 1 ml, que corresponde a 10 mg de lacosamida. Después de esto, cada marca de graduación (0,25 ml) corresponde a 2,5 mg de lacosamida (por ejemplo, 4 marcas de graduación corresponden a 10 mg).

### Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

### Responsable de la fabricación

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania o UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420, Braine-l'Alleud, Bélgica.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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) 1291 80 00

**Polska**

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

**Portugal**

Bial – Portela C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** {mes/AAAA}.

### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión** lacosamida

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vimpat
3. Cómo usar Vimpat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vimpat
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Vimpat y para qué se utiliza**

##### **Qué es Vimpat**

Vimpat contiene lacosamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados “medicamentos antiepilépticos”. Estos medicamentos se utilizan para tratar la epilepsia.

- Se le ha prescrito este medicamento para reducir el número de crisis que padece.

##### **Para qué se utiliza Vimpat**

- Vimpat se utiliza en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años.
- Se utiliza para tratar un cierto tipo de epilepsia llamado “crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria”.
- En este tipo de epilepsia, las crisis afectan primero sólo a un lado de su cerebro. Sin embargo, pueden entonces extenderse a zonas más grandes en ambos lados de su cerebro.

Vimpat se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vimpat**

##### **No use Vimpat**

- si es alérgico a lacosamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, consúltelo con su médico.
- si tiene un cierto tipo de problema del latido del corazón llamado bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No use Vimpat si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar este medicamento.

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si:

- tiene pensamientos de autolesión o suicidio. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como lacosamida han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.



- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular o flutter auricular)
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto de miocardio.
- Se mareo o se cae a menudo. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si cualquiera de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes empezar a usar Vimpat.

### **Niños menores de 4 años**

Vimpat no está recomendado en niños menores de 4 años. Esto se debe a que todavía no se conoce si es eficaz y seguro para los niños de este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Vimpat**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que afectan al corazón. El motivo es que Vimpat también puede afectar al corazón.

- medicamentos para tratar problemas cardiacos;
- medicamentos que pueden aumentar el “intervalo PR” en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina y pregabalina;
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes empezar a usar Vimpat.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos. El motivo es que también pueden aumentar o disminuir el efecto de Vimpat en su organismo.

- los medicamentos para las infecciones por hongos llamados fluconazol, itraconazol y ketoconazol;
- un medicamento para el VIH llamado ritonavir
- los medicamentos para las infecciones bacterianas llamados claritromicina y rifampicina;
- una planta medicinal que se utiliza para tratar la ansiedad y la depresión leves llamada la hierba de San Juan.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o farmacéutico antes empezar a usar Vimpat.

### **Uso de Vimpat con alcohol**

Como medida de seguridad no utilice Vimpat con alcohol.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda tomar Vimpat si está embarazada o en periodo de lactancia, ya que no se conocen los efectos de Vimpat sobre el embarazo y el feto o el recién nacido.

Además, se desconoce si Vimpat pasa a la leche materna. Pida consejo inmediatamente a su médico si embarazada o planea quedarse embarazada. Le ayudará a decidir si debe tomar Vimpat o no.

No interrumpa el tratamiento sin hablar antes con su médico, ya que esto podría aumentar las convulsiones (crisis). Un empeoramiento de su enfermedad también puede dañar al feto.

### **Conducción y uso de máquinas**

No debe conducir, ir en bicicleta o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento le afecta. El motivo es que Vimpat puede producirle mareo o visión borrosa.

### **Vimpat contiene sodio**

Este medicamento contiene 2,6 mmol (ó 59,8 mg) de sodio en cada vial. Debe saberlo si sigue una dieta pobre en sodio.

## **3. Cómo usar Vimpat**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Uso de Vimpat**

- El tratamiento con Vimpat puede iniciarse:
  - tomando el medicamento por boca o bien
  - administrado en forma de perfusión intravenosa (lo que a veces se denomina infusión i.v.) con la que el médico o la enfermera le administra el medicamento en una vena. La administración dura de 15 a 60 minutos.
- La infusión i.v. normalmente se utiliza durante un periodo corto de tiempo, cuando el medicamento no se puede tomar por boca.
- Su médico decidirá durante cuantos días se le administrarán infusiones. Se tiene experiencia de la administración de infusiones de Vimpat dos veces al día durante hasta 5 días. Para un tratamiento a más largo plazo están disponibles Vimpat comprimidos y jarabe.

Cuando cambie la infusión para comenzar a tomar el medicamento por boca o viceversa, la cantidad total que tomará al día y la frecuencia de la toma seguirán siendo las mismas.

- Utilice Vimpat dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.
- Intente utilizarlo más o menos a la misma hora cada día.

### **Qué cantidad usar**

A continuación se enumeran las dosis normales recomendadas de Vimpat para diferentes grupos de edad y pesos. Su médico podría prescribirle una dosis diferente si tiene problemas de riñón o de hígado.

### **Adultos, adolescentes y niños que pesan 50 kg o más**

#### Cuando use Vimpat solo:

La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.

El tratamiento con Vimpat también puede comenzar con una dosis de 100 mg de Vimpat dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 300 mg dos veces al día.

#### Cuando use Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos:

La dosis de inicio habitual es de 50 mg dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 50 mg cada semana, hasta que alcance una dosis de mantenimiento entre 100 mg y 200 mg dos veces al día.

Si pesa 50 kg o más, su médico puede decidir comenzar el tratamiento de Vimpat con una única dosis “de carga” de 200 mg. Luego comenzará a tomar su dosis de mantenimiento continuada 12 horas más tarde

## Niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg

### Cuando use Vimpat solo

Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.

La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo ( kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 6 mg (0,6 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día, para niños que pesan menos de 40 kg. La dosis máxima recomendada es de 5 mg (0,5 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día, para niños que pesan de 40 kg a menos de 50 kg. A continuación se muestran las tablas de dosificación:

Uso de Vimpat solo – Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted:

### **A usar dos veces al día, para niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 40 kg**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

### **A usar dos veces al día, para adolescentes y niños a partir de 4 años de edad que pesan de 40 kg a menos de 50 kg:**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

### Cuando use Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos

Su médico decidirá la dosis de Vimpat de acuerdo a su peso corporal.

En niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 20 kg:

- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo ( kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 6 mg (0,6 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día. A continuación se muestran la tabla de dosificación.

Uso de Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos – **Niños mayores de 4 años que pesan menos de 20 kg** - Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted.

**A usar dos veces al día, para niños a partir de 4 años de edad que pesan menos de 20 kg**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	0,5 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

En niños a partir de 4 años de edad que pesan de 20 kg a menos de 30 kg:

- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 5 mg (0,5 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día. A continuación se muestran la tabla de dosificación.

Uso de Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos – **Niños mayores de 4 años que pesan de 20 kg a menos de 30 kg** - Estas dosis solo son informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted:

**A usar dos veces al día, para adolescentes y niños a partir de 4 años de edad que pesan de 20 kg a menos de 30 kg:**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	0,4 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

En niños a partir de 4 años de edad con un peso corporal de 30 kg a menos de 50 kg:

- La dosis de inicio habitual es de 1 mg (0,1 ml) por kilogramo (kg), dos veces al día.

Su médico puede incrementar la dosis que toma dos veces al día en 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, cada semana, hasta que alcance la dosis de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 4 mg (0,4 ml) por kg de peso corporal, dos veces al día. A continuación se muestran la tabla de dosificación.

Uso de Vimpat con otros medicamentos antiepilépticos – **Niños mayores de 4 años que pesan de 30 kg a menos de 50 kg** - Estas dosis son meramente informativas. Su médico calculará cuál es la dosis correcta para usted:

**A usar dos veces al día, para adolescentes y niños a partir de 4 años de edad que pesan de 30 kg a menos de 50 kg**

Peso	Dosis de inicio: 0,1 ml/kg	0,2 ml/kg	0,3 ml/kg	Dosis máxima recomendada: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

**Si interrumpe el tratamiento con Vimpat**

Si su médico decide interrumpir su tratamiento con Vimpat, le disminuirán la dosis paso a paso. Esto es para evitar que la epilepsia aparezca otra vez o empeore.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una única dosis “de carga”.

#### **Informe a su médico o farmacéutico si le ocurre alguno de los siguientes efectos:**

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- Dolor de cabeza;
- Sentirse mareado o enfermo (náuseas);
- Visión doble (diplopía).

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos o para andar, agitación (temblor), hormigueo (parestesia) o espasmos musculares, caerse con facilidad y presentar moratones;
- Problemas de memoria, dificultad para pensar o encontrar las palabras, confusión;
- Movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), visión borrosa;
- Sensación de mareo (vértigo), sensación de embriaguez;
- Estar mareado (vómitos), sequedad bucal, estreñimiento, indigestión, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea;
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención;
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido;
- Irritabilidad, problemas para dormir, depresión;
- Somnolencia, cansancio o debilidad (astenia);
- Picor, erupción.

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, pulso irregular u otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastorno de conducción);
- Sensación exagerada de bienestar, ver y/o escuchar cosas que no son reales;
- Reacción alérgica a la toma del medicamento, habones;
- Los análisis de sangre pueden mostrar anomalías de la función hepática, daño hepático;
- Pensamientos de autolesión o suicidio o intento de suicidio: informe a su médico inmediatamente;
- Sentirse enfadado o agitado;
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de realidad;
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas;
- Desmayo.

**Frecuencia no conocida:** no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Dolor de garganta, temperatura elevada y presentar infecciones con mayor frecuencia de lo normal. Los análisis de sangre pueden mostrar una disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis);
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir temperatura elevada y otros síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con inflamación ganglionar (ganglios linfáticos agrandados). Los análisis de sangre pueden mostrar un aumento de los niveles de enzimas hepáticas y de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia);

- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30 % de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- Convulsiones.

#### **Otros efectos adversos de la administración intravenosa**

Se pueden producir reacciones adversas locales.

**Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Dolor o malestar en el lugar de la inyección o irritación.

**Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- enrojecimiento en el lugar de la inyección.

#### **Otros efectos adversos en niños**

**Frecuentes:** pueden afectar a hasta 1 de cada 10 niños

- Comer menos de lo que es habitual;
- Sensación de somnolencia o de falta de energía;
- Cambios de conducta, no actuar como lo hacen normalmente.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Vimpat**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Cada vial de Vimpat solución para perfusión debe utilizarse una sola vez (un sólo uso). La solución no utilizada debe desecharse.

Sólo deben utilizarse las soluciones claras, libres de partículas y sin cambio de color.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### **6. Contenido del envase e información adicional**

#### **Composición de Vimpat**

- El principio activo es lacosamida.  
1 ml de Vimpat solución para perfusión contiene 10 mg de lacosamida.  
1 vial contiene 20 ml de Vimpat solución para perfusión, equivalente a 200 mg de lacosamida.
- Los demás componentes son: cloruro de sodio, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Vimpat 10 mg/ml solución para perfusión es una solución clara, incolora. Vimpat solución para perfusión está disponible en envases con 1 vial y 5 viales. Cada vial contiene 20 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

### Responsable de la fabricación

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

o

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### 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

#### 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) 1291 80 00

#### Polska

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

#### Portugal

Bial – Portela C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: + 351 22 986 6100

#### România

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

**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)

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** {mes/AAAA}.

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

**Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:**

Cada vial de Vimpat solución para perfusión debe usarse sólo una vez (un solo uso). La solución no utilizada debe desecharse (ver sección 3).

Vimpat solución para perfusión se puede administrar sin dilución adicional, o se puede diluir con las siguientes soluciones: cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), glucosa 50 mg/ml (5 %) o solución Ringer lactato.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas a una temperatura de entre 2 a 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones controladas y asépticas validadas.

La estabilidad en uso química y física ha sido demostrada durante 24 horas a temperaturas de hasta 25 °C para medicamentos mezclados con estos diluyentes y almacenados en vidrio o bolsas de PVC.