

Vimpat 50 mg

Vimpat 100 mg

Vimpat 150 mg

Vimpat 200 mg

Lacosamida

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

Composición:

Vimpat 50 mg

Cada Comprimido Recubierto de 50 mg contiene:

Lacosamida 50 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Celulosa Microcristalina Siliconada, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry coloreado, Opadry transparente.

Vimpat 100 mg

Cada Comprimido Recubierto de 100 mg contiene:

Lacosamida 100 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Celulosa Microcristalina Siliconada, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry coloreado, Opadry transparente.

Vimpat 150 mg

Cada Comprimido Recubierto de 150 mg contiene:

Lacosamida 150 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Celulosa Microcristalina Siliconada, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry coloreado, Opadry transparente.

Vimpat 200 mg

Cada comprimido recubierto de 200 mg contiene:

Lacosamida 200 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Celulosa Microcristalina Siliconada, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry coloreado, Opadry transparente.

Acción Terapéutica: Antiepiléptico. Código ATC: N03AX18.

Indicaciones terapéuticas

Vimpat está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años.

Propiedades Farmacológicas

A) Propiedades Farmacodinámicas

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

Mecanismo de Acción

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.

Experiencia clínica

La eficacia de **Vimpat** 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. **Vimpat** 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 tracto 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 fármacos 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. No hay suficientes datos respecto a la retirada de los medicamentos antiepilépticos concomitantes para llevar a cabo una monoterapia con Lacosamida.

B) 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 $C_{m\acute{a}x}$ 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%.

Metabolismo

El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco 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, falta 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 vida media de eliminación del fármaco inalterado es 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 $C_{máx}$ 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 “POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN”). 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 “**POSOLÓGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**”).

Pacientes 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 “**POSOLÓGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**”).

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 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.

Posología y Forma de Administración

Vimpat debe tomarse dos veces al día. 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 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día). **Vimpat** puede tomarse con o sin alimentos.

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada ($CL_{cr} > 30$ ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{cr} \leq 30$ ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250

mg/día. En 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 “Propiedades Farmacocinéticas”).

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes 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. No se ha evaluado la farmacocinética de Lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver “Propiedades Farmacocinéticas”).

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

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

La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es reducida. 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 “Uso en pacientes con insuficiencia renal” y “Propiedades Farmacocinéticas”).

Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de **Vimpat** en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a los maníes, a la soja o a alguno de los excipientes.

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

Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con Lacosamida se ha asociado con mareos, 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 “REACCIONES ADVERSAS”).

En ensayos clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave como antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Se debe tener especial precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada, ya que pueden tener un riesgo aumentado de trastornos cardíacos, o cuando se usa Lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR.

En la experiencia post-comercialización se ha reportado bloqueo AV de segundo grado o mayor. En los ensayos controlados con placebo de Lacosamida en pacientes con epilepsia no se reportó fibrilación atrial o flutter; sin embargo, ambas situaciones se han reportado en ensayos en epilepsia de etiqueta abierta y en la experiencia post-comercialización.

Se debe advertir a los pacientes sobre los síntomas del bloqueo AV de segundo grado o mayor (ej. pulso lento o irregular, sensación de desorientación y desmayo) y los síntomas de fibrilación auricular y flutter (ej. palpitaciones, pulso rápido o irregular, falta de aliento). Se debe instruir a los pacientes que acudan con un médico en caso de que aparezca alguno de estos síntomas.

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs). Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones. Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1,8 IC 95%: 1,2 - 2,7). El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta

ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

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 intervalo PR (ej. carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos 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 $C_{m\acute{a}x}$ 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 (ej. fluconazol) y CYP3A4 (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.

Fármacos 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. Un análisis farmacocinético de población estimó que el tratamiento concomitante con otros fármacos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó 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.

No hay datos disponibles sobre la interacción de Lacosamida con alcohol.

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

En general existe un riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos.

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 “Datos preclínicos sobre seguridad”). 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. 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Vimpat puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con **Vimpat** 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 **Vimpat** sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

Reacciones adversas

Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos controlados con placebo en 1.308 pacientes con crisis parciales, en un total de 61,9% de los pacientes aleatorizados a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes aleatorizados a placebo se reportó por lo menos 1 reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron: mareos, cefalea, náuseas y diplopía. Estas por lo general se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

Dentro de todos los estudios controlados, el rango de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 12,2% para los pacientes aleatorizados a Lacosamida y de 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más común que resultó en discontinuación del tratamiento con Lacosamida fue mareo.

La lista que se muestra a continuación presenta las frecuencias de reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas, las cuales han sido reportadas dentro del conjunto de datos de los estudios clínicos controlados con placebo con una tasa de incidencia de >1% para el grupo de Lacosamida y >1% más que placebo. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy comunes (>1/10), comunes (>1/100 a <1/10), no comunes (>1/1,000 a <1/100). Dentro de cada uno de los grupos de frecuencia, los efectos no deseables se presentan en orden decreciente de severidad.

Trastornos psiquiátricos

Común: depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: mareo, cefalea.

Comunes: Trastornos del equilibrio, coordinación anormal, disminución de la memoria, trastornos cognitivos, somnolencia, temblor, nistagmus.

Trastornos oftalmológicos

Muy común: Diplopía.

Común: Visión borrosa.

Trastornos del oído y el laberinto

Común: Vértigo.

Trastornos del tracto gastrointestinal

Muy Común: Náusea.

Común: Vómito, constipación, flatulencia.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Común: Prurito.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Común: Alteraciones al caminar, astenia, fatiga.

Lesiones, envenenamiento y complicaciones del procedimiento

Común: Caídas, laceraciones en la piel.

El uso de Lacosamida está asociado con incrementos relacionados con las dosis en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas a la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo aurículo-ventricular, síncope, bradicardia). En los pacientes con epilepsia la incidencia de la tasa de bloqueo AV de primer grado es poco común, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo respectivamente. No se observó un grado mayor de bloqueo AV en pacientes epilépticos tratados con Lacosamida.

La tasa de incidencia de síncope es poco común y no difiere entre pacientes con epilepsia tratados con Lacosamida (0,1%) y pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

En los estudios a corto plazo de Lacosamida en pacientes con epilepsia, no se presentaron casos de fibrilación auricular o flutter, sin embargo, ambos han sido reportados en los ensayos de epilepsia de etiqueta abierta.

En ensayos controlados con Lacosamida en pacientes adultos con crisis convulsivas de inicio parcial que estaban tomando de 1 a 3 medicamentos antiepilépticos concomitantes se han observado anomalías en las pruebas de función hepática. En el 0,7% (7/935) de los pacientes tratados con Lacosamida y en el 0% (0/356) de los pacientes tratados con placebo se observaron elevaciones de ALT/TGP ≥ 3 veces el límite superior normal.

Además, las siguientes reacciones adversas al medicamento potencialmente importantes fueron reportadas en los ensayos clínicos combinados con una tasa de incidencia que no cumple con los criterios mencionados anteriormente:

Trastornos psiquiátricos

Común: Estado de confusión.

Trastornos del sistema nervioso

Común: Hipoestesia, disartria, trastornos de la atención.

Trastornos del oído y del laberinto

Común: Tinnitus.

Trastornos de tracto gastrointestinal

Común: Dispepsia, boca seca.

Trastornos de índole general y condiciones del sitio de administración

Común: Irritabilidad.

Trastornos de los tejidos músculo esquelético y conectivo

Común: Espasmos musculares.

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos y mencionadas anteriormente, las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en la experiencia post-comercialización. Los datos son insuficientes para respaldar un estimado de su incidencia en la población que va a ser tratada.

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad al medicamento

En pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos se han reportado reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos.

Estas reacciones son de expresión variable pero normalmente se presentan con fiebre y rash y se pueden asociar con el compromiso de diferentes órganos y sistemas. Raramente se han reportado casos potenciales con Lacosamida y si se sospecha de hipersensibilidad multiorgánica, debe discontinuarse el uso de Lacosamida.

Trastornos psiquiátricos

Estado eufórico, intentos de suicidio y pensamientos suicidas, agresión, agitación, trastornos psiquiátricos, insomnio.

Trastornos cardiacos

Bradicardia, bloqueo atrioventricular, fibrilación y flutter auricular.

Trastornos hepatobiliares

Pruebas de función hepática anormales

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Rash, angioedema, urticaria

Sobredosis

La experiencia clínica con sobredosis de Lacosamida en humanos es reducida. Los síntomas clínicos (mareo y náuseas) tras dosis de 1200 mg/día estuvieron principalmente relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal, y se resolvieron con ajustes de dosis.

La sobredosis más alta notificada en el programa de desarrollo clínico para Lacosamida fue de 12 g, tomados conjuntamente con dosis tóxicas de otros muchos medicamentos

antiepilépticos. El sujeto estuvo inicialmente en estado comatoso y posteriormente se recuperó totalmente sin secuelas permanentes.

No hay un antídoto específico para la sobredosis con Lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con Lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver “Propiedades Farmacocinéticas”).

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, por ejemplo:

Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez”: (011) 4962-6666/2247

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna) (011) 4300-2115

Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Presentaciones:

Vimpat 50: Envases conteniendo 14 comprimidos.

Vimpat 100/150/200: Envases conteniendo 28 comprimidos.

Conservar a temperatura ambiente.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.303

Bajo licencia de: UCB Pharma SA - Allée de la Recherche 60 B - 1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Schwarz Pharma Produktions GmbH

Galileistrasse 6 - 08056 Zwickau - Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4, Nº1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

Información para el paciente

Vimpat

Lacosamida

50 mg / 100 mg / 150 mg / 200 mg

Comprimidos recubiertos

Contenido de la información para el paciente

- 1) Qué es **Vimpat** y para qué se utiliza.
- 2) Antes de tomar **Vimpat**.
- 3) Cómo tomar **Vimpat**.
- 4) Posibles efectos adversos.
- 5) Conservación de **Vimpat**.
- 6) Información adicional.

Vimpat 50 mg Comprimidos Recubiertos.

Vimpat 100 mg Comprimidos Recubiertos.

Vimpat 150 mg Comprimidos Recubiertos.

Vimpat 200 mg Comprimidos Recubiertos.

Lacosamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede ser perjudicial.
- Si tiene algún efecto adverso que considera severo o si padece cualquier efecto adverso no mencionado en esta información, informe a su médico.

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vimpat se utiliza para tratar **una forma de epilepsia** (ver más abajo) en pacientes **a partir de los 16 años**. **Vimpat** se utiliza junto con otros medicamentos antiepilépticos.

La epilepsia es una enfermedad en la que los pacientes tienen síntomas neurológicos repetitivos (crisis). **Vimpat** se utiliza para la forma de epilepsia en la que las crisis inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden, a partir de entonces, extenderse a zonas más grandes en ambos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria).

2. ANTES DE TOMAR VIMPAT

NO tome Vimpat en los siguientes casos.

- Si es **alérgico** (hipersensible) a **Lacosamida**, al maní, a la **soja** o a cualquiera de los **demás componentes de Vimpat** (enumerados en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico consulte con su médico.
- Si sufre un **cierto tipo de trastorno del ritmo cardíaco** (bloqueo AV de segundo o tercer grado).

Tenga especial cuidado con Vimpat e informe a su médico sobre lo siguiente.

- Si está **tomando cualquier medicamento que produzca una alteración en el electrocardiograma** (ECG) llamada intervalo PR aumentado, por ejemplo medicamentos utilizados para tratar algunos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.
- Si no está seguro de que los medicamentos que está tomando pueden tener este efecto, consúltelo con su médico.
- Si sufre una enfermedad cardíaca grave como: una condición que se asocia con la alteración en la conducción eléctrica en ó del corazón, insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto de miocardio.

Vimpat puede producir **mareo**, lo que puede aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos que este medicamento puede tener.

Un pequeño número de personas que reciben tratamiento con antiepilépticos, tales como Lacosamida, han tenido pensamientos de muerte o daños a sí mismos. Si en cualquier momento, usted tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es especialmente importante si

toma medicamentos para tratar problemas cardíacos (ver “Tenga especial cuidado con **Vimpat** e informe a su médico sobre lo siguiente”).

Toma de Vimpat con los alimentos y bebidas

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos. No es aconsejable beber alcohol mientras esté bajo tratamiento con **Vimpat**, ya que **Vimpat** puede hacer que se sienta cansado o mareado. Beber alcohol puede aumentar estos efectos.

Embarazo y lactancia

No se recomienda tomar **Vimpat** si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de **Vimpat** sobre el embarazo y el feto. Informe inmediatamente a su médico si está embarazada o planea estarlo; él decidirá si debe tomar **Vimpat**.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con **Vimpat**, ya que se desconoce si **Vimpat** pasa a la leche materna. Informe inmediatamente a su médico si está dando el pecho; él decidirá si debe tomar **Vimpat**.

La investigación ha mostrado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños de madres que tomaban medicamentos antiepilépticos. Por otro lado, el tratamiento antiepiléptico efectivo no debe interrumpirse ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. No debe conducir o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

Información importante sobre algunos de los componentes de Vimpat

Vimpat contiene lecitina de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al maní o a la soja (ver sección 2: “No tome **Vimpat**”).

3. CÓMO TOMAR VIMPAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Vimpat** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Dosificación

Vimpat debe tomarse **dos veces al día**, una por la **mañana** y otra por la **noche**; aproximadamente a la **misma hora cada día**. **Vimpat** se usa como tratamiento a largo plazo.

La dosis de inicio habitual es 100 mg al día, tomada dos veces al día, 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche. Su médico puede aumentar su dosis diaria en 100 mg cada semana, hasta que alcance la llamada **dosis de mantenimiento** entre 200 mg y 400 mg al día, tomada dos veces al día. Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Su médico puede prescribirle una dosis diferente si tiene problemas renales.

Cómo tomar Vimpat comprimidos

Debe tragar el comprimido de **Vimpat** con un vaso de agua. Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos.

Duración del tratamiento con Vimpat

Vimpat se utiliza como tratamiento a largo plazo. Debe continuar el tratamiento con **Vimpat** hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Si toma más Vimpat del que debiera

Si ha tomado más **Vimpat** del que debiera, consulte con su médico.

Si olvidó tomar Vimpat

Si olvidó tomar una dosis en unas horas, tómela tan pronto como se acuerde. Si está cercana la dosis siguiente no tome la dosis olvidada, 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 sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

Si su médico decide interrumpir su tratamiento con **Vimpat**, él le dará instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso. 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, **Vimpat** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos enumerados más abajo se define de la siguiente forma: Muy Frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes); Frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes); Poco Frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes); Raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000); Muy Raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes); Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

- Mareo, dolor de cabeza.
- Náuseas.
- Visión doble (diplopía).

Frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo).
- Visión borrosa.
- Sensación de mareo (vértigo).
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino.
- Picor.
- Caídas.
- Cansancio, dificultad al andar, cansancio poco habitual y debilidad (astenia).
- Depresión.
- Confusión.
- Disminución de los sentidos o la sensibilidad, dificultad para articular palabras, alteraciones de la atención.
- Ruido en el oído como zumbidos, pitidos o silbidos.
- Indigestión, resequedad en la boca.
- Irritabilidad.
- Espasmos musculares.

Desconocido

- Ritmo cardíaco lento.
- Trastornos de la conducción cardíaca.
- Sensación exagerada de bienestar.

- Reacción alérgica a la ingesta del medicamento.
- Prueba de función hepática anormal.
- Intento de suicidio.
- Pensamientos acerca del suicidio o daño a sí mismo.
- Palpitaciones y/o pulso rápido o irregular.
- Agresión.
- Agitación.
- Pensamiento anormal y/o pérdida de contacto con la realidad
- Reacción alérgica seria que causa edema de la cara, de la garganta, de la mano, de los pies, de los tobillos, o parte baja de las piernas.
- Urticaria.
- Erupción.
- Dificultad para dormir.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es severo o padece cualquier efecto adverso no mencionado en esta información, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT

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

No utilice **Vimpat** después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el blister. La fecha de vencimiento 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 no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. 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:

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Celulosa Microcristalina Siliconada, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry coloreado, Opadry transparente.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vimpat 50 mg son comprimidos recubiertos ovalados, de color rosado, marcados con “SP” en una cara y “50” en la otra.

Vimpat 100 mg son comprimidos recubiertos ovalados, de color amarillo oscuro, marcados con “SP” en una cara y “100” en la otra.

Vimpat 150 mg son comprimidos recubiertos ovalados, de color salmón, marcados con “SP” en una cara y “150” en la otra.

Vimpat 200 mg son comprimidos recubiertos ovalados, de color azul, marcados con “SP” en una cara y “200” en la otra.

Vimpat está disponible en envases de 14, 28, 56 y 168 comprimidos recubiertos, la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma SA

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruselas

Bélgica.

Elaborado por:

Schwarz Pharma Produktions GMBH

Galileistrasse 6

08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Laboratorios Bagó S.A

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.