ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ВИМПАТ®
VIMPAT®

Регистрационный номер:
Торговое (патентованное) название: Вимпат®
Международное (непатентованное) название: лакосамид
Лекарственная форма: сироп

Состав
1 мл сиропа содержит: *активное вещество:* лакосамид 15,00 мг.
Вспомогательные вещества: глицерол, кармеллоза натрия, сорбитол жидкий (кристаллический), макрогол 4000, натрия хлорид, лимонная кислота, безводная, ацесульфам калия, пропилпарагидроксибензоат натрия, метилпарагидроксибензоат натрия, ароматизатор клубничный 501440 Т, ароматизатор маскирующий 501521 Т, вода очищенная.

Описание
Прозрачная, слегка вязкая жидкость от бесцветного до желтого или желто-коричневого цвета с характерным фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство.
Код АТХ: N03AX18

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Точный механизм противоэпилептического действия лакосамида не установлен. Лакосамид селективно усиливает медленную инактивацию потенциалзависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации гипервозбудимых мембран нейронов.
Кроме того, лакосамид связывается с фосфопротеином CRMP-2, который экспрессируется преимущественно в нервной системе и участвует в регуляции дифференцировки нейронов и роста аксонов.
Показано, что лакосамид задерживает развитие повышенной судорожной готовности.

Фармакокинетика
Всасывание
Лакосамид быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность лакосамида в таблетках составляет примерно 100%. После приема внутрь концентрация лакосамида в плазме быстро увеличивается, максимальная концентрация (Cmax) достигается через 0,5-4 ч. Прием пищи не влияет на скорость и степень всасывания.
Распределение
Объем распределения составляет примерно 0,6 л/кг, степень связывания с белками плазмы – менее 15%. При применении два раза в день равновесные концентрации в плазме достигаются в течение 3 дней. Кумуляция сопровождается увеличением концентрации в плазме примерно в 2 раза.
Метаболизм
95% дозы выводится через почки, как в неизмененном виде (около 40% от дозы), так и в виде метаболитов (О-дезметиловый метаболит – менее 30%). Образование О-

дезметилового метаболита происходит, в основном, под действием изоферментов цитохрома CYP2C19, 2C9 и 3A4. Другие ферменты, участвующие в метаболизме лакосамида, не установлены. Концентрация О-дезметилового метаболита в плазме составляет примерно 15% от концентрации лакосамида. Этот метаболит не обладает фармакологической активностью.
Доля полярной фракции в моче (предположительно сериновые производные) составила примерно 20%, однако ее обнаруживали в плазме только в небольших количествах (0 – 2 %) у некоторых пациентов. Другие метаболиты определяются в моче в количестве 0,5-2%.
Выведение
Лакосамид выводится путем почечной экскреции и биотрансформации. Период полувыведения составляет примерно 13 ч. Фармакокинетические параметры прямо пропорционально зависят от используемой дозы, не меняются со временем и характеризуются низкой индивидуальной вариабельностью.

Показания к применению
В составе комплексной терапии парциальных судорожных припадков, сопровождающихся или не сопровождающихся вторичной генерализацией, у пациентов с эпилепсией в возрасте от 16 лет и старше.

Противопоказания
Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
Атриовентрикулярная блокада II или III степени.
Возраст до 16 лет.
Наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (так как в состав сиропа входит фруктоза).
Фенилкетонурия (так как в состав сиропа входит аспартам).

С осторожностью: у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤30 мл/мин), с нарушениями проводимости, сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда в анамнезе. Особую осторожность следует соблюдать у пожилых людей, у которых повышен риск заболеваний сердца, а также при использовании лакосамида в комбинации с препаратами, которые вызывают удлинение интервала PR.

Беременность и период лактации
Беременность
Клинических данных об использовании лакосамида у беременных нет. В исследованиях на животных не было зарегистрировано тератогенных эффектов, однако отмечена эмбриотоксичность при использовании высоких (токсических) доз.
Лакосамид не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. Если женщина планирует беременность, то необходимо соотнести пользу от применения препарата для матери и возможный риск для плода.
Период лактации
Данные об экскреции лакосамида с грудным молоком человека отсутствуют.
В исследованиях на животных отмечена экскреция лакосамида с молоком.
Во время лечения лакосамидом следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы
Внутрь. Суточную дозу делят на 2 приема – утром и вечером, вне зависимости от времени приема пищи.

Рекомендуемая стартовая доза составляет 50 мг 2 раза в день. Через 1 неделю дозу увеличивают до 100 мг 2 раза в день. С учетом эффективности и переносимости поддерживающую дозу можно увеличить на 50 мг 2 раза в день каждую неделю до максимальной суточной дозы 400 мг/день (200 мг 2 раза в день).
Отменять Вимпат® рекомендуется постепенно, снижая дозу на 200 мг в неделю.

Применение у больных с почечной недостаточностью
Больным с легким и умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина >30 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤30 мл/мин) максимальная доза составляет 300 мг/сут. Лакосамид удаляется из плазмы при гемодиализе, в течение 4 часов после процедуры площадь под кривой «концентрация-время» снижается приблизительно на 50%. Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется назначить дополнительно до 50 % разовой дозы сразу после окончания процедуры. Лечение больных с тяжелой почечной недостаточностью следует проводить с осторожностью, так как клинический опыт применения препарата у таких пациентов небольшой, и возможно накопление метаболита, не обладающего выраженной фармакологической активностью. Всем пациентам с нарушенной функцией почек титрование дозы рекомендуется проводить с осторожностью.
Применение у больных с нарушением функции печени
Пациентам с легким и умеренным нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.
Титровать дозу таким пациентам следует с осторожностью, учитывая, что нарушению функции печени часто сопутствует нарушение функции почек.
Фармакокинетика лакосамида у больных тяжелой печеночной недостаточностью не изучалась.
Применение у пожилых людей
Пожилым людям снижение дозы не требуется. Опыт применения лакосамида у пожилых пациентов с эпилепсией ограничен. У пожилых людей необходимо учитывать возможность возрастного снижения почечного клиренса и, как следствие, повышения концентрации лакосамида в плазме крови.
Применение у детей
Лакосамид не рекомендуется назначать детям и подросткам в возрасте до 16 лет, так как безопасность и эффективность препарата в этих возрастных группах не изучались.

Побочные реакции
При лечении лакосамидом самыми частыми побочными реакциями были головокружение (также было основной причиной отмены лакосамида), головная боль, тошнота и диплопия. Как правило, они были легкими или умеренно выраженными. Выраженность некоторых побочных реакций зависела от дозы и уменьшалась после ее снижения. Частота и тяжесть побочных реакций со стороны центральной нервной системы (ЦНС) и желудочно-кишечного тракта обычно уменьшалась со временем.
Применение лакосамида сопровождается дозозависимым удлинением интервала PR, вследствие чего возможно развитие таких клинических состояний, как атриовентрикулярная блокада, обмороки и брадикардия.

Побочные реакции, отмеченные более чем у 1% пациентов в клинических исследованиях, перечислены ниже. Побочные реакции классифицированы по частоте в соответствии со следующими категориями:
Очень часто (≥1/10);
Часто (более 1/100 и менее1/10);
Нечасто (более ≥1/1000 и менее <1/100).

Со стороны центральной нервной системы и психики
Очень часто: головокружение, головная боль.
Часто: депрессия, раздражительность, нарушение равновесия, нарушение координации движений, нарушение памяти, нарушение внимания, когнитивные нарушения, гипестезия, сонливость, спутанность сознания, тремор, нистагм, дизартрия.
Со стороны сердечно-сосудистой системы
Брадикардия (частота не установлена).
Со стороны органа зрения
Очень часто: диплопия.
Часто: нечеткость зрения.
Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата
Часто: вертиго, шум в ушах.
Со стороны желудочно-кишечного тракта
Очень часто: тошнота.
Часто: рвота, запор, метеоризм, диспепсия, сухость во рту.
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки
Часто: зуд.
Сыпь (частота не установлена).
Со стороны костно-мышечной системы
Часто: мышечные спазмы.
Прочие
Часто: нарушение походки, астения, утомляемость, падения, повышенный риск получения травм (из-за нарушения координации движений и головокружения).

Передозировка
Клинические данные о передозировке лакосамида ограничены. После приема препарата в дозе 1200 мг/сут клиническая симптоматика была, в основном, представлена со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта (головокружение и тошнота) и исчезала после снижения дозы. Во время проведения клинических испытаний был зарегистрирован единовременный прием 12 г лакосамида, который был принят вместе с токсическими дозами других противоэпилептических препаратов. Больной впал в коматозное состояние, но затем полностью восстановился без последствий. Антидота лакосамида не существует. Лечение передозировки симптоматическое. При необходимости возможно использование гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Результаты исследований свидетельствуют о низкой вероятности взаимодействия лакосамида с другими препаратами.
В доклинических исследованиях лакосамид оказывал синергическое или аддитивное противосудорожное действие в комбинации с леветирацетамом, карбамазепином, фенитоином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, топираматом или габапентином.
Лакосамид следует применять осторожно в сочетании с препаратами, вызывающими удлинение интервала PR (например, карбамазепином, ламотриджином, прегабалином) и антиаритмическими препаратами I класса. Однако в клинических исследованиях не было отмечено дополнительного удлинения интервала PR у больных, которые одновременно принимали лакосамид в комбинации с карбамазепином или ламотриджином.
Лакосамид является субстратом изоферментов цитохрома P450 (CYP2C19).
Мощные индукторы микросомальных ферментов печени, такие как рифампицин или зверобой продырявленный (Hypericum perforatum), могут вызвать умеренное снижение системной концентрации лакосамида. В связи с этим при назначении подобных препаратов или их отмене следует соблюдать осторожность.

Противоэпилептические препараты
Лакосамид в любой терапевтической дозе не оказывает влияния на равновесную концентрацию леветирацетама, карбамазепина, карбамазепина эпоксида, ламотриджина, топирамата, окскарбазепина, фенитоина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, габапентина, клоназепама и зонизамида.
Карбамазепин и вальпроевая кислота не оказывали влияния на концентрацию лакосамида в плазме.
Сопутствующая терапия противоэпилептическими средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени (карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом, в различных дозах), снижала общую системную экспозицию лакосамида на 25%.
Пероральные контрацептивы
Не выявлено признаков значимого взаимодействия между лакосамидом и пероральными контрацептивами: этинилэстрадиолом и левоноргестрелом. Лакосамид не оказывает влияние на концентрацию прогестерона.
Другие
Лакосамид не влияет на фармакокинетику дигоксина. Клинически значимого взаимодействия лакосамида и метформина не выявлено.
Данных о взаимодействии лакосамида с алкоголем нет.
Омепразол в дозе 40 мг 1 раз в день увеличивал площадь под кривой «концентрация-время» лакосамида на 19%. Этот эффект, возможно, не имеет клинического значения. При приеме однократной дозы лакосамид не влиял на фармакокинетику омепразола. Влияние других изоферментов цитохрома Р450 и других ферментов на метаболизм лакосамида точно не установлено. Лакосамид не является субстратом или ингибитором Р-гликопротеина.
Степень связывания лакосамида с белками плазмы крови составляет менее 15%. В связи с этим клинически значимое взаимодействие с другими препаратами, связывающимися с белками, маловероятно.

Особые указания
Лечение лакосамидом может сопровождаться головокружением, потенциально приводящим к травмам и падениям. В связи с этим, пациентам следует соблюдать осторожность.
Анализ данных клинических исследований противоэпилептических препаратов свидетельствует о небольшом увеличении риска возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Механизм повышения риска не ясен, существующие данные не позволяют отрицать существование такого риска при приеме лакосамида. Лица, ухаживающие за пациентами, должны быть предупреждены о существующем риске и необходимости консультации специалиста в случае появления суицидального поведения. Пациенты, получающие лечение лакосамидом, должны находиться под тщательным наблюдением и быть предупреждены о необходимости консультации у специалиста в случае появления суицидальных мыслей.
Учитывая возможность удлинения интервала PR на фоне терапии препаратом Вимпат®, пациентам рекомендуется периодический контроль ЭКГ.
Сироп содержит вспомогательные вещества натрия пропилпарагидроксибензоат (Е217) и натрия метилпарагидроксибензоат (Е219), которые могут вызвать аллергические реакции (в том числе замедленного типа). Сироп содержит 3,7 г сорбитола (Е420) на 200 мг лакосамида, что соответствует 9,7 ккал. В состав сиропа входит 1,06 ммоль (или 25,2 мг) натрия на 200 мг лакосамида. Это следует учитывать, если пациент соблюдает диету с ограничением потребления натрия.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами
Препарат может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой. Лечение этим препаратом может сопровождаться развитием головокружения, нечеткостью зрения и других побочных эффектов. Соответственно, пациентам не рекомендуется водить автомобиль или управлять сложной техникой.

Форма выпуска
Сироп 15 мг/мл. По 200 мл сиропа в стеклянном флаконе темного стекла или во флаконе из полиэтилентерефталата (ПЭТ) с завинчивающейся белой крышкой из полипропилена с герметизирующей мембраной, с контролем первого вскрытия (цветное кольцо) и защитой от детей. По 1 флакону в комплекте с мерным стаканчиком вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
Список Б. Хранить при температуре не выше 30 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать препарат по истечении срока годности.
Использовать в течение 4 недель с момента первого вскрытия флакона.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Заявитель регистрации *(владелец РУ)*
ЮСБ Фарма СА,
Аллея де ла Решерш 60, В-1070 Брюссель, Бельгия.

Производитель
Шварц Фарма Продукционс-ГмбХ,
Галилейштрассе 6, 08056 Цвиккау, Германия.

Выпускающий контроль качества
Шварц Фарма АГ,
Альфред-Нобель-Штрассе 10
40789 Монхайм на Рейне, Германия.

Вопросы и претензии потребителей направлять по адресу:
119049 Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2, этаж 5
Тел.: + 7 (495) 644-33-22, факс: + 7 (495) 644-33-28

Представитель фирмы Т.И. Богачева

Росздравнадзора
Экспертный отчет
Действительность данной версии документа
0 0 0 2 0 0 0 4

56412