

Informations résumées pour publication	
Nom du médicament	VIMPAT™
Nom de la substance active	Lacosamide
Indication et conditions d'utilisation	<p>Thérapie adjuvante dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 4 ans atteints d'épilepsie.</p> <p>La solution de Lacosamide pour perfusion est une alternative pour des patients lorsque l'administration par voie orale est temporairement impossible. Lors du passage de l'administration orale à la voie intraveineuse, ou <i>vice versa</i>, la dose totale quotidienne et la fréquence d'administration doivent être maintenues.</p> <p>La dose initiale recommandée est de 100 mg par jour ou 200 mg en dose de charge selon l'avis du médecin sur la diminution requise des crises par rapport aux effets indésirables potentiels. La dose doit être administrée en deux doses fractionnées égales, une le matin et une le soir. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être ajustée de 50 mg par jour à intervalle d'une semaine.</p> <p>Lacosamide IV sera fourni en flacons, chacun contenant 200 mg de lacosamide. Chaque flacon de 20 ml contient 200 mg de Lacosamide.</p> <p>La dose de lacosamide peut être ajustée en fonction du contrôle des crises et de la tolérance du patient ; cependant, la dose de lacosamide ne doit pas dépasser 400 mg par jour divisée en deux prises égales, une le matin et une le soir.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Les patients doivent répondre à tous les critères d'inclusion suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le lacosamide IV sera utilisé comme thérapie adjuvante dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 4 ans atteints d'épilepsie. • Le patient a des crises partielles non contrôlées malgré un traitement antérieur avec au moins 3 médicaments antiépileptiques (MAE) (en monothérapie ou thérapie adjuvante, concomitants ou « life-time »(*), en raison d'un échec thérapeutique ou d'effets indésirables), utilisé en monothérapie ou en association. Le traitement actuel doit être continu pour être admissible à la thérapie adjuvante. • Le patient ne peut pas être traité de façon satisfaisante par d'autres traitements approuvés et commercialisés, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de tolérance, conformément aux recommandations de la pratique clinique. • Les patients doivent avoir été clairement et totalement informés par le médecin requérant et doivent avoir fourni un consentement écrit avant le début du traitement. • Le pronostic médical du patient est susceptible d'entraîner une invalidité sévère, ou sa maladie engage le pronostic vital sans contrôle adéquat des crises et il n'existe pas d'alternative thérapeutique acceptable approuvée et autorisée pour ce patient en Belgique.

- Les patientes qui ne sont pas en âge de procréer sont admissibles.
 - Les patientes en âge de procréer sont admissibles si elles utilisent une méthode contraceptive médicalement acceptée tout au long de la participation au programme médical d'urgence.
 - Le patient doit comprendre les conséquences et les risques potentiels d'une activité sexuelle sans protection adéquate, avoir reçu des informations concernant l'utilisation correcte des méthodes de contraception et avoir compris ces informations, et s'engager à informer le médecin traitant de tout changement éventuel de statut.
 - L'administration par voie orale est temporairement impossible pour le patient.
 - Le patient ou le représentant légal est informé des détails de ce programme médical d'urgence, a eu suffisamment de temps et l'occasion de poser des questions et d'envisager sa participation au programme médical d'urgence, et le patient ou son représentant légal a fourni un consentement verbal pour participer et, le cas échéant, en fonction des règlements locaux, a donné son consentement éclairé par écrit.
 - Le patient n'est pas admissible à un essai clinique en cours avec le lacosamide IV et/ou un essai clinique en cours dans l'indication ciblée de ce programme. Les essais cliniques en cours sont disponibles sur www.clinicaltrials.gov ou www.clinicaltrialsregister.eu (mots-clés : drug resistant epilepsy, partial onset seizure, intravenous, Belgium).
- (*) « Life-time » fait référence au fait d'avoir essayé le médicament à n'importe quel moment au cours de la maladie en association ou en monothérapie.

Critères d'exclusion :

Les patients ne seront pas inclus dans le programme médical d'urgence avec le Lacosamide IV dans l'une ou l'autre des situations suivantes :

- Affections médicales, neurologiques ou psychiatriques graves, notamment idées ou comportements suicidaires en cours, ou toute autre affection qui pourrait avoir des conséquences sur la sécurité du patient, tel que défini par le médecin traitant.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.
- Participation à toute étude clinique sur un autre médicament ou dispositif expérimental pendant le programme médical d'urgence.
 - Femme enceinte ou qui allaite.
 - Bloc auriculo-ventriculaire connu (AV) du 2ème ou du 3ème degré.

Warnings

- L'administration d'une dose de charge n'a pas été étudiée dans des situations aiguës comme le status epilepticus.
- L'administration d'une dose de charge n'a pas été étudiée chez les enfants <50kg

Durée	Le VIMPAT sera fourni gratuitement par UCB Pharma et individuellement, par patient, suivant les critères énoncés dans ce programme, depuis l'organisation du programme médical d'urgence jusqu'à ce que le produit soit commercialisé en Belgique dans l'indication envisagée, ou jusqu'à ce que, de l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement.
Conditions de distribution	Le médecin requérant remplira le formulaire d'admissibilité du patient afin de fournir une justification écrite à UCB pour inclure un patient dans le programme médical d'urgence et demandera un approvisionnement en médicament en remplissant le formulaire d'approvisionnement en médicament. Le formulaire d'inclusion du patient sera soumis à UCB par fax au numéro +32 2 5597595 (Fax-to-Mail). Le médecin responsable approuvera/rejettera la demande dans les 24 heures, et le médicament sera envoyé par DHL Pharmalogistics le jour même le cas échéant. À chaque demande approuvée, le médecin traitant recevra une quantité suffisante du médicament pour le traitement du ou des patients spécifiés. Il n'y a pas d'expérience avec l'administration intraveineuse de lacosamide deux fois par jour pendant une période de plus de 5 jours. Le médicament sera livré à la pharmacie d'hôpital.
Responsables Médecin responsable du programme	Responsible of the program - France Ferrière, UCB SA Allée de la Recherche 60 1070 Bruxelles france.ferriere@ucb.com Study Physician - Marc Thomson MD, UCB SA Allée de la Recherche 60 1070 Bruxelles ; courriel : marc.thomson@ucb.com ou marc.thomson@medicalseigma.com
Modalités selon lesquelles les médicaments non utilisés sont traités	Le médecin traitant renverra toutes les unités de VIMPAT IV non utilisées à UCB ou à la personne désignée, si le règlement local l'exige, ou assurera la destruction dans l'établissement. Si un kit n'est pas utilisé ou seulement partiellement utilisé, le médecin traitant (ou le pharmacien) peut délivrer à nouveau tout le médicament non utilisé mais seulement au patient nominativement désigné à qui ce kit a été attribué.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	Les effets indésirables le plus fréquemment notifiés ($\geq 10\%$) pendant le traitement par le lacosamide ont été les suivants : sensations vertigineuses, céphalées, nausées et diplopie. Ils ont été généralement d'intensité légère à modérée. Certains d'entre eux ont été dépendants de la dose et ont pu être soulagés en réduisant la posologie. L'incidence et la sévérité des réactions indésirables affectant le système nerveux central (SNC) et le tractus gastro-intestinal ont généralement diminué avec le temps. Dans toutes ces études contrôlées, le taux d'arrêts de traitement dus à des effets indésirables a été de 12,2 % pour les patients du groupe lacosamide et de 1,6 % chez les patients du groupe placebo. L'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment une interruption du traitement a été la survenue de sensations vertigineuses. L'incidence des effets indésirables affectant le SNC, comme les sensations

vertigineuses, pourrait être supérieure après administration d'une dose de charge.

Tableau récapitulatif des effets indésirables.

Dans le tableau ci-dessous, les effets indésirables qui ont été identifiés d'après la revue des bases de données de sécurité de trois études à dose fixe, contrôlées par placebo menées chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 4 ans atteints d'épilepsie sont énumérés selon la classe de systèmes d'organes et la fréquence.

Les fréquences se définissent ainsi : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique				Agranulocytose ⁽¹⁾
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité médicamenteuse ⁽¹⁾	Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ^(1,2)
Affections psychiatriques		Dépression Confusion Insomnie ⁽¹⁾	Agressivité Agitation ⁽¹⁾ Humeur euphorique ⁽¹⁾ Troubles	

			psychotiques ⁽¹⁾ Tentative de suicide ⁽¹⁾ Idées suicidaires Hallucination ⁽¹⁾	
Affections du système nerveux	Sensations vertigineuses Céphalées	Troubles de l'équilibre Troubles de la coordination Troubles de la mémoire Troubles cognitifs Somnolence Tremblements Nystagmus Hypoesthésie Dysarthrie Troubles de l'attention Paresthésie	Syncope ⁽²⁾	Convulsions ⁽³⁾
Affections oculaires	Diplopie	Vision trouble		
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Vertiges Acouphènes		
Affections cardiaques			Bloc auriculo-ventriculaire ^(1,2) Bradycardie ^(1,2) Fibrillation auriculaire ^(1,2) Flutter auriculaire ^(1,2)	
Affections gastro-intestinales	Nausées	Vomissements Constipation Flatulences Dyspepsie Sécheresse buccale Diarrhée		
Affections hépatobiliaires			Anomalies des tests de la fonction hépatique ⁽²⁾ Augmentation des enzymes hépatiques (> 2 x LSN (Limite Supérieure de la Normale)) ⁽¹⁾	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit Eruptions cutanées ⁽¹⁾	Angioedème ⁽¹⁾ Urticaire ⁽¹⁾	Syndrome de Stevens-Johnson ⁽¹⁾ Nécrolyse épidermique toxique ⁽¹⁾

	Affections musculo-squelettiques et systémiques		Spasmes musculaires		
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Troubles de la marche Asthénie Fatigue Irritabilité Sensation d'ébriété		
	Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Chute Lacérations cutanées Contusion		
<p>Dans le cas où un événement indésirable (EI), grave ou sans gravité est identifié, le médecin traitant doit le signaler à UCB « patient safety » dans les 24 heures suivant son apparition ou la prise de connaissance.</p> <p>Le médecin traitant doit aussi fournir à UCB « patient safety » les copies de toute information concernant la sécurité d'emploi qu'il a pu transmettre aux autorités sanitaires locales ou nationales.</p> <p>Le médecin traitant coopérera avec UCB pour fournir, à tout moment, toute clarification qui pourrait être nécessaire en ce qui concerne les aspects de sécurité d'emploi des cas signalés.</p>					

	Samengevatte informatie_voor publicatie
Naam van de geneesmiddel	VIMPAT™
Werkzame stof	Lacosamide
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Adjuvante therapie bij de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 4 jaar met epilepsie.</p> <p>Lacosamide-oplossing voor infusie is een alternatief voor patiënten wanneer orale toediening tijdelijk niet mogelijk is. Bij het overschakelen van orale naar intraveneuze toediening, of omgekeerd, moeten de totale dagelijkse dosis en toedieningsfrequentie worden gehandhaafd.</p> <p>De aanbevolen startdosis is 100 mg per dag of 200 mg als oplaaddosis volgens het advies van de arts over de vereiste vermindering van aanvallen in vergelijking met mogelijke bijwerkingen. De dosis moet worden toegediend in twee gelijk verdeelde doses, één 's ochtends en één 's avonds. Afhankelijk van de reactie en tolerantie van de patiënt kan de dosis wekelijks worden aangepast met 50 mg per dag.</p> <p>Lacosamide IV wordt geleverd in injectieflacons met elk 200 mg lacosamide.</p> <p>Elke fles van 20 ml bevat 200 mg lacosamide.</p> <p>De dosis lacosamide kan worden aangepast aan de crisisbeheersing en de tolerantie van de patiënt; de dosis lacosamide mag echter niet hoger zijn dan 400 mg per dag, verdeeld over twee gelijke doses, één 's ochtends en één 's avonds</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Patiënten moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lacosamide IV zal worden gebruikt als adjuvante therapie bij de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 4 jaar met epilepsie. • De patiënt heeft ongecontroleerde partiële aanvallen ondanks eerdere behandeling met ten minste 3 anti-epileptica (AEM) (als monotherapie of adjuvante therapie, gelijktijdig of "levenslang" (*), als gevolg van therapeutisch falen of bijwerkingen), gebruikt als monotherapie of in combinatie. De huidige behandeling moet continu zijn om in aanmerking te komen voor adjuvante therapie. • De patiënt kan niet bevredigend worden behandeld door andere goedgekeurde en op de markt gebrachte behandelingen vanwege problemen met de werkzaamheid en / of tolerantie, in overeenstemming met de aanbevelingen van de klinische praktijk. • Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de aanvragende arts en moeten vóór het begin van de behandeling schriftelijke toestemming hebben gegeven. • De medische prognose van de patiënt zal waarschijnlijk leiden tot

	<p>ernstige invaliditeit, of zijn ziekte is levensbedreigend zonder adequate crisisbeheersing en er is geen aanvaardbaar therapeutisch alternatief goedgekeurd en goedgekeurd voor deze patiënt in België.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten die niet in de vruchtbare leeftijd zijn, komen in aanmerking. • Patiënten in de vruchtbare leeftijd komen in aanmerking als ze tijdens deelname aan het medische noodprogramma een medisch geaccepteerde anticonceptiemethode gebruiken. • De patiënt moet de gevolgen en de mogelijke risico's van seksuele activiteit zonder adequate bescherming begrijpen, informatie hebben ontvangen over het juiste gebruik van anticonceptiemethoden en deze informatie hebben begrepen, en zich ertoe verbinden de behandelende arts te informeren over eventuele mogelijke statuswijziging. • Orale toediening is tijdelijk onmogelijk voor de patiënt. • De patiënt of wettelijk vertegenwoordiger wordt geïnformeerd over de details van dit medische noodprogramma, heeft voldoende tijd en gelegenheid gehad om vragen te stellen en te overwegen deel te nemen aan het medische noodprogramma, en de patiënt of zijn de wettelijke vertegenwoordiger heeft mondeling toestemming gegeven om deel te nemen en, indien van toepassing, in overeenstemming met de lokale regelgeving, heeft hij schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven. • De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met lacosamide IV en / of een lopend klinisch onderzoek bij de gerichte indicatie van dit programma. Huidige klinische onderzoeken zijn beschikbaar op www.clinicaltrials.gov of www.clinicaltrialsregister.eu (trefwoorden: geneesmiddelresistente epilepsie, partieel beginnende aanval, intraveneus, België). (* "Levensduur" verwijst naar het hebben van het geneesmiddel op enig moment tijdens de ziekte in combinatie of als monotherapie. • Uitsluitingscriteria: <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten worden niet opgenomen in het medische noodprogramma met lacosamide IV in een van de volgende situaties: <ul style="list-style-type: none"> • Ernstige medische, neurologische of psychiatrische aandoeningen, waaronder zelfmoordgedachten of lopend gedrag, of enige andere aandoening die gevolgen kan hebben voor de veiligheid van de patiënt, zoals gedefinieerd door de behandelende arts. • Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 van de SPC vermelde hulpstoffen. • Deelname aan klinisch onderzoek naar een ander geneesmiddel of experimenteel hulpmiddel tijdens het medische noodprogramma.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Zwangere vrouw of vrouw die borstvoeding geeft. • Bekend atrioventriculair blok (AV) van de 2e of 3e graad <p><u>Warnings</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Toediening van een oplaaddosis werd niet onderzocht bij acute aandoeningen zoals status epilepticus - Toediening van een oplaaddosis werd niet onderzocht bij kinderen <50 kg
Looptijd	VIMPAT IV wordt gratis verstrekt door UCB Pharma en individueel, per patiënt, volgens de criteria van dit programma, vanaf de organisatie van het medische noodprogramma tot het product in België op de markt wordt gebracht volgens de beoogde indicatie, of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling
Distributievoorwaarden	<p>De aanvragende arts vult het aanvraagformulier voor patiënten in om schriftelijke motivering te geven aan UCB voor het opnemen van een patiënt in het medische noodprogramma en zal een medicijnaanbod aanvragen door het formulier voor medicijnlevering in te vullen. Het formulier voor opname van patiënten wordt per fax naar UCB gestuurd op het nummer +32 2 5597595 (fax-naar-mail). De verantwoordelijke arts zal het verzoek binnen 24 uur goedkeuren / afwijzen en het geneesmiddel zal indien nodig dezelfde dag door DHL Pharmalogistics worden verzonden.</p> <p>Voor elk goedgekeurd verzoek ontvangt de behandelende arts voldoende medicatie voor de behandeling van de opgegeven patiënt (en).</p> <p>Er is geen ervaring met intraveneuze toediening van lacosamide tweemaal daags gedurende een periode langer dan 5 dagen. Het medicijn wordt afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek.</p>
Verantwoordelijke van het programma	France Ferrière, UCB SA Allée de la Recherche 60 1070 Brussel france.ferriere@ucb.com
Verantwoordelijke arts	Marc Thomson MD, UCB SA Allée de la Recherche 60 1070 Brussel ; marc.thomson@ucb.com ou marc.thomson@medicalsigma.com
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	De behandelende arts zal alle ongebruikte VIMPAT IV-eenheden terugsturen naar UCB of de aangewezen persoon, indien vereist door de lokale regelgeving, of zal zorgen voor vernietiging in de faciliteit. Als een kit niet of slechts gedeeltelijk wordt gebruikt, kan de behandelende arts (of de apotheker) al het ongebruikte geneesmiddel opnieuw leveren, maar alleen aan de nominaal aangewezen patiënt aan wie deze kit is toegewezen.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van	De meest frequent gemelde bijwerkingen ($\geq 10\%$) bij behandeling met lacosamide waren duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid en diplopie. Deze waren doorgaans licht tot matig in intensiteit. Sommige waren

<p>onverwachte bijwerkingen</p>	<p>dosisgerelateerd en konden worden verlicht door de dosis te reduceren. De incidentie en ernst van de bijwerkingen ter plaatse van het centrale zenuwstelsel (CZS-) en de gastro-intestinale (GI-) bijwerkingen namen doorgaans na verloop van tijd af.</p> <p>In al deze gecontroleerde onderzoeken bedroeg het percentage patiënten dat de behandeling staaakte als gevolg van bijwerkingen 12,2% van de naar lacosamide gerandomiseerde patiënten en 1,6% van de naar placebo gerandomiseerde patiënten. De meest voorkomende bijwerking die resulteerde in een stopzetting van de behandeling met lacosamide was duizeligheid.</p> <p>Bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel zoals duizeligheid kunnen vaker voorkomen na een oplaaddosis</p> <p>Tabellarisch gerangschikte bijwerkingen</p> <p>De tabel hieronder toont de frequenties van bijwerkingen die in klinische onderzoeken en tijdens de post-marketingervaring werden gemeld. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.</p> <table border="1" data-bbox="497 1070 1418 1518"> <thead> <tr> <th>Systeem/orgaanklasse</th> <th>Zeer vaak</th> <th>Vaak</th> <th>Soms</th> <th>Niet bekend</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Agranulocytos</td> </tr> <tr> <td>Immuunsysteem-aandoeningen</td> <td></td> <td></td> <td>Geneesmiddelen-overgevoeligheid ⁽¹⁾</td> <td>Geneesmiddel-gerelateerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) ^(1,2)</td> </tr> <tr> <td>Psychische stoornissen</td> <td></td> <td>Depressie Verwardheidstoestand Insomnia ⁽¹⁾</td> <td>Agressie Agitatie ⁽¹⁾ Eufore gemoedstoestand ⁽¹⁾ Psychotische stoornis ⁽¹⁾ Zelfmoordpoging ⁽¹⁾ Zelfmoordgedachten</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Niet bekend	Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Agranulocytos	Immuunsysteem-aandoeningen			Geneesmiddelen-overgevoeligheid ⁽¹⁾	Geneesmiddel-gerelateerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) ^(1,2)	Psychische stoornissen		Depressie Verwardheidstoestand Insomnia ⁽¹⁾	Agressie Agitatie ⁽¹⁾ Eufore gemoedstoestand ⁽¹⁾ Psychotische stoornis ⁽¹⁾ Zelfmoordpoging ⁽¹⁾ Zelfmoordgedachten	
Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Niet bekend																	
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Agranulocytos																	
Immuunsysteem-aandoeningen			Geneesmiddelen-overgevoeligheid ⁽¹⁾	Geneesmiddel-gerelateerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) ^(1,2)																	
Psychische stoornissen		Depressie Verwardheidstoestand Insomnia ⁽¹⁾	Agressie Agitatie ⁽¹⁾ Eufore gemoedstoestand ⁽¹⁾ Psychotische stoornis ⁽¹⁾ Zelfmoordpoging ⁽¹⁾ Zelfmoordgedachten																		

Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid Hoofdpijnen	Evenwichtsstoornis Abnormale coördinatie Geheugenzwakte Cognitieve stoornis Sommolentie Tremor Nystagmus Hypo-esthesie Dysartrie Aandachtsstoornis Paresthesie	Hallucinatie ⁽¹⁾ Syncope ⁽²⁾	Convulsie ⁽³⁾
Oogaandoeningen	Diplopie	Wazig zien		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Vertigo Tinnitus		
Hartaandoeningen			Atrioventriculair blok ^(1,2) Bradycardie ^(1,2) Boezemfibrilleren ^(1,2) Boezemfladderden ^(1,2)	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Misselijkheid	Braken Obstipatie Flatulentie Dyspepsie Droge mond Diarree		
Lever- en galaandoeningen			Afwijkende leverfunctietesten ⁽²⁾ Leverenzym verhoogd (>2x ULN) ⁽¹⁾	
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Pruritus Huiduitslag ⁽¹⁾	Angio-oedeem ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnson syndroom ⁽¹⁾ Toxische epidermale necrolyse ⁽¹⁾
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Spierspasmen		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen		Loopstoornis Asthenie Vermoeidheid Prikkelbaarheid Dronken gevoel		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties		Vallen Huidlaceratie Contusie		

(1) Bijwerkingen gerapporteerd tijdens de post-marketingervaring.
(2) Zie “Omschrijving van bijzondere bijwerkingen”.
(3) Gerapporteerd in open-label studies.

Omschrijving van bijzondere bijwerkingen.

Het gebruik van lacosamide is in verband gebracht met een dosisafhankelijke verlenging van het PR-interval. Er kunnen bijwerkingen optreden die verband houden met een verlenging van het PR-interval (bijv. atrioventriculair blok, syncope, bradycardie).

In het geval dat een bijwerking (ernstig of klein) wordt geïdentificeerd, moet de behandelende arts dit melden aan UCB binnen 24 uur na het verschijnen of zich ervan bewust worden. De behandelende arts moet ook UCB voorzien van kopieën van alle informatie die hij mogelijk aan lokale of nationale

	<p>gezondheidsautoriteiten heeft doorgegeven. De behandelende arts zal met UCB samenwerken om te allen tijde alle opheldering te verschaffen die nodig kan zijn met betrekking tot de arbeidsveiligheidsaspecten van de gemelde gevallen.</p>
--	---

Summarized Information for publication	
Name of the drug	VIMPAT™
Active substance	Lacosamide
Indication and conditions of use	<p>Adjuvant therapy in the treatment of partial seizures with or without secondary generalization in adults, adolescents and children from 4 years old with epilepsy. Lacosamide solution for infusion is an alternative for patients when oral administration is temporarily impossible. When switching from oral to intravenous administration, or vice versa, the total daily dose and frequency of administration should be maintained. The recommended starting dose is 100 mg per day or 200 mg as a loading dose according to the doctor's opinion on the required reduction in seizures compared to potential adverse effects. The dose should be administered in two equal divided doses, one in the morning and one in the evening. Depending on the patient's response and tolerance, the dose can be adjusted by 50 mg daily at weekly intervals. Lacosamide IV will be supplied in a vial, each containing 200 mg of lacosamide. Each 20 ml vial contains 200 mg lacosamide. The dose of lacosamide can be adjusted according to the crisis control and the patient's tolerance; however, the dose of lacosamide should not exceed 400 mg per day divided into two equal doses, one in the morning and one in the evening.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Patients must meet all of the following inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lacosamide IV will be used as an adjuvant therapy in the treatment of partial seizures with or without secondary generalization in adults, adolescents and children from 4 years of age with epilepsy. • The patient has uncontrolled partial seizures despite previous treatment with at least 3 antiepileptic drugs (AED) (as monotherapy or adjuvant therapy, concomitant or "life-time" (*), due to therapeutic failure or side effects), used as monotherapy or in combination. Current treatment must be continuous to be eligible for adjuvant therapy. • The patient cannot be treated satisfactorily by other approved and marketed treatments, due to efficacy and / or tolerance problems, in accordance with the recommendations of clinical practice. • Patients must have been clearly and fully informed by the requesting doctor and must have provided written consent before the start of treatment. • The patient's medical prognosis is likely to lead to severe disability, or his disease is life-threatening without adequate crisis control and there is no acceptable approved and authorized therapeutic alternative for this patient in Belgium. • Patients who are not of reproductive age are eligible. • Patients of childbearing age are eligible if they use a medically accepted contraceptive method throughout participation in the emergency medical program. • The patient must understand the consequences and the potential risks of sexual activity without adequate protection, have received information concerning the correct use of contraceptive methods and have understood this information, and undertake to inform the attending physician of any possible change of status. • Oral administration is temporarily impossible for the patient. • The patient or legal representative is informed of the details of this emergency medical program, has had sufficient time and opportunity to ask questions and to consider participating in the emergency medical program, and the patient or his legal representative has provided verbal consent to participate and, where applicable, according to local regulations, has given written informed consent. • The patient is not eligible for an ongoing clinical trial with lacosamide IV and / or

	<p>an ongoing clinical trial in the targeted indication of this program. Current clinical trials are available on www.clinicaltrials.gov or www.clinicaltrialsregister.eu (keywords: drug resistant epilepsy, partial onset seizure, intravenous, Belgium). (*) "Life-time" refers to having tried the drug at any time during the illness in combination or as monotherapy</p> <ul style="list-style-type: none">• Exclusion criteria:• Patients will not be included in the emergency medical program with lacosamide IV in any of the following situations:• Serious medical, neurological or psychiatric conditions, including suicidal ideation or behavior in progress, or any other condition which could have consequences for the safety of the patient, as defined by the attending physician. Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC.• Participation in any clinical study on another drug or experimental device during the emergency medical program.• Pregnant or breastfeeding woman.• Known atrioventricular block (AV) of the 2nd or 3rd degree <p><u>Warnings</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Administration of a loading dose has not been studied in acute conditions such as status epilepticus- Administration of a loading dose has not been studied in children <50kg
--	--

Duration	<ul style="list-style-type: none"> VIMPAT IV will be provided free of charge by UCB Pharma and individually, per patient, according to the criteria set out in this program, from the organization of the emergency medical program until the product is marketed in Belgium in the indication envisaged, or until, in the clinical opinion of the attending physician, the patient no longer benefits from the continuation of the treatment.
Conditions of distribution	<p>The requesting physician will complete the patient eligibility form to provide written justification to UCB for including a patient in the emergency medical program and will request a drug supply by completing the drug supply form. The patient inclusion form will be submitted to UCB by fax to the number +32 2 5597595 (Fax-to-Mail). The responsible doctor will approve / reject the request within 24 hours, and the medicine will be sent by DHL Pharmed Logistics the same day if necessary.</p> <p>For each approved request, the attending physician will receive a sufficient amount of the medication for the treatment of the specified patient (s). There is no experience with intravenous administration of lacosamide twice daily for a period of more than 5 days.</p> <p>The drug will be delivered to the hospital pharmacy</p>
Responsible of the program Responsible physician of the program	<p>France Ferrière, UCB SA Allée de la Recherche 60 1070 Bruxelles france.ferriere@ucb.com</p> <p>Marc Thomson MD, UCB SA Allée de la Recherche 60 1070 Bruxelles ; courriel : marc.thomson@ucb.com ou marc.thomson@medicallsigma.com</p>
Modalities for the disposal	<p>The treating physician will return all unused VIMPAT IV units to UCB or the designated person, if required by local regulations, or will arrange for destruction at the facility.</p> <p>If a kit is not used or only partially used, the treating physician (or the pharmacist) can re-deliver all the unused medicine but only to the nominally designated patient to whom this kit has been allocated.</p>
registration of adverse reactions	<p>The most frequently reported adverse reactions ($\geq 10\%$) with lacosamide treatment were dizziness, headache, nausea and diplopia. They were usually mild to moderate in intensity. Some were dose-related and could be alleviated by reducing the dose. Incidence and severity of central nervous system (CNS) and gastrointestinal (GI) adverse reactions usually decreased over time.</p> <p>In all of these controlled studies, the discontinuation rate due to adverse reactions was 12.2 % for patients randomised to lacosamide and 1.6 % for patients randomised to placebo. The most common adverse reaction resulting in discontinuation of lacosamide therapy was dizziness. Incidence of CNS adverse reactions such as dizziness may be higher after a loading dose.</p>

Summary table of adverse reactions

In the table below, the side effects that were identified based on the review of the safety databases of three fixed-dose, placebo-controlled studies in adults, adolescents and children from 4-year-olds with epilepsy are listed by class of organ systems and frequency.

Frequencies are defined as follows: very common ($\geq 1/10$), frequent ($\geq 1/100$ to $<1/10$), uncommon ($\geq 1/1000$ to $<1/100$). In each frequency group, the undesirable effects are presented in decreasing order of severity.

System organ class	Very common	Common	Uncommon	Not known
Blood and lymphatic disorders				Agranulocytosis ⁽¹⁾
Immune system disorders			Drug hypersensitivity ⁽¹⁾	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) ^(1,2)
Psychiatric disorders		Depression Confusional state Insomnia ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euphoric mood ⁽¹⁾ Psychotic disorder ⁽¹⁾ Suicide attempt ⁽¹⁾ Suicidal ideation Hallucination ⁽¹⁾	
Nervous system disorders	Dizziness Headache	Balance disorder Memory impairment Cognitive disorder Somnolence Tremor Nystagmus Hypoesthesia Dysarthria Disturbance in attention Paraesthesia	Syncope ⁽²⁾ Coordination abnormal	Convulsion ⁽³⁾
Eye disorders	Diplopia	Vision blurred		
Ear and labyrinth disorders		Vertigo Tinnitus		
Cardiac disorders			Atrioventricular block ^(1,2) Bradycardia ^(1,2) Atrial Fibrillation ^(1,2) Atrial Flutter ^(1,2)	Ventricular tachyarrhythmia ⁽¹⁾
Gastrointestinal disorders	Nausea	Vomiting Constipation Flatulence Dyspepsia Dry mouth Diarrhoea		

Hepatobiliary disorders			Liver function test abnormal ⁽²⁾ Hepatic enzyme increased (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Skin and subcutaneous tissue disorders		Pruritus Rash ⁽¹⁾	Angioedema ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnson syndrome ⁽¹⁾ Toxic epidermal necrolysis ⁽¹⁾
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Muscle spasms		
General disorders and administration site conditions		Gait disturbance Asthenia Fatigue Irritability Feeling drunk Injection site pain or discomfort ⁽⁴⁾ Irritation ⁽⁴⁾	Erythema ⁽⁴⁾	
Injury, poisoning and procedural complications		Fall Skin laceration Contusion		

(1) Adverse reactions reported in post marketing experience.

(2) See Description of selected adverse reactions.

(3) Reported in open-label studies.

(4) Local adverse reactions associated with intravenous administration

In the event that an adverse event (AE), serious or minor, is identified, the attending physician must report it to UCB "patient safety" within 24 hours of its appearance or becoming aware of it.

The attending physician must also provide UCB "patient safety" with copies of any information concerning job security that he may have transmitted to local or national health authorities.

The attending physician will cooperate with UCB to provide, at any time, any clarification that may be necessary regarding the security of employment aspects of the cases reported.