

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.

Jedna injekční lahvička s 20 ml infuzního roztoku obsahuje 200 mg lakosamidu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 2,99 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

Hodnota pH se pohybuje mezi 3,8 a 5,0 a osmolalita mezi 275 a 320 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lacosamide Adroiq je indikován jako monoterapie parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií.

Lacosamide Adroiq je indikován jako přídatná léčba:

- při léčbě parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let s epilepsií,
- při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu léku podle tělesné hmotnosti a dávky.

Léčbu lakosamidem lze zahájit buď perorálním podáním (tablety nebo sirup) nebo intravenózním podáním (infuzní roztok). Infuzní roztok je alternativou pro pacienty, u kterých není dočasně možné perorální podávání. Celková doba léčby intravenózním lakosamidem je na zvážení lékaře.

V klinických studiích je zkušenost s podáváním infuzí lakosamidu 2x denně po dobu až 5 dnů jako přídatné terapie. Převedení z perorálního na intravenózní podávání nebo naopak může být provedeno přímo bez titrace. Je třeba dodržovat celkovou denní dávku a podávání dvakrát denně. Pokud je dávka lakosamidu vyšší než 400 mg/den (viz Způsob podání níže a bod 4.4), sledujte pečlivě pacienty se známými poruchami srdečního převodního systému, pacienty současně užívající léčivé přípravky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu, nebo s těžkým srdečním onemocněním (např. infarkt myokardu nebo srdeční selhání).

Lakosamid musí být podáván dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin).

Doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti od 2 let je souhrnně uvedeno v následující tabulce.

Tabulka 1: Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí

Počáteční dávka	Titrace (navyšování dávky)	Maximální doporučená dávka
Monoterapie: 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) nebo 100 mg dvakrát denně (200 mg/den) Přídavná terapie: 50 mg dvakrát denně (100 mg/den)	50 mg dvakrát denně (100 mg/den) v týdenních intervalech	Monoterapie: až 300 mg dvakrát denně (600 mg/den) Přídavná léčba: až 200 mg dvakrát denně (400 mg/den)
Alternativní počáteční dávka* (je-li třeba): 200 mg jednotlivá nasycovací dávka následovaná dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den)		
* Podáním nasycovací dávky lze zahájit léčbu u pacientů v situacích, kdy lékař stanoví, že je třeba rychlého dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucím účinkům na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo hodnoceno při akutních stavech, jako je status epilepticus.		

Tabulka 2: Děti od 2 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg

Počáteční dávka	Titrace (navyšování dávky)	Maximální doporučená dávka
Monoterapie a přídavná léčba: 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den)	1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) v týdenních intervalech	Monoterapie: - až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg až < 40 kg - až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 40 kg až < 50 kg
		Přídavná léčba: - až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg až < 20 kg - až 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 20 kg až < 30 kg - až 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den) u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 30 kg až < 50 kg

*Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí**Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)*

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Léčba lakosamidem může být také zahájena dávkou 100 mg dvakrát denně (200 mg/den) na základě posouzení požadovaného počtu snížení záchvatů v porovnání s potenciálními nežádoucími účinky lékařem.

V závislosti na odpovědi a snášenlivosti může být udržovací dávka dále zvyšována v týdenních intervalech o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou denní dávku 300 mg dvakrát denně (600 mg/den).

U pacientů, kteří dosáhli dávky vyšší než 200 mg dvakrát denně (400 mg/den) a kteří potřebují další antiepileptikum, má dávkování odpovídat níže uvedenému doporučenému schématu pro přídatnou léčbu.

Přídavná léčba (při léčbě parciálních záchvatů nebo při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)

Doporučená počáteční dávka je 50 mg dvakrát denně (100 mg/den), která má být po jednom týdnu zvýšena na počáteční terapeutickou dávku 100 mg dvakrát denně (200 mg/den).

Podle individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být udržovací dávka dále každý týden zvyšována o 50 mg dvakrát denně (100 mg/den) až na maximální doporučenou dávku 200 mg dvakrát denně (400 mg/den).

Děti od 2 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg

Dávka se stanoví na základě tělesné hmotnosti.

Monoterapie (při léčbě parciálních záchvatů)

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka se má postupně zvyšovat až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg je doporučena maximální dávka 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 40 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den).

V následujících tabulkách jsou uvedeny příklady objemů infuzního roztoku na jednu dávku v závislosti na předepsané dávce a tělesné hmotnosti. Přesný objem infuzního roztoku se vypočte podle přesné tělesné hmotnosti dítěte.

Tabulka 3: Dávky pro monoterapii při léčbě parciálních záchvatů podávané dvakrát denně u dětí od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg

Týden	Týden 1	Týden 2	Týden 3	Týden 4	Týden 5	Týden 6
Předepsaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Počáteční dávka	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maximální doporučená dávka
Tělesná hmotnost	Podaný objem					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

Tabulka 4: Dávky pro monoterapii při léčbě parciálních záchvatů podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg do méně než 50 kg⁽¹⁾

Týden	Týden 1	Týden 2	Týden 3	Týden 4	Týden 5
Předepsaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Počáteční dávka	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maximální doporučená dávka
Tělesná hmotnost	Podaný objem				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

⁽¹⁾ Dávka u dospívajících s tělesnou hmotností od 50 kg je stejná jako u dospělých.

Přídavná léčba (při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů od 4 let nebo při léčbě parciálních záchvatů od 2 let)

Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den), která má být zvýšena na úvodní terapeutickou dávku 2 mg/kg dvakrát denně (4 mg/kg/den) po jednom týdnu.

V závislosti na odpovědi a toleranci může být udržovací dávka dále zvyšována o 1 mg/kg dvakrát denně (2 mg/kg/den) každý týden. Dávka má být postupně upravována až do dosažení optimální odpovědi. Má se použít nejnižší účinná dávka. U dětí s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg je v důsledku zvýšené clearance v porovnání s dospělými doporučena maximální dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den). U dětí s tělesnou hmotností od 20 do méně než 30 kg je doporučena maximální dávka 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den) a u dětí s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg je doporučena maximální dávka 4 mg/kg dvakrát denně (8 mg/kg/den), ačkoliv v otevřených studiích (viz body 4.8 a 5.2) byla u několika dětí z této poslední skupiny použita dávka až 6 mg/kg dvakrát denně (12 mg/kg/den).

V následujících tabulkách jsou uvedeny příklady objemů infuzního roztoku na jednu dávku v závislosti na předepsané dávce a tělesné hmotnosti. Přesný objem infuzního roztoku se vypočte podle přesné tělesné hmotnosti dítěte.

Tabulka 5: Dávky pro přídavnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg

Týden	Týden 1	Týden 2	Týden 3	Týden 4	Týden 5	Týden 6
Předepsaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Počáteční dávka	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maximální doporučená dávka
Tělesná hmotnost	Podaný objem					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

Tabulka 6: Dávky pro přídatnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 20 kg do méně než 30 kg

Týden	Týden 1	Týden 2	Týden 3	Týden 4	Týden 5
Předepsaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Počáteční dávka	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maximální doporučená dávka
Tělesná hmotnost	Podaný objem				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

Tabulka 7: Dávky pro přídatnou léčbu podávané dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 30 kg do méně než 50 kg

Týden	Týden 1	Týden 2	Týden 3	Týden 4
Předepsaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Počáteční dávka	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maximální doporučená dávka
Tělesná hmotnost	Podaný objem			
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

Zahájení léčby lakosamidem pomocí nasycovací dávky (počáteční monoterapie nebo konverze na monoterapii při léčbě parciálních záchvatů nebo přídatná léčba při léčbě parciálních záchvatů nebo přídatná léčba při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů)

U dospívajících, dětí s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělých může být léčba lakosamidem také zahájena jednorázovou nasycovací dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim 100 mg dvakrát denně (200 mg/den). Následné úpravy dávkování je třeba provádět v souladu s individuální odpovědí a snášenlivostí, jak bylo popsáno výše. Nasycovací dávka může být podána, pokud lékař stanoví, že je třeba rychlé dosažení ustáleného stavu plazmatických koncentrací lakosamidu a terapeutického účinku. Dávka má být podána pod lékařským dozorem s přihlédnutím k potenciálnímu zvýšení výskytu závažné srdeční arytmie a nežádoucím účinkům na centrální nervový systém (viz bod 4.8). Podání nasycovací dávky nebylo studováno při akutních stavech, jako je status epilepticus.

Přerušení léčby

Pokud je lakosamid vysazován, doporučuje se postupně snižovat dávku v týdenních poklesech o 4 mg/kg/den (u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg) nebo snižovat denní dávky o 200 mg/den (u pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg) u pacientů, jejichž dávka lakosamidu dosáhla ≥ 6 mg/kg/den, respektive ≥ 300 mg/den. Pomalejší snižování v týdenních poklesech o 2 mg/kg/den nebo 100 mg/den lze zvážit, je-li to z lékařského hlediska nutné.

U pacientů, u nichž se rozvine závažná srdeční arytmie, se má provést hodnocení poměru klinických přínosů a rizik a v případě potřeby se má lakosamid vysadit.

Zvláštní populace

Starší pacienti (nad 65 let)

U starších pacientů není nutné dávku snižovat. U starších pacientů je také třeba vzít v úvahu s věkem spojené snížení renální clearance a zvýšení hladin plochy pod křivkou (AUC) (viz následující odstavec „Porucha funkce ledvin“ a bod 5.2). Jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje o epilepsii u starších pacientů zejména s dávkami vyššími než 400 mg/den (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

Porucha funkce ledvin

U dospělých a pediatrických pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu $Cl_{cr} > 30$ ml/min) není nutno dávku upravovat. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin může být nasycovací dávka 200 mg zvažována, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna s opatrností. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($Cl_{cr} \leq 30$ ml/min) nebo s terminálním selháním ledvin se doporučuje maximální dávka 250 mg/den a titrace dávky musí být prováděna s opatrností. Jestliže je indikována nasycovací dávka, má být použita první týden léčby počáteční dávka 100 mg a následně dávkování 50 mg 2x denně. U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s těžkou poruchou funkce ledvin ($Cl_{cr} \leq 30$ ml/min) a u pacientů s terminálním selháním ledvin je doporučeno snížení dávky o 25 % maximální dávky. U všech pacientů na hemodialýze se doporučuje doplnění dávky ve výši až 50 % z poloviny celkové denní dávky ihned po ukončení hemodialýzy. Léčbu pacientů s terminálním selháním ledvin je třeba vést s opatrností, protože není dost klinických zkušeností a může docházet ke kumulaci metabolitu (s neznámou farmakologickou účinností).

Porucha funkce jater

U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg a u dospělých pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je doporučena maximální dávka 300 mg/den.

Titraci dávky je třeba u těchto pacientů provádět s opatrností s ohledem na současně přítomnou poruchu funkce ledvin. U dospívajících a dospělých s tělesnou hmotností od 50 kg může být zvažována nasycovací dávka 200 mg, ale další titrace dávky (>200 mg denně) musí být prováděna s opatrností.

Na základě údajů u dospělých má být u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater použita dávka snižená o 25 % maximální dávky. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnocena (viz bod 5.2). Lakosamid se podává dospělým a pediatrickým pacientům s těžkou poruchou funkce jater pouze, pokud očekávaný léčebný přínos převažuje nad možnými riziky. Při pečlivém sledování aktivity onemocnění a potenciálních nežádoucích účinků u pacienta může být zapotřebí dávku upravit.

Pediatrická populace

Použití lakosamidu se nedoporučuje u dětí do 4 let při léčbě primárních generalizovaných tonicko-klonických záchvatů a do 2 let při léčbě parciálních záchvatů, protože pro tyto skupiny existují omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Nasycovací dávka

Podávání nasycovací dávky nebylo u dětí hodnoceno. Použití nasycovací dávky se u dospívajících a dětí s tělesnou hmotností nižší než 50 kg nedoporučuje.

Způsob podání

Infuzní roztok se podává dvakrát denně po dobu 15 až 60 minut. Při podávání dávky > 200 mg v infuzi (tj. > 400 mg/den) se upřednostňuje doba trvání infuze nejméně 30 minut.

Infuzní roztok lakosamidu může být podáván intravenózně bez dalšího ředění nebo může být ředěn injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) nebo Ringerovým injekčním roztokem s laktátem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Znamá atrioventrikulární (AV) blokáda druhého nebo třetího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií s antiepileptiky také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika ani pro lakosamid.

Z tohoto důvodu u pacientů mají být sledovány známky sebevražedných představ a chování a případně má být zvolena vhodná léčba. Pacientům (a jejich pečovatelům) má být doporučeno, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u pacientů objeví známky sebevražedných představ či chování (viz bod 4.8).

Srdeční rytmus a vedení vzruchu

V klinických studiích s lakosamidem bylo pozorováno prodloužení PR intervalu v závislosti na dávce. Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům s již existujícími proarytmickými stavy, například pacientům se známými poruchami srdečního převodního systému nebo závažným onemocněním srdce (např. ischemie/infarkt myokardu, srdeční selhání, strukturální onemocnění srdce nebo kanálopatie srdečních sodíkových kanálů) nebo pacientům léčeným přípravky ovlivňujícími srdeční převod, včetně antiarytmik a antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu (viz bod 4.5), a také starším pacientům. U těchto pacientů se má zvážit provedení EKG vyšetření před zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/den a poté, co je lakosamid vytitrován do rovnovážného stavu.

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem nebyly u pacientů s epilepsií hlášeny fibrilace nebo flutter síní, avšak obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Po uvedení přípravku na trh byla hlášena AV blokáda (včetně druhého nebo vyššího stupně AV blokády). U pacientů s proarytmickými stavy byla hlášena ventrikulární tachyarytmie. Ve vzácných případech tyto příhody vedly k asystolii, srdeční zástavě a úmrtí u pacientů s existujícími proarytmickými stavy.

Pacienti mají být informováni o příznacích srdeční arytmie (např. pomalý, zrychlený nebo nepravidelný tep, palpitace, dušnost, pocit točení hlavy a mdloby). Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

Závrať

Při léčbě lakosamidem se objevovaly závratě, které by mohly vést ke zvýšenému výskytu náhodných poranění nebo pádů. Pacienti proto mají být poučeni, aby zachovávali zvýšenou opatrnost, dokud se neseznámí s tím, jak na ně přípravek působí (viz bod 4.8).

Potenciál pro nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů

U dospělých i pediatrických pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byl hlášen nový nástup nebo zhoršení myoklonických záchvatů, zejména během titrace. U pacientů s více než jedním typem záchvatů je třeba zvážit pozorovaný přínos kontroly u jednoho typu záchvatu oproti pozorovanému zhoršení u jiného typu záchvatu.

Možné zhoršení EEG a klinického stavu u specifických pediatrických epileptických syndromů.

Bezpečnost a účinnost lakosamidu u pediatrických pacientů s epileptickými syndromy, u kterých se mohou současně vyskytovat fokální a generalizované záchvaty, nebyla dosud stanovena.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 59,8 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lakosamid je nutné podávat s opatrností pacientům léčeným ještě dalšími přípravky, které mohou vyvolat prodloužení PR intervalu (včetně antiepileptik z řady blokátorů sodíkového kanálu) nebo těm, kteří užívají antiarytmika. Analýza podskupiny pacientů v klinických studiích současně užívajících karbamazepin nebo lamotrigin však neprokázala zvýšený výskyt prodloužení PR intervalu.

Data *in vitro*

Data obecně naznačují, že lakosamid má nízký interakční potenciál. Ve studiích *in vitro* nedocházelo k indukci enzymů CYP1A2, CYP2B6 a CYP2C9 ani k inhibici enzymů CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1 lakosamidem při plazmatických hladinách dosahovaných během klinických studií. Jedna studie *in vitro* prokázala, že lakosamid není ve střevech transportován P-glykoproteinem. Data *in vitro* ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopné katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu.

Data *in vivo*

Lakosamid neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP2C19 ani CYP3A4 v klinicky významném rozsahu. Lakosamid neovlivňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 200 mg 2x denně), ale C_{max} midazolamu byla mírně zvýšena (30 %). Lakosamid neovlivňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podáván v dávce 300 mg 2x denně).

Omeprazol, inhibitor CYP2C19 (40 mg jednou denně) klinicky významně nezvyšoval systémovou expozici lakosamidu. Tudíž z toho vyplývá, že středně silné inhibitory CYP2C19 pravděpodobně neovlivňují systémovou expozici lakosamidu v klinicky významném rozsahu.

Opatrnost se doporučuje při současné léčbě silnými inhibitory CYP2C9 (např. flukonazolem) a CYP3A4 (např. itakonazolem, ketokonazolem, ritonavirem, klarithromycinem), která může vést ke zvýšené systémové expozici lakosamidu. Takové interakce nebyly stanoveny *in vivo*, ale jsou možné na základě údajů *in vitro*.

Silné induktory enzymů, jako jsou rifampicin nebo třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), mohou mírně redukovat systémovou expozici lakosamidu. Proto zahájení a ukončení léčby těmito enzymatickými induktory má být prováděno s opatrností.

Antiepileptika

Ve studiích lékových interakcí neovlivňoval lakosamid statisticky významně plazmatické koncentrace karbamazepinu a kyseliny valproové a ani plazmatické koncentrace lakosamidu nebyly karbamazepinem nebo kyselinou valproovou ovlivněny. Populační farmakokinetická analýza u různých věkových skupin prokázala, že současná léčba jinými antiepileptiky, která jsou známa jako induktory enzymů (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital v různých dávkách), vyvolává snížení systémové expozice lakosamidu o 25 % u dospělých a o 17 % u pediatrických pacientů.

Perorální kontraceptiva

Ve studii lékových interakcí nebyla pozorována žádná interakce mezi lakosamidem a perorálními kontraceptivy ethinylestradiolem a levonorgestrem. Koncentrace progesteronu nebyly při současném podávání obou přípravků ovlivněny.

Různé

Studie lékových interakcí neprokázaly žádné účinky lakosamidu na farmakokinetiku digoxinu, ani žádné klinicky významné interakce mezi lakosamidem a metforminem.

Současné podání warfarinu s lakosamidem nevede k žádné klinicky relevantní změně ve farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech warfarinu.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o interakci lakosamidu s alkoholem, farmakodynamický účinek nemůže být vyloučen.

Lakosamid se váže na bílkoviny z méně než 15 %, proto se klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky z důvodů kompetice o vazebná místa na bílkovinách považují za nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Lékaři mají se ženami ve fertilním věku, které užívají lakosamid (viz Těhotenství), probrat plánované rodičovství a antikoncepci.

Pokud se žena rozhodne otěhotnět, užívání lakosamidu se má znovu pečlivě přehodnotit.

Těhotenství

Obecná rizika v souvislosti s epilepsií a užíváním antiepileptik

Pro všechna antiepileptika platí, že prevalence malformací u potomků léčených žen s epilepsií je dvakrát až třikrát vyšší než přibližně 3% výskyt u obecné populace. V léčené populaci byl zvýšený výskyt malformací pozorován při polyterapii. Míra vlivu léčby a/nebo vlastního onemocnění však zatím nebyla objasněna.

Účinná antiepileptická léčba se navíc nesmí přerušovat, protože zhoršení onemocnění působí negativně na matku i plod.

Rizika v souvislosti s užíváním lakosamidu

Adekvátní údaje o podávání lakosamidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačovaly teratogenní účinky u potkanů ani u králíků, ale při dávkách toxických pro matky byla u potkanů a králíků pozorována embryotoxicita (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Lakosamid nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné (pokud přínos pro matku jednoznačně převyšuje potenciální riziko pro plod). Pokud se žena rozhodne otěhotnět, je nutné používání tohoto přípravku znovu pečlivě zvážit.

Kojení

Lakosamid se vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Během léčby lakosamidem se doporučuje kojení přerušit.

Fertilita

Nebylo pozorováno žádné nežádoucí ovlivnění fertility samců a samic potkanů v dávkách odpovídajících plazmatickým koncentracím (AUC) až do přibližně 2x vyšších plazmatických hladin (AUC) u člověka při maximální doporučené dávce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lakosamid má malý nebo středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Léčba lakosamidem může vyvolat závratě nebo rozmazané vidění. Proto je nutné pacientům doporučit, aby neřídili dopravní prostředky a neobsluhovali jiné potenciálně nebezpečné stroje až do doby, kdy se přesvědčí o účincích lakosamidu na jejich schopnost tyto činnosti vykonávat.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií přídatné léčby u 1 308 pacientů s parciálními záchvaty uvedlo celkem 61,9 % pacientů randomizovaných k léčbě lakosamidem a 35,2 % pacientů randomizovaných k užívání placeba alespoň jeden nežádoucí účinek. Nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky (≥ 10 %) při léčbě lakosamidem byly závratě, bolest hlavy, nauzea a diplopie, které byly obvykle mírné nebo střední intenzity. Některé souvisely s výší dávky a snížením dávky je bylo možné zmírnit. Výskyt a závažnost nežádoucích účinků na centrální nervový systém (CNS) a gastrointestinální trakt se obvykle časem snižovaly.

Ve všech těchto kontrolovaných studiích byl lék vysazen kvůli nežádoucím účinkům u 12,2 % pacientů užívajících lakosamid a u 1,6 % pacientů ve skupině placeba. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby lakosamidem byly závratě.

Výskyt CNS nežádoucích účinků, jako je závrať, může být po nasycovací dávce vyšší.

Na základě analýzy údajů klinické studie non-inferiority monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem s prodlouženým uvolňováním (CR) byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky lakosamidu (≥ 10 %) bolest hlavy a závratě. Frekvence přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků byla u pacientů léčených lakosamidem 10,6 %, u pacientů léčených karbamazepinem CR 15,6 %.

Bezpečnostní profil lakosamidu hlášený ve studii prováděné u pacientů od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným ze souhrnných placebem kontrolovaných klinických studií s parciálními záchvaty. Mezi další nežádoucí účinky hlášené u pacientů s PGTCS patřila myoklonická epilepsie (2,5 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem) a ataxie (3,3 % ve skupině s lakosamidem a 0 % ve skupině s placebem). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k ukončení léčby lakosamidem byly závratě a sebevražedné představy. Výskyt přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků byl 9,1 % u skupiny s lakosamidem a 4,1 % u skupiny s placebem.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V následující tabulce je uvedena frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 8: Frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza ⁽¹⁾
Poruchy imunitního systému			léková hypersenzitivita ⁽¹⁾	léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) ^(1,2)
Psychiatrické poruchy		deprese stavy zmatenosti insomnie ⁽¹⁾	agresivita agitovanost ⁽¹⁾ euforická nálada ⁽¹⁾ psychotická porucha ⁽¹⁾	

			sebevražedný pokus ⁽¹⁾ sebevražedné představy halucinace ⁽¹⁾	
Poruchy nervového systému	závratě bolest hlavy	myoklonické záchvaty ⁽³⁾ ataxie poruchy rovnováhy a paměti kognitivní poruchy somnia třes nystagmus hypstezie dysartrie poruchy pozornosti parestezie	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinace dyskineze	konvulze
Poruchy oka	diplopie	rozmazané vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Srdeční poruchy			atrioventrikulární blokáda ^(1,2) bradykardie ^(1,2) fibrilace síní ^(1,2) flutter síní ^(1,2)	ventrikulární tachyarytmie ⁽¹⁾
Poruchy gastrointestinálního traktu	nauzea	zvracení zácpa flatulence dyspepsie sucho v ústech průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální testy jaterních funkcí ⁽²⁾ zvýšené hodnoty jaterních enzymů (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus vyrážka ⁽¹⁾	angioedém ⁽¹⁾ kopřivka ⁽¹⁾	Stevensův-Johnsonův syndrom ⁽¹⁾ toxická epidermální nekrolýza ⁽¹⁾
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		poruchy chůze a držení těla astenie únava podrážděnost pocit opilosti bolest nebo diskomfort v místě vpichu ⁽⁴⁾ podráždění v místě vpichu ⁽⁴⁾	erytém ⁽⁴⁾	
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pády lacerace kůže pohmožděniny		

⁽¹⁾ Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

⁽²⁾ Viz Popis vybraných nežádoucích účinků.

⁽³⁾ Hlášeno ve studiích s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS).

⁽⁴⁾ Nežádoucí účinky v místě aplikace spojené s intravenózním podáním.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Užívání lakosamidu je spojeno s prodloužením PR intervalu v závislosti na dávce. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky související s prodloužením PR intervalu (např. atrioventrikulární blokáda, synkopa, bradykardie).

V klinických studiích přídatné terapie u pacientů s epilepsií je výskyt atrioventrikulární blokády prvního stupně méně častý a dosahuje hodnot 0,7 % pro lakosamid 200 mg, 0,0 % pro lakosamid 400 mg, 0,5 % pro lakosamid 600 mg a 0,0 % pro placebo. V těchto studiích nebyl zaznamenán výskyt AV blokády druhého nebo vyššího stupně. Po uvedení přípravku na trh však byly ve spojení s léčbou lakosamidem hlášeny případy AV blokády druhého nebo třetího stupně.

V klinických studiích monoterapie porovnávající lakosamid s karbamazepinem CR byl rozsah prodloužení PR intervalu u lakosamidu a karbamazepinu srovnatelný.

Frekvence výskytu synkopy hlášená ze souhrnných klinických studií přídatné terapie je méně častá a neliší se u pacientů s epilepsií (n=944), kterým byl podáván lakosamid (0,1 %) a pacientů s epilepsií (n=364) s placebem (0,3 %). V klinických studiích monoterapie porovnávajících lakosamid s karbamazepinem CR byla synkopa hlášena u 7/444 (1,6 %) pacientů s lakosamidem a u 1/442 (0,2 %) pacientů s karbamazepinem CR.

Fibrilace nebo flutter síní nebyly hlášeny v krátkodobých klinických studiích, nicméně obojí bylo hlášeno v otevřených studiích epilepsie a po uvedení přípravku na trh.

Abnormální výsledky laboratorních testů

V placebem kontrolovaných klinických studiích s lakosamidem u dospělých pacientů s parciálními záchvaty, kteří užívali současně 1 až 3 antiepileptika, byly pozorovány abnormální výsledky testů jaterních funkcí. U 0,7 % (7/935) pacientů léčených přípravkem Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzní roztok a u 0 % (0/356) pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se vyskytovalo zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) na $\geq$ trojnásobek horní hranice normálu (ULN).

Multiorgánové hypersenzitivní reakce

U pacientů léčených některými antiepileptiky byly hlášeny multiorgánové hypersenzitivní reakce (také známé jako léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, DRESS). Tyto reakce jsou různé, obvykle se však projevují horečkou a vyrážkou a mohou být spojeny s postižením různých orgánových systémů. Při podezření na multiorgánovou hypersenzitivní reakci se má lakosamid vysadit.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil lakosamidu v placebem kontrolovaných (255 pacientů od 1 měsíce do méně než 4 let a 343 pacientů od 4 let do méně než 17 let) a otevřených klinických studiích (847 pacientů ve věku od 1 měsíce do 18 let) u přídatné léčby u pediatrických pacientů s parciálními záchvaty

odpovídal bezpečnostnímu profilu u dospělých. Jelikož dostupné údaje o podávání pediatrickým pacientům mladším 2 let jsou omezené, lakosamid není v této věkové skupině indikován.

Dodatečnými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly pyrexie, nazofaryngitida, faryngitida, snížená chuť k jídlu, abnormální chování a letargie. Somnolence byla hlášena častěji u pediatrické populace ($\geq 1/10$) než u dospělé populace ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Starší pacienti

Ve studii monoterapie srovnávající lakosamid s karbamazepinem CR se typy nežádoucích účinků ve vztahu k lakosamidu u starších pacientů (≥ 65 let) jeví jako srovnatelné s těmi pozorovanými u pacientů mladších než 65 let. U starších pacientů byl však ve srovnání s mladšími dospělými pacienty pozorován vyšší výskyt pádů, průjmu a třesu (rozdíl $\geq 5\%$). Nejčastějším kardiálním nežádoucím účinkem pozorovaným u starších pacientů ve srovnání s mladší dospělou populací byla AV blokáda prvního stupně. Ta byla hlášena u lakosamidu ve 4,8 % (3/62) u starších pacientů v porovnání s 1,6 % (6/382) u mladších dospělých pacientů. Výskyt přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků lakosamidu byl pozorován ve 21,0 % (13/62) u starších pacientů oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospělých pacientů. Tyto rozdíly mezi staršími a mladšími dospělými pacienty byly podobné těm pozorovaným v aktivní srovnávací skupině.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Příznaky pozorované po náhodném nebo úmyslném předávkování lakosamidem jsou primárně spojeny s CNS a gastrointestinálním systémem.

- Typy nežádoucích účinků u pacientů vystavených dávkám nad 400 mg až do 800 mg nebyly klinicky odlišné od nežádoucích účinků u pacientů, kterým byly podávány doporučené dávky lakosamidu.
- Nežádoucí účinky hlášené po podání více než 800 mg jsou závratě, nauzea, zvracení, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Poruchy vedení srdečního vzruchu, šok a kóma byly také pozorovány. Byla hlášena úmrtí u pacientů po akutním jednorázovém předávkování několika gramy lakosamidu.

Léčba

Pro případ předávkování lakosamidem není k dispozici specifické antidotum. Léčba má spočívat v obecně podpůrných opatřeních a v případě potřeby je možné provést i hemodialýzu (viz bod 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX18

Mechanismus účinku

Léčivá látka lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropionamid) je funkcionalizovaná aminokyselina.

Přesný mechanismus účinku lakosamidu u člověka je třeba ještě plně objasnit. Podle elektrofyziologických studií *in vitro* lakosamid selektivně zesiluje pomalou inaktivaci napěťově řízených (*voltage-gated*) sodíkových kanálů a stabilizuje tak hyperexcitabilní membrány neuronů.

Farmakodynamické účinky

Lakosamid poskytoval u širokého spektra zvířecích modelů ochranu před parciálními i primárně generalizovanými záchvaty a zpomaloval rozvoj „kindlingu“.

V kombinaci s levetiracetamem, karbamazepinem, fenytoinem, valproátem, lamotriginem, topiramátem nebo gabapentinem vykazoval lakosamid v preklinických studiích synergní nebo aditivní antikonvulzivní účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost (parciální záchvaty)

Dospělá populace

Monoterapie

Účinnost lakosamidu v monoterapii byla stanovena na základě dvojitě-zaslepené studie non-inferiority, ve které byl porovnáván s karbamazepinem CR při paralelním uspořádání skupin u 886 pacientů od 16 let, u nichž byla nově či nedávno diagnostikována epilepsie. Pacienti museli vykazovat nevyprovokované parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k užívání karbamazepinu CR nebo lakosamidu ve formě tablet. Dávkování bylo založeno na odpovědi na dávku a pohybovalo se v rozmezí od 400 do 1200 mg/den u karbamazepinu CR a od 200 do 600 mg/den u lakosamidu. Léčba trvala až 121 týdnů v závislosti na odpovědi.

Odhadovaná frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících byla 89,8 % u pacientů léčených lakosamidem a 91,1 % u pacientů léčených karbamazepinem CR za použití analýzy přežití podle Kaplana-Meiera. Adjustovaný absolutní rozdíl mezi oběma způsoby léčby byl -1,3 % (95% IS: -5,5, 2,8). Odhady frekvence stavu bez záchvatů po 12 měsících podle Kaplana-Meiera byly 77,8 % pro pacienty léčené lakosamidem a 82,7 % pro pacienty léčené karbamazepinem CR.

Frekvence stavu bez záchvatů po 6 měsících u starších pacientů od 65 let (62 pacientů s lakosamidem, 57 pacientů s karbamazepinem CR) byly podobné u obou léčebných skupin.

Frekvence byly také podobné frekvencím pozorovaným u celkové populace. Udržovací dávka u starší populace byla 200 mg/den u 55 pacientů (88,7 %), 400 mg/den u 6 pacientů (9,7 %) a u 1 pacienta (1,6 %) byla dávka zvýšena na více než 400 mg/den.

Přechod na monoterapii

Účinnost a bezpečnost lakosamidu při přechodu na monoterapii byla hodnocena v kontrolované, multicentrické, dvojitě zaslepené randomizované klinické studii s historickou kontrolní skupinou. 425 pacientů ve věku 16 až 70 let s nekontrolovanými parciálními záchvaty, kteří užívali stabilní dávku 1 nebo 2 registrovaných antiepileptik, bylo v této studii randomizováno k přechodu na monoterapii lakosamidem (buď v dávce 400 mg/den nebo v dávce 300 mg/den v poměru 3:1). U léčených pacientů, plně titrovaných, u kterých bylo zahájeno vysazení antiepileptik (284, resp. 99), bylo monoterapie dosaženo u 71,5 %, resp. 70,7 % pacientů po 57-105 dnech (medián 71 dnů), během cíleného sledovacího období 70 dnů.

Přídavná léčba

Účinnost lakosamidu jako přídavné terapie byla v doporučených dávkách 200 mg/den a 400 mg/den prokázána ve 3 multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích s 12týdenní délkou trvání. Lakosamid v dávce 600 mg/den byl také účinný jako přídavná terapie v kontrolovaných klinických studiích, ale účinnost této dávky se výrazně nelišila od 400 mg/den a byla pacienty hůře snášena (vyšší výskyt nežádoucích účinků v CNS a GIT). Proto se podávání dávky 600 mg/den nedoporučuje – maximální doporučenou dávkou je 400 mg/den. Cílem těchto studií, do nichž bylo zařazeno 1 308 pacientů s průměrnou anamnézou 23 let s parciálními záchvaty, bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost lakosamidu při jeho souběžném podávání s 1-3 dalšími antiepileptiky u nemocných s nekontrolovanými parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. 50% snížení četnosti záchvatů bylo dosaženo u 23 % pacientů ve skupině placeba, u 34 % pacientů ve skupině s dávkou 200 mg/den a u 40 % pacientů ve skupině s dávkou 400 mg/den.

Farmakokinetika a bezpečnost jednorázové nasycovací dávky intravenózně podávaného lakosamidu byly stanoveny v multicentrické, otevřené studii navržené pro zhodnocení bezpečnosti a snášenlivosti rychlého nasazení lakosamidu v jednorázové intravenózní nasycovací dávce (včetně 200 mg) následované perorálním dávkováním dvakrát denně (ekvivalentní intravenózní dávce) jako přídavná terapie u dospělých jedinců od 16 do 60 let s parciálními záchvaty.

Pediatrická populace

Parciální záchvaty mají podobnou patofyziologii a klinickou symptomatologii u dětí od 2 let a u dospělých. Účinnost lakosamidu u dětí od 2 let byla extrapolovaná z údajů u dospívajících a dospělých s parciálními záchvaty, u kterých byla očekávána podobná odpověď za předpokladu, že byly provedeny úpravy pediatrické dávky (viz bod 4.2) a že byla prokázána bezpečnost (viz bod 4.8). Účinnost podporovaná výše uvedeným principem extrapolace byla potvrzena dvojité zaslepenou, randomizovanou, placebem kontrolovanou klinickou studií. Studie zahrnovala 8týdenní výchozí období následované 6týdenním obdobím titrace. Způsobilí pacienti se stabilním režimem dávkování 1 až ≤ 3 antiepileptik, u kterých stále docházelo alespoň ke 2 parciálním záchvatům během 4 týdnů před screeningem s fází bez záchvatů, která nebyla delší než 21 dnů v 8týdenním období před vstupem do výchozího období, byli randomizováni k léčbě buď placebem (n = 172), nebo lakosamidem (n = 171).

Dávkování bylo zahájeno v dávce 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností méně než 50 kg nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností od 50 kg ve 2 dílčích dávkách. Během titračního období byly dávky lakosamidu navyšovány o 1 mg nebo 2 mg/kg/den u subjektů s tělesnou hmotností nižší než 50 kg nebo 50 nebo 100 mg/den u subjektů s tělesnou hmotností od 50 kg v týdenních intervalech tak, aby se dosáhlo cílového rozsahu dávky pro udržovací období.

Subjekty musely dosáhnout minimální cílové dávky pro svou kategorii tělesné hmotnosti na poslední 3 dny titračního období, aby byly způsobilé pro zařazení do 10týdenního udržovacího období. Subjekty měly užívat stabilní dávku lakosamidu v průběhu udržovacího období, nebo byly vyřazeny a zařazeny do zaslepeného období snižování dávky.

Bylo pozorováno statisticky významné ($p = 0,0003$) a klinicky relevantní snížení frekvence parciálních záchvatů za 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období mezi skupinami lakosamidu a placeba. Procentuální snížení oproti placebu na základě analýzy kovariance bylo 31,72 % (95% IS: 16,342; 44,277).

Zastoupení subjektů s alespoň 50% snížením frekvence parciálních záchvatů během 28 dnů od výchozího stavu do udržovacího období bylo celkově 52,9 % ve skupině s lakosamidem a 33,3 % ve skupině s placebem.

Kvalita života posuzovaná pomocí pediatrického inventáře kvality života (*Pediatric Quality of Life Inventory*) ukázala, že subjekty ve skupině s lakosamidem i ve skupině s placebem měly podobnou a stabilní kvalitu života související se zdravím v průběhu celého období léčby.

Klinická účinnost a bezpečnost (primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnost lakosamidu jako přídavné léčby u pacientů ve věku od 4 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (PGTCS) byla stanovena ve 24týdenní dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované multicentrické klinické studii

s paralelními skupinami. Tato studie zahrnovala 12týdenní anamnestické výchozí období, 4týdenní prospektivní výchozí období a 24týdenní období léčby (které zahrnovalo 6týdenní období titrace a 18týdenní udržovací období). Vhodní pacienti se stabilní dávkou 1 až 3 antiepileptik, u nichž se během 16týdenního kombinovaného výchozího období vyskytly alespoň 3 zdokumentované PGTCS, byli randomizováni 1 ku 1 k užívání lakosamidu nebo placebo (pacienti v celém souboru analýzy: lakosamid n = 118, placebo n = 121; z toho 8 pacientů ve skupině ve věku ≥ 4 až < 12 let a 16 pacientů v rozmezí ≥ 12 až < 18 let bylo léčeno lakosamidem a 9 a 16 pacientů placebem). Pacienti byli titrováni až do cílové dávky v udržovacím období 12 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 30 kg, 8 mg/kg/den u pacientů s tělesnou hmotností od 30 do méně než 50 kg nebo 400 mg/den u pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg.

Tabulka 9: Účinnost lakosamidu jako přídatné léčby v rámci 24 týdenní dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované multicentrické klinické studie s paralelními skupinami

Proměnná účinnosti Parametr	Placebo n = 121	Lakosamid n = 118
Čas do druhé PGTCS		
Medián (dny)	77,0	-
95% IS	49,0; 128,0	-
Lakosamid – placebo		
Poměr rizik	0,540	
95% IS	0,377; 0,774	
p-hodnota	< 0,001	
Bez záchvatů		
Stratifikovaný odhad metodou Kaplan-Meiera (%)	17,2	31,3
95% IS	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamid – placebo	14,1	
95% IS	3,2; 25,1	
p-hodnota	0,011	

Poznámka: U skupiny s lakosamidem nebylo možné odhadnout medián času do druhého PGTCS podle Kaplanovy-Meierovy metody, protože u > 50 % pacientů nedošlo k druhému PGTCS do 166. dne.

Nález v pediatrické podskupině byly konzistentní s výsledky celkové populace pro primární, sekundární a další cílové parametry účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózním podání je $C_{\max}$ dosaženo na konci infuze. Plazmatická koncentrace se zvyšuje úměrně dávce po perorálním (100–800 mg) a intravenózním (50–300 mg) podání.

Distribuce

Distribuční objem lakosamidu je přibližně 0,6 l/kg, na plazmatické bílkoviny se váže z méně než 15 %.

Biotransformace

95 % dávky se vylučuje močí jako lakosamid nebo ve formě metabolitů. Celý průběh metabolismu lakosamidu nebyl zcela charakterizován.

Hlavními sloučeninami v moči je nezměněný lakosamid (asi 40 % dávky) a O-desmethyl metabolit lakosamidu (méně než 30 % dávky).

Polární frakce, pravděpodobně serinové deriváty, tvoří v moči přibližně 20 %, v plazmě byla ale

zjištěna pouze v malých množstvích (0-2 %), a to jen u některých jedinců. Další metabolity byly nalezeny v moči pouze v malých množstvích (0,5-2 %).

Údaje in vitro ukazují, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 jsou schopny katalyzovat tvorbu O-desmethyl metabolitu, ale hlavní isoenzym, který se na reakci podílel, nebyl potvrzen in vivo. Při srovnání farmakokinetiky lakosamidu mezi rychlými metabolizátory (*extensive metabolisers*, s funkčním CYP2C19) a pomalými metabolizátory (*poor metabolisers*, s chybějícím funkčním CYP2C19) nebyl pozorován žádný klinicky významný rozdíl. Ve studii interakcí s omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) nebyly navíc prokázány žádné klinicky významné změny v plazmatických koncentracích lakosamidu, což dokazuje zanedbatelnou důležitost této metabolické cesty. Plazmatická koncentrace O-desmethylakosamidu tvoří asi 15 % plazmatické hladiny lakosamidu. Tento hlavní metabolit lakosamidu nemá vlastní farmakologickou účinnost.

Eliminace

Lakosamid je ze systémového oběhu vylučován primárně ledvinami a biotransformací. Po perorálním a intravenózním podání radioaktivně značeného lakosamidu bylo přibližně 95 % radioaktivity zjištěno v moči a méně než 0,5 % ve stolici. Eliminační poločas lakosamidu je přibližně 13 hodin.

Farmakokinetika je úměrná dávce a je časově konstantní s nízkou intra- a interindividuální variabilitou. Při dávkování dvakrát denně je po 3 dnech dosaženo rovnovážné plazmatické koncentrace („steady-state“). Plazmatická koncentrace se zvyšuje s akumulacním faktorem 2.

Jednorázová nasycovací dávka 200 mg se v koncentracích ustáleného stavu přibližuje ke srovnatelnému perorálnímu podávání 100 mg dvakrát denně.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví

Klinické studie prokázaly, že pohlaví klinicky významně neovlivňuje plazmatické koncentrace lakosamidu.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se AUC lakosamidu v porovnání se zdravými jedinci zvětšila přibližně o 30 %, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s terminálním selháním ledvin s potřebou hemodialýzy přibližně o 60 %, hodnota maximální koncentrace C_{max} však nebyla ovlivněna.

Lakosamid je z plazmy účinně odstraňován hemodialýzou. Po 4hodinové hemodialýze se AUC lakosamidu zmenší přibližně o 50 %, proto se doporučuje po hemodialýze doplnit dávkování (viz bod 4.2). U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se několikanásobně zvýšila koncentrace O-desmethyl metabolitu. Pokud se u pacientů s terminálním renálním onemocněním neprováděla hemodialýza, zvýšené hladiny metabolitu neustále rostly během 24hodinového odebrání vzorků. Zatím není známo, že by u pacientů s terminálním renálním onemocněním tyto zvýšené hladiny vyvolaly nějaké nežádoucí účinky. Vlastní farmakologická účinnost metabolitu nebyla prokázána.

Porucha funkce jater

Jedinci se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) vykazovali vyšší plazmatické koncentrace lakosamidu (AUC_{norm} zvýšena asi o 50 %), což bylo zčásti důsledkem snížené funkce ledvin u těchto jedinců. Podle odhadu vedl pokles nerenální clearance u pacientů ve studii k přibližně 20% zvětšení AUC lakosamidu. Farmakokinetika lakosamidu nebyla u těžké poruchy funkce jater hodnocena (viz bod 4.2).

Starší pacienti (nad 65 let)

AUC byla ve studii se staršími muži a ženami (věk 4 pacientů byl vyšší než 75 let) v porovnání s mladou populací zvětšena o 30 % u mužů a o 50 % u žen, což bylo částečně způsobeno nižší tělesnou hmotností. Pokud je tento rozdíl spočten s ohledem na tělesnou hmotnost, činí 26 % u mužů a 23 % u žen. Pozorována byla také zvýšená variabilita v plazmatických koncentracích lakosamidu. Renální clearance byla v této studii u starších pacientů jen mírně snížena. Plošné snížení dávky se nepovažuje za nutné, pokud není indikováno z důvodu poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Pediatrický farmakokinetický profil lakosamidu byl stanoven v populační farmakokinetické analýze využívající údaje o koncentraci z příležitostně odebraných vzorků získaných v šesti placebem kontrolovaných, randomizovaných klinických studiích a pěti otevřených studiích u 1 655 dospělých a pediatrických pacientů s epilepsií ve věku od 1 měsíce do 17 let. Tři z těchto studií byly provedeny u dospělých pacientů, 7 u pediatrických pacientů a 1 u smíšené populace. Podávané dávky lakosamidu se pohybovaly od 2 do 17,8 mg/kg/den při podávání 2x denně a nepřekročily 600 mg/den. Typická plazmatická clearance byla odhadnuta na 0,46 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 10 kg, 0,81 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 20 kg, 1,03 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 30 kg a 1,34 l/h u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 50 kg. Ve srovnání s tím byla plazmatická clearance u dospělých odhadnuta na 1,74 l/h (tělesná hmotnost 70 kg). Populační farmakokinetická analýza pomocí řídkých farmakokinetických vzorků ze studie PGTCS ukázala podobnou expozici u pacientů s PGTCS a u pacientů s parciálními záchvaty.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatické koncentrace lakosamidu byly ve studiích toxicity na zvířatech na stejné nebo pouze o málo vyšší úrovni v porovnání s pacienty, což ponechává velmi malý nebo žádný prostor pro rozsah expozice léku u člověka.

Farmakologická studie bezpečnosti přípravku prokázala u psů v anestezii s intravenózním podáním lakosamidu přechodné zvýšení PR intervalu a doby trvání QRS při současném poklesu krevního tlaku (pravděpodobně kardiodepresivním účinkem). Výskyt těchto přechodných změn začínal v rozmezí koncentrací na úrovni maximálního doporučeného dávkování u člověka. U psů a opic makaků jávkých v anestezii bylo po intravenózních dávkách 15-60 mg/kg pozorováno zpomalení atriální a ventrikulární vodivosti, atrioventrikulární blok a atrioventrikulární disociace.

Ve studiích toxicity s opakovaným dávkováním byly u potkanů pozorovány lehké reverzibilní jaterní změny od dávky 3x vyšší, než je dávka terapeutická. Mezi tyto změny patřily zvýšená hmotnost orgánu, hypertrofie hepatocytů, zvýšení sérových koncentrací jaterních enzymů a zvýšení hodnot celkového cholesterolu a triglyceridů. Kromě hypertrofie hepatocytů nebyly pozorovány žádné jiné histopatologické změny.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity u hlodavců a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U potkanů ale docházelo po dávkách toxických pro matky, odpovídajících předpokládaným systémovým hodnotám expozice léku u člověka, k navýšení počtu mrtvě narozených mláďat a počtu úmrtí mláďat v peripartálním období a k mírnému snížení velikosti i tělesné hmotnosti živých mláďat. Vyšší hladiny expozice přípravku nemohly být z důvodu toxicity pro matky u zvířat vyzkoušeny, proto získané údaje nejsou dostatečné pro úplnou charakteristiku embryofetotoxických nebo teratogenních vlastností lakosamidu.

Jak prokázaly studie u potkanů, lakosamid a/nebo jeho metabolity snadno procházejí placentární bariérou.

U juvenilních potkanů a psů se typy toxicity kvalitativně neliší od typů toxicity pozorovaných u dospělých zvířat. U juvenilních potkanů bylo při podobné systémové expozici, jaká se očekává při klinické expozici, pozorováno snížení tělesné hmotnosti. U juvenilních psů byly pozorovány přechodné a na dávce závislé CNS klinické příznaky, které se začaly objevovat při systémové expozici pod očekávanými hladinami klinické expozice.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci
Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C a při teplotě 2–8 °C pro přípravek po smíchání s ředidly uvedenými v bodě 6.6 a při uchovávání ve vacích z polyvinylchloridu (PVC).

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho nařazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla třídy I s brombutylovou pryžovou zátkou s oranžovým hliníkovým odtrhovacím uzávěrem.
Balení 1x20 ml, 5x20 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek, který obsahuje částice nebo má změněnou barvu, se nesmí používat.

Tento přípravek je určen pouze pro jednorázové použití, veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Bylo prokázáno, že po smíchání s níže uvedenými roztoky je Lacosamide Adroiq infuzní roztok fyzikálně kompatibilní a chemicky stabilní po dobu nejméně 24 hodin, pokud je uchováván v PVC vacích při teplotě do 25 °C.

Kompatibilní roztoky:

0,9% (9 mg/ml) injekční roztok chloridu sodného
5% (50 mg/ml) injekční roztok glukózy
Ringerův injekční roztok s laktátem

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. května 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky

<http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží:

Pharma Pack Hungary Kft.
Building B, Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint,
2045 Maďarsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzní roztok
lakosamid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.
Jedna injekční lahvička s 20 ml infuzního roztoku obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 injekčních lahviček x 20 ml infuzního roztoku
1 injekčních lahviček x 20 ml infuzního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání
Pouze pro jednorázové použití

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzní roztok
lakosamid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.
Jedna injekční lahvička s 20 ml infuzního roztoku obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok
200 mg/20 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
i.v. podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzní roztok lakosamid

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Lacosamide Adroiq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lacosamide Adroiq používat
3. Jak se Lacosamide Adroiq používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Lacosamide Adroiq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Lacosamide Adroiq a k čemu se používá

Co je Lacosamide Adroiq

Lacosamide Adroiq obsahuje lakosamid, který patří do skupiny léků označovaných jako „antiepileptika“. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie.

- Tento léčivý přípravek Vám byl předepsán ke snížení počtu epileptických záchvatů (záchvatů křečí).

K čemu se Lacosamide Adroiq používá

- Lacosamide Adroiq se používá:
 - u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let samostatně a společně s jinými antiepileptiky k léčbě určité formy epilepsie, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní. Tento typ epilepsie postihuje zpočátku pouze jednu stranu mozku. Následně se však může rozšířit do větších oblastí obou stran mozku,
 - u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let společně s jinými antiepileptiky k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (velké záchvaty doprovázené ztrátou vědomí) u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií (typ epilepsie, o které se předpokládá, že má genetickou příčinu).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lacosamide Adroiq používat

Neužívejte Lacosamide Adroiq

- jestliže jste alergický(á) na lakosamid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Jestliže si nejste jistý(á), zda nemáte alergii, poraďte se se svým lékařem,
- jestliže máte určitý typ poruchy srdečního rytmu označovaný jako atrioventrikulární (AV) blokáda 2. nebo 3. stupně.

Neužívejte Lacosamide Adroiq, pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lacosamide AdroiQ se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. U malého počtu osob léčených antiepileptiky, jako je lakosamid, se vyskytly myšlenky na sebepoškození či sebevraždu. Pokud by se u Vás kdykoli objevily podobné myšlenky, neprodleně kontaktujte svého lékaře,
- máte onemocnění srdce, které ovlivňuje srdeční tep, a máte často zvláště pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (jako je AV blokáda, fibrilace síní a flutter síní),
- máte závažné srdeční onemocnění, jako je srdeční selhání, nebo jste měl(a) srdeční příhodu (infarkt myokardu),
- máte často závratě nebo padáte. Lacosamide AdroiQ může způsobit závrať, která by mohla zvýšit riziko úrazu nebo pádu. Proto musíte být opatrný(á) do té doby, než si zvyknete na účinky, které by tento lék mohl mít.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Lacosamide AdroiQ se svým lékařem nebo lékárníkem.

Pokud používáte přípravek Lacosamide AdroiQ, poraďte se se svým lékařem, pokud se u vás objeví nový typ záchvatu nebo se zhorší stávající záchvaty.

Jestliže používáte přípravek Lacosamide AdroiQ a objeví se u Vás příznaky abnormálního srdečního tepu (například pomalý, rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, pocit bušení srdce (palpitace), dušnost, pocit točení hlavy, mdloby), vyhledejte neprodleně lékařskou pomoc (viz bod 4).

Děti

Lacosamide AdroiQ se nedoporučuje u dětí mladších 2 let s epilepsií, která se vyznačuje výskytem parciálních záchvatů, a nedoporučuje se u dětí mladších 4 let s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Je to proto, že zatím není známo, jak účinkuje a zda je bezpečný pro děti této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a Lacosamide AdroiQ

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zvláště informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících přípravků, které ovlivňují srdce – je to proto, že Lacosamide AdroiQ může také ovlivňovat srdce:

- přípravky k léčbě srdečních onemocnění,
- přípravky, které mohou vyvolat abnormální nález na EKG záznamu (elektrokardiogramu) označovaný jako prodloužený PR interval, jako jsou přípravky k léčbě epilepsie nebo bolesti, např. karbamazepin, lamotrigin nebo pregabalín,
- přípravky používané k léčbě některých nepravidelností v srdečním rytmu nebo k léčbě srdečního selhání.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Lacosamide AdroiQ se svým lékařem nebo lékárníkem.

Také informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících přípravků – je to proto, že mohou zvyšovat nebo snižovat účinek přípravku Lacosamide AdroiQ na Vaše tělo:

- přípravky k léčbě plísňových infekcí, jako je flukonazol, intrakonazol nebo ketokonazol,
- přípravky k léčbě HIV, jako je ritonavir,
- přípravky k léčbě bakteriálních infekcí, jako je klarithromycin nebo rifampicin,
- rostlinný přípravek používaný k léčbě mírné úzkosti a deprese označovaný jako třezalka tečkovaná.

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před užitím přípravku Lacosamide AdroiQ se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lacosamide AdroiQ s alkoholem

Pro maximální bezpečnost léčby nekonzumujte během léčby přípravkem Lacosamide AdroiQ alkohol.

Těhotenství, a kojení

Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, mají s lékařem prodiskutovat používání antikoncepce.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Používání přípravku Lacosamide Adroiq se nedoporučuje, pokud jste těhotná, protože účinky přípravku Lacosamide Adroiq na samotné těhotenství i na nenarozené dítě nejsou známy.

Kojení dítěte během používání přípravku Lacosamide Adroiq se nedoporučuje, protože přípravek Lacosamide Adroiq se vylučuje do mateřského mléka.

Jestliže jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se ihned se svým lékařem. Ten spolu s Vámi rozhodne, zda máte Lacosamide Adroiq používat či nikoliv.

Neukončujte léčbu bez rady se svým lékařem, mohlo by to vést ke zvýšení počtu epileptických záchvatů (záchvatů křečí). Zhoršení onemocnění může také poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříd'te dopravní prostředky, nejezd'te na kole nebo nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud nebudete věd't, jak na Vás tento přípravek působí. To je proto, že Lacosamide Adroiq může způsobit závratě nebo rozmazané vidění.

Lacosamide Adroiq obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje 59,8 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se Lacosamide Adroiq používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Pro děti mohou být vhodnější jiné formy tohoto přípravku; zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Používání přípravku Lacosamide Adroiq

- Léčbu přípravkem Lacosamide Adroiq lze zahájit:
 - podáním v nitrožilní infuzi (někdy označováno jako i.v. infuze), kdy lék podává do žíly lékař nebo zdravotní sestra. Podává se po dobu 15 až 60 minut.
- Lékař rozhodne, kolik dnů budete dostávat infuze. K dispozici jsou zkušenosti s podáváním infuzí lakosamidu dvakrát denně po dobu až 5 dnů. Pro dlouhodobější podávání je k dispozici lakosamid ve formě tablet a sirupu.

Když přecházíte z infuze na užívání přípravku ústy (nebo naopak), bude celková dávka užívaná každý den a frekvence podávání stejné.

- Užívejte lakosamid dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin).
- Snažte se jej užívat každý den vždy zhruba ve stejnou dobu.

Jaká dávka se používá

Níže jsou uvedené obvyklé doporučené dávky přípravku Lacosamide Adroiq pro různé věkové skupiny a tělesné hmotnosti. Lékař Vám může předepsat jinou dávku, pokud máte problémy s ledvinami nebo játry.

Dospívající a děti s tělesnou hmotností od 50 kg a dospělí

Pokud používáte Lacosamide Adroiq samotný:

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Lacosamide Adroiq je 50 mg dvakrát denně.

- Lékař Vám může také předepsat počáteční dávku přípravku Lacosamide Adroiq 100 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden postupně zvyšovat o 50 mg, do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 300 mg dvakrát denně.

Pokud používáte Lacosamide Adroiq s jinými antiepileptiky

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Lacosamide Adroiq je 50 mg dvakrát denně.
- Lékař Vám může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden postupně zvyšovat o 50 mg, do dosažení udržovací dávky v rozmezí 100 mg až 200 mg dvakrát denně.
- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 50 kg nebo vyšší, může Váš lékař rozhodnout začít Vaši léčbu přípravkem Lacosamide Adroiq jednorázovou „nasyčovací“ dávkou 200 mg, po které přibližně za 12 hodin následuje udržovací dávkovací režim.

Děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg

- *Při léčbě parciálních záchvatů:* Dodržujte, že Lacosamide Adroiq není doporučen pro děti do 2 let.
- *Při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů:* Dodržujte, že Lacosamide Adroiq není doporučen pro děti do 4 let.

Pokud používáte Lacosamide Adroiq samotný:

- Lékař stanoví dávku přípravku Lacosamide Adroiq podle Vaší tělesné hmotnosti.
- Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) tělesné hmotnosti dvakrát denně.
- Lékař pak může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram Vaší tělesné hmotnosti do dosažení udržovací dávky.
- Tabulky dávkování včetně maximální doporučené dávky jsou uvedeny níže. Jsou určeny pouze pro informaci. Vaši správnou dávku stanoví lékař.

Používání dvakrát denně u dětí ve věku od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 40 kg:

Tělesná hmotnost	Týden 1 Počáteční dávka: 0,1 ml/kg	Týden 2 0,2 ml/kg	Týden 3 0,3 ml/kg	Týden 4 0,4 ml/kg	Týden 5 0,5 ml/kg	Týden 6 Maximální doporučená dávka: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

Používání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg do méně než 50 kg:

Tělesná hmotnost	Týden 1 Počáteční dávka: 0,1 ml/kg	Týden 2 0,2 ml/kg	Týden 3 0,3 ml/kg	Týden 4 0,4 ml/kg	Týden 5 Maximální doporučená dávka: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Pokud používáte Lacosamide Adroiq s jinými antiepileptiky

- Lékař stanoví dávku přípravku Lacosamide Adroiq podle Vaší tělesné hmotnosti.
- U dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 50 kg je obvyklá počáteční dávka 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) tělesné hmotnosti dvakrát denně.
- Lékař pak může dávku, kterou používáte dvakrát denně, každý týden zvyšovat o 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram Vaší tělesné hmotnosti do dosažení udržovací dávky.
- Tabulky dávkování včetně maximální doporučené dávky jsou uvedeny níže. Jsou určeny pouze

pro informaci. Vaši správnou dávku stanoví lékař.

Používání dvakrát denně u dětí ve věku od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do méně než 20 kg:

Tělesná hmotnost	Týden 1 Počáteční dávka: 0,1 ml/kg	Týden 2 0,2 ml/kg	Týden 3 0,3 ml/kg	Týden 4 0,4 ml/kg	Týden 5 0,5 ml/kg	Týden 6 Maximální doporučená dávka: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Používání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 20 kg do méně než 30 kg:

Tělesná hmotnost	Týden 1 Počáteční dávka: 0,1 ml/kg	Týden 2 0,2 ml/kg	Týden 3 0,3 ml/kg	Týden 4 0,4 ml/kg	Týden 5 Maximální doporučená dávka: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Používání dvakrát denně u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 30 kg do méně než 50 kg:

Tělesná hmotnost	Týden 1 Počáteční dávka: 0,1 ml/kg	Týden 2 0,2 ml/kg	Týden 3 0,3 ml/kg	Týden 4 Maximální doporučená dávka: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

Jestliže jste přestal(a) používat Lacosamide AdroiQ

Jestliže se Váš lékař rozhodne přerušit léčbu přípravkem Lacosamide AdroiQ, bude snižovat podávané dávky přípravku postupně s cílem zabránit návratu epileptických záchvatů nebo jejich zhoršení.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poruchy nervového systému, jako jsou závratě, mohou být po jedné „nasycovací“ dávce vyšší.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás objeví cokoli z následujícího:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- bolest hlavy,
- závrať nebo nevolnost (pocit na zvracení),
- dvojité vidění (diplopie).

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- krátké záchvaty svalů nebo skupiny svalů (myoklonické záchvaty),
- problémy s koordinací pohybů nebo chůzí,
- potíže s udržení rovnováhy, třes, brnění (parestzie) nebo svalové křeče, snadné pády a tvorba podlitin,

- problémy s pamětí, myšlením nebo hledáním slov, zmatenost,
- rychlé a nekontrolované pohyby očí (nystagmus), rozmazané vidění,
- pocit otáčení (závratě), pocit opilosti, zvracení, sucho v ústech, zácpa, porucha trávení, nadměrná tvorba plynů v žaludku nebo ve střevech, průjem,
- snížené vnímání pocitů nebo snížená citlivost, potíže s artikulací slov, porucha pozornosti,
- zvuky v uchu jako bzučení, zvonění nebo pískání,
- podrážděnost, poruchy spánku, deprese,
- ospalost, únava nebo slabost (astenie),
- svědění, vyrážka.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- pomalá tepová frekvence, pocit bušení srdce (palpitace), nepravidelný pulz nebo jiné změny elektrické aktivity srdce (převodní porucha),
- přehnaný pocit pohody, vidění a/nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné,
- alergická reakce po užití léku, kopřivka,
- krevní testy mohou ukazovat abnormální výsledky jaterních funkcí, poškození jater,
- myšlenky na sebepoškození a sebevraždu nebo pokus o sebevraždu; informujte ihned svého lékaře,
- pocit vzteku nebo agitovanosti (neklid s potřebou pohybu),
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou,
- těžká alergická reakce způsobující otok tváře, hrdla, rukou, chodidel, kotníků nebo spodní části nohou,
- mdloba,
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze).

Není známo: frekvenci z dostupných údajů nelze určit

- abnormální zrychlený srdeční tep (ventrikulární tachyarytmie),
- bolest v krku, vysoká tělesná teplota a vyšší výskyt infekcí než obvykle. Krevní testy mohou ukazovat závažný pokles počtu určitého typu bílých krvinek (agranulocytóza),
- závažná kožní reakce, která může zahrnovat vysokou tělesnou teplotu a další příznaky podobné chřipce, vyrážka na obličeji, rozsáhlá vyrážka, zduření žláz (zvětšené mízní uzliny). Krevní testy mohou ukazovat zvýšené hladiny jaterních enzymů a zvýšenou hladinu bílých krvinek (eozinofilie),
- rozsáhlá vyrážka s puchýřky a loupající se kůží, zejména kolem úst, nosu, očí a genitálií (Stevensův-Johnsonův syndrom) a závažnější forma způsobující odlupování kůže zasahující více než 30 % povrchu těla (toxická epidermální nekrolýza),
- křeče.

Další nežádoucí účinky při podávání intravenózní infuze

Mohou se objevit lokální nežádoucí účinky.

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- bolest, nepříjemné pocity nebo podráždění v místě vpichu

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- zarudnutí v místě vpichu.

Další nežádoucí účinky u dětí

Dalšími nežádoucími účinky u dětí byly horečka (pyrexie), rýma (nazofaryngitida), bolest v krku (faryngitida), menší příjem potravy než obvykle (snížená chuť k jídlu), změny chování, odlišné chování než obvykle (abnormální chování) a nedostatek energie (letargie). U dětí je pocit ospalosti (spavost) velmi častým nežádoucím účinkem, který může postihnout více než 1 z 10 dětí.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Lacosamide Adroiq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Injekční lahvičku s infuzním roztokem přípravku Lacosamide Adroiq lze použít pouze jednou (jednorázové použití). Veškerý nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat.

Použit lze pouze čirý roztok bez obsahu částic a zbarvení.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Lacosamide Adroiq obsahuje

- Léčivou látkou je lakosamid.
Jeden ml infuzního roztoku přípravku Lacosamide Adroiq obsahuje 10 mg lakosamidu.
Jedna injekční lahvička obsahuje 20 ml infuzního roztoku přípravku Lacosamide Adroiq, což odpovídá 200 mg lakosamidu.
- Dalšími složkami jsou: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda pro injekci.
- Viz bod 2 „Tento přípravek obsahuje 59,8 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce“.

Jak Lacosamide Adroiq vypadá a co obsahuje toto balení

- Lacosamide Adroiq infuzní roztok je čirý, bezbarvý roztok.
- Lacosamide Adroiq infuzní roztok se dodává v baleních po 1 injekční nebo 5 injekčních lahvičkách.
- Injekční lahvička obsahuje 20 ml infuzního roztoku.
- Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Maďarsko

Výrobce

Pharma Pack Hungary Kft.
Building B, Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint,
2045 Maďarsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Extrovis EU Kft.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

България

Extrovis EU Kft.
Тел.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Česká republika

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Danmark

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ελλάδα

Extrovis EU Kft.
Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Extrovis EU Kft.

Lietuva

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Luxembourg/Luxemburg

Extrovis EU Kft.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Magyarország

Extrovis EU Kft.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Malta

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Nederland

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Norge

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Extrovis EU Kft.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Portugal

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

România

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ireland

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ísland

Extrovis EU Kft.
Sími: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Extrovis EU Kft.
Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Latvija

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Slovenija

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Slovenská republika

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Suomi/Finland

Mashal Healthcare A/S
Puh/Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Sverige

Mashal Healthcare A/S
Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Každá injekční lahvička infuzního roztoku Lacosamide Adroiq smí být použita pouze jednou (jednorázové použití), nepoužitý roztok musí být zlikvidován (viz bod 3).

Lacosamide Adroiq infuzní roztok může být podáván bez naředění nebo může být ředěn následujícími roztoky: 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného, 5% (50 mg/ml) roztok glukózy, Ringerův roztok s laktátem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C a při teplotě 2 až 8 °C pro přípravek po smíchání s těmito ředidly a uchovávaný v PVC vacích.