

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 10 mg λακοσαμίδη.

Κάθε φιαλίδιο των 20ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 200 mg λακοσαμίδη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 2,99mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα προς έγχυση.

Διαυγές, άγχρωμο διάλυμα.

Το pH κυμαίνεται από 3,8 έως 5,0 και η οσμωτικότητα από 275 έως 320 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lacosamide Adroiq ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.

Το Lacosamide Adroiq ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών που πάσχουν από επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 4 ετών που πάσχουν από ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πλέον κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.

Η έναρξη της θεραπείας με λακοσαμίδη μπορεί να γίνει με χορήγηση είτε από στόματος (δισκία ή σιρόπι) είτε ενδοφλεβίως (διάλυμα για έγχυση). Το διάλυμα για έγχυση είναι μια εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή για ασθενείς στους οποίους η από στόματος χορήγηση δεν είναι προσωρινά εφικτή. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας με την ενδοφλέβια μορφή της λακοσαμίδης εναπόκειται στην απόφαση του ιατρού. Υπάρχει εμπειρία από κλινικές μελέτες με έγχυση λακοσαμίδης δύο φορές την ημέρα για διάστημα μέχρι 5 ημερών σε συμπληρωματική θεραπεία. Η μετάβαση μεταξύ της από στόματος και της ενδοφλέβιας χορήγησης ή και αντίστροφα μπορεί να γίνει αμέσως χωρίς τιτλοποίηση. Η συνολική ημερήσια δόση και η χορήγηση δύο φορές ημερησίως θα πρέπει να διατηρηθούν. Όταν η δόση λακοσαμίδης είναι πάνω από 400 mg, πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας, ασθενείς στους οποίους συγχωρηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία παρατείνουν το διάστημα PR, ή με βαριά καρδιοπάθεια (π.χ. ισχαιμία μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια) (βλ. πιο κάτω τον τρόπο χορήγησης

και την παράγραφο 4.4).

Η λακοσαμίδη πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα (με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών).

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 1 Συνιστώμενη δοσολογία για εφήβους και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και για ενήλικες

Δόση έναρξης	Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)	Μέγιστη συνιστώμενη δόση
Μονοθεραπεία: 50mg δύο φορές την ημέρα (100mg/ημέρα) ή 100mg δύο φορές την ημέρα (200mg/ημέρα) Συμπληρωματική θεραπεία: 50mg δύο φορές την ημέρα (100mg/ημέρα)	50mg δύο φορές την ημέρα (100mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα	Μονοθεραπεία: έως 300mg δύο φορές την ημέρα (600mg/ημέρα) Συμπληρωματική θεραπεία: έως 200mg δύο φορές την ημέρα (400mg/ημέρα)
Εναλλακτική αρχική δόση* (εάν εφαρμόζεται): 200mg εφάπαξ δόση φόρτισης, ακολουθούμενη από 100mg δύο φορές την ημέρα (200mg/ημέρα)		
*Η δόση φόρτισης μπορεί να ξεκινήσει σε ασθενείς σε καταστάσεις όπου ο ιατρός προσδιορίζει ότι η ταχεία επίτευξη συγκέντρωσης λακοσαμίδης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα και η θεραπευτική επίδραση είναι αιτιολογημένη. Θα πρέπει να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη λαμβάνοντας υπόψη τη πιθανότητα αυξημένης επίπτωσης της σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε οξείες καταστάσεις όπως είναι η επιληπτική κατάσταση.		

Πίνακας 2 Συνιστώμενη δοσολογία για παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και για εφήβους με βάρος μικρότερο από 50 kg

Δόση έναρξης	Τιτλοποίηση της δόσης (σταδιακά βήματα)	Μέγιστη συνιστώμενη δόση
Μονοθεραπεία και συμπληρωματική θεραπεία: 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα (2mg/kg/ημέρα)	1mg/kg δύο φορές την ημέρα (2mg/kg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα	Μονοθεραπεία: - έως 6mg/kg δύο φορές την ημέρα - (12mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 10\text{kg}$ έως $<40\text{kg}$ - έως 5mg/kg δύο φορές την ημέρα - (10mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 40\text{kg}$ έως $<50\text{kg}$
		Συμπληρωματική θεραπεία: - έως 6mg/kg δύο φορές την ημέρα - (12mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 10\text{kg}$ έως $<20\text{kg}$ - έως 5mg/kg δύο φορές την ημέρα - (10mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 20\text{kg}$ έως $<30\text{kg}$ - έως 4mg/kg δύο φορές την ημέρα (8mg/kg/ημέρα) σε ασθενείς $\geq 30\text{kg}$ έως $<50\text{kg}$

Εφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg, και ενήλικες

Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50mg δύο φορές την ημέρα (100mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί μετά από μια εβδομάδα σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100mg δύο φορές την ημέρα (200mg/ημέρα).

Η θεραπεία με λακοσαμίδη μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια δόση των 100mg δύο φορές την ημέρα (200mg/ημέρα), βάσει της ιατρικής αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ της μείωσης των κρίσεων και της πιθανής εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50mg δύο φορές την ημέρα (100mg/ημέρα) σε εβδομαδιαία διαστήματα, μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 300mg δύο φορές την ημέρα (600mg/ημέρα).

Για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση μεγαλύτερη των 200mg δύο φορές την ημέρα (400mg/ημέρα) και για τους οποίους απαιτείται πρόσθετο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν, θα πρέπει να ακολουθείται η παρακάτω δοσολογία που συνιστάται για συμπληρωματική θεραπεία.

Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50mg δύο φορές την ημέρα (100mg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 100mg δύο φορές την ημέρα (200mg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί, σε εβδομαδιαία διαστήματα, να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50mg δύο φορές την ημέρα (ημερήσια δόση 100mg), μέχρι μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 200mg δύο φορές την ημέρα (400mg/ημέρα).

Παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50kg

Η δόση καθορίζεται με βάση το σωματικό βάρος.

Μονοθεραπεία (για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1mg/kg δύο φορές την ημέρα (2mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2mg/kg δύο φορές την ημέρα (4mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1mg/kg δύο φορές την ημέρα (2mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να αυξηθεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Σε παιδιά με βάρος από 10kg έως λιγότερα από 40kg, συστήνεται μια μέγιστη δόση έως 6mg/kg δύο φορές την ημέρα (12mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 40 έως κάτω των 50kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5mg/kg δύο φορές την ημέρα (10mg/kg/ημέρα).

Στους παρακάτω πίνακες παρατίθενται παραδείγματα όγκων του διαλύματος για έγχυση ανάλογα με τη συνταγογραφούμενη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του διαλύματος προς έγχυση υπολογίζεται με βάση το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού.

Πίνακας 3: Δόσεις μονοθεραπείας για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με βάρος μεγαλύτερο των 10 kg και μικρότερο των 40 kg

Εβδομάδα	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4	Εβδομάδα 5	Εβδομάδα 6
Συνταγογραφούμενη δόση	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Δόση έναρξης	0,2 ml/kg (2mg/kg)	0,3 ml/kg (3mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Μέγιστη συνιστώμενη δόση
Βάρος	Χορηγούμενος όγκος					
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)

Πίνακας 4: Δόσεις μονοθεραπείας για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα σε παιδιά και εφήβους με βάρος μεγαλύτερο των 40 kg και μικρότερο των 50 kg⁽¹⁾

Εβδομάδα	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4	Εβδομάδα 5
Συνταγογραφούμενη δόση	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Δόση έναρξης	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) Μέγιστη συνιστώμενη δόση
Βάρος	Χορηγούμενος όγκος				
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⁾ Η δοσολογία για τους εφήβους βάρους 50 kg και άνω είναι ίδια με τους ενήλικες.

Συμπληρωματική θεραπεία (για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων από την ηλικία των 4 ετών ή για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης από την ηλικία των 2 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1mg/kg δύο φορές την ημέρα (2mg/kg/ημέρα), η οποία θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 2mg/kg δύο φορές την ημέρα (4mg/kg/ημέρα) μετά από μία εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και ανοχή του ασθενούς, η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 1mg/kg δύο φορές την ημέρα (2mg/kg/ημέρα) ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να προσαρμοστεί σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Εξαιτίας της αυξημένης κάθαρσης συγκριτικά με τους ενήλικες, σε παιδιά με βάρος από 10kg έως λιγότερο από 20 kg, συστήνεται μέγιστη δόση έως 6mg/kg δύο φορές την ημέρα (12mg/kg/ημέρα). Σε παιδιά με βάρος από 20 έως κάτω των 30kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 5mg/kg δύο φορές την ημέρα (10mg/kg/ημέρα) και σε παιδιά βάρους από 30 έως κάτω των 50kg, συστήνεται η μέγιστη δόση των 4mg/kg δύο φορές την ημέρα (8mg/kg/ημέρα), παρόλο που στις ανοιχτές μελέτες (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2) έχει χρησιμοποιηθεί δόση έως 6mg/kg δύο φορές την ημέρα (12mg/kg/ημέρα) από μικρό αριθμό παιδιών από την τελευταία αυτή ομάδα.

Στους παρακάτω πίνακες παρατίθενται παραδείγματα όγκων διαλύματος για έγχυση ανάλογα με τη συνταγογραφούμενη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του διαλύματος προς έγχυση υπολογίζεται με βάση το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού.

Πίνακας 5: Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με βάρος μεγαλύτερο των 10 kg και μικρότερο των 20 kg

Εβδομάδα α	Εβδομάδα α 1	Εβδομάδα α 2	Εβδομάδα α 3	Εβδομάδα α 4	Εβδομάδα α 5	Εβδομάδα α 6
Συνταγογραφούμενη δόση	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Δόση έναρξης	0,2 ml/kg (2mg/kg)	0,3 ml/kg (3mg/kg)	0,4 ml/kg (4mg/kg)	0,5 ml/kg (5mg/kg)	0,6 ml/kg (6mg/kg) Μέγιστη συνιστώμενη δόση

Βάρος	Χορηγούμενος όγκος					
10kg	1ml (10mg)	2ml (20mg)	3ml (30mg)	4ml (40mg)	5ml (50mg)	6ml (60mg)
15kg	1,5 ml (15 mg)	3ml (30mg)	4,5 ml (45 mg)	6ml (60mg)	7,5 ml (75 mg)	9ml (90mg)

Πίνακας 6: Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα σε παιδιά και εφήβους με βάρος μεγαλύτερο των 20 kg και μικρότερο των 30 kg

Εβδομάδα	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4	Εβδομάδα 5
Συνταγογραφούμενη δόση	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Δόση έναρξης	0,2 ml/kg (2mg/kg)	0,3 ml/kg (3mg/kg)	0,4 ml/kg (4mg/kg)	0,5 ml/kg (5mg/kg) Μέγιστη συνιστώμενη δόση
Βάρος	Χορηγούμενος όγκος				
20kg	2ml (20mg)	4ml (40mg)	6ml (60mg)	8ml (80mg)	10ml (100mg)
25kg	2,5 ml (25 mg)	5ml (50mg)	7,5 ml (75 mg)	10ml (100mg)	12,5 ml (125 mg)

Πίνακας 7: Δόσεις συμπληρωματικής θεραπείας που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα σε παιδιά και εφήβους με βάρος μεγαλύτερο των 30 kg και μικρότερο των 50 kg

Εβδομάδα	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4
Συνταγογραφούμενη δόση	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Δόση έναρξης	0,2 ml/kg (2mg/kg)	0,3 ml/kg (3mg/kg)	0,4 ml/kg (4mg/kg) Μέγιστη συνιστώμενη δόση
Βάρος	Χορηγούμενος όγκος			
30kg	3ml (30mg)	6ml (60mg)	9ml (90mg)	12ml(120mg)
35kg	3,5ml(35mg)	7ml (70mg)	10,5ml (105mg)	14ml(140mg)
40kg	4ml (40mg)	8ml (80mg)	12ml(120mg)	16ml(160mg)
45kg	4,5ml(45mg)	9ml (90mg)	13,5ml (135mg)	18ml(180mg)

Έναρξη της θεραπείας με λακοσαμίδη με δόση φόρτισης (αρχική μονοθεραπεία ή μετάβαση σε μονοθεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ή συμπληρωματική θεραπεία για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων)

Σε εφήβους και παιδιά με βάρος 50kg ή περισσότερο, και ενήλικες, η θεραπεία με λακοσαμίδη μπορεί επίσης να ξεκινήσει με μια εφάπαξ δόση φόρτισης των 200mg, η οποία θα ακολουθείται περίπου 12 ώρες μετά από μία δόση συντήρησης των 100mg δύο φορές ημερησίως (200mg/ημέρα). Μεταγενέστερες προσαρμογές της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με την ατομική ανταπόκριση και ανοχή, όπως περιγράφεται παραπάνω. Δόση φόρτισης μπορεί να χορηγηθεί κατά την αντιμετώπιση ιατρικών καταστάσεων όπου είναι επιθυμητή η ταχεία επίτευξη σταθερών επιπέδων λακοσαμίδης στο πλάσμα και θεραπευτικού αποτελέσματος. Η δόση φόρτισης θα πρέπει να χορηγείται κάτω από ιατρική παρακολούθηση λαμβάνοντας υπόψη την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας και ανεπιθύμητων ενεργειών από το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.8). Η χορήγηση δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε επείγουσες ιατρικές καταστάσεις όπως το status epilepticus.

Διακοπή

Εάν η λακοσαμίδη πρέπει να διακοπεί, συνιστάται να μειωθεί σταδιακά η δόση σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 4mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 50kg) ή 200mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50kg ή μεγαλύτερο) για τους ασθενείς που έχουν επιτύχει δόση λακοσαμίδης $\geq 6\text{mg/kg/ημέρα}$ ή $\geq 300\text{mg/ημέρα}$, αντίστοιχα. Εάν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο, μπορεί

να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο αργής σταδιακής μείωσης σε εβδομαδιαίες μειώσεις των 2mg/kg/ημέρα ή 100mg/ημέρα.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, θα πρέπει να διενεργείται κλινική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου και, εάν χρειάζεται, να διακόπτεται η λήψη λακοσαμίδης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να εξεταστεί η συσχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης με αύξηση των επιπέδων της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) (βλ. παρακάτω παράγραφο «νεφρική δυσλειτουργία» και παράγραφο 5.2). Τα κλινικά δεδομένα για την επιληψία σε ηλικιωμένους ειδικά σε δόσεις άνω των 400mg/ημέρα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ($CL_{CR} > 30 \text{ ml/min}$)). Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50kg και σε ενήλικες ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση δόσης φόρτισης 200mg αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ($> 200 \text{ mg}$ ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50kg και σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($CL_{CR} \leq 30 \text{ ml/min}$) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου συνιστάται μέγιστη δόση 250mg/ημέρα, και η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Εάν ενδείκνυται η χορήγηση δόσης φόρτισης, θα πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση 100mg που θα ακολουθείται από 50mg δύο φορές την ημέρα για την πρώτη εβδομάδα. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50kg με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($CL_{CR} \leq 30 \text{ ml/min}$) και σε εκείνους με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, συστήνεται μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25%. Για όλους τους ασθενείς με ανάγκη αιμοδιύλισης, συνιστάται συμπλήρωση κατά 50% της διαιρεμένης ημερήσιας δόσης αμέσως μετά το τέλος της αιμοδιύλισης. Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία και συσσώρευση ενός μεταβολίτη (ο οποίος δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 300mg/ημέρα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50kg και για ενήλικες ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Η τιτλοποίηση της δόσης στους ασθενείς αυτούς πρέπει να γίνεται με προσοχή λαμβάνοντας υπόψη τη συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Σε εφήβους και ενήλικες με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50kg, η χορήγηση δόσης φόρτισης 200mg μπορεί να εξεταστεί, αλλά περαιτέρω τιτλοποίηση της δόσης ($> 200 \text{ mg}$ ημερησίως) θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Με βάση τα δεδομένα στους ενήλικες, σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 50kg, με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εφαρμοστεί μείωση της μέγιστης δόσης κατά 25%. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται στους ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μόνο όταν το προσδοκώμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται να υπερτερήσει των πιθανών κινδύνων. Η δόση μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί με ταυτόχρονη προσεκτική παρακολούθηση της νόσου και πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στον ασθενή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η λακοσαμίδα δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων και κάτω των 2 ετών για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης καθώς υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Δόση φόρτισης

Η χορήγηση μιας δόσης φόρτισης δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά. Η χρήση μιας δόσης φόρτισης δεν συνιστάται σε εφήβους και παιδιά με βάρος μικρότερο των 50kg.

Τρόπος χορήγησης

Το διάλυμα για έγχυση χορηγείται σε χρονικό διάστημα 15 έως 60 λεπτών δύο φορές την ημέρα. Για δόση >200 mg ανά έγχυση (δηλαδή >400 mg/ημερησίως), η διάρκεια της έγχυσης θα πρέπει να είναι κατά προτίμηση τουλάχιστον 30 λεπτών.

Το διάλυμα λακοσαμίδης για έγχυση μπορεί να χορηγείται ενδοφλεβίως χωρίς περαιτέρω αραιώση ή μπορεί να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %) ή με ενέσιμο γαλακτικό διάλυμα Ringer.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστός κολποκοιλιακός (AV) αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με τη λακοσαμίδα. Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανιστούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του ιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιακός ρυθμός και καρδιακή αγωγιμότητα

Σε κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα έχουν παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενες επιμηκύνσεις του διαστήματος PR. Η λακοσαμίδα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως ασθενείς με γνωστά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας ή βαριάς καρδιοπάθειας (π.χ. ισχαιμία/έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, δομική καρδιακή νόσο ή καρδιακές παθήσεις διαύλων νατρίου) ή ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την καρδιακή αγωγιμότητα, συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων και των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου (βλ. παράγραφο 4.5), καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο πραγματοποίησης ΗΚΓ πριν από την αύξηση της δόσης λακοσαμίδης σε πάνω από 400 mg/ημέρα και μετά την τιτλοποίηση της λακοσαμίδης σε σταθερή κατάσταση.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με τη λακοσαμίδα σε ασθενείς με επιληψία, δεν αναφέρθηκαν κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός. Εντούτοις και τα δύο αναφέρθηκαν σε ανοικτής επισήμανσης κλινικές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί κολποκοιλιακός αποκλεισμός (συμπεριλαμβανομένου του κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου βαθμού ή σοβαρότερου). Σε ασθενείς με προαρρυθμικές καταστάσεις, έχει αναφερθεί κοιλιακή ταχυαρρυθμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι εν λόγω παρενέργειες έχουν οδηγήσει σε ασυστολία, καρδιακή ανακοπή και θάνατο σε ασθενείς με υποκείμενες προαρρυθμικές καταστάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της καρδιακής αρρυθμίας (π.χ. βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία). Αν παρατηρηθεί κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώσουν αμέσως τον ιατρό τους.

Ζάλη

Η θεραπεία με λακοσαμίδα έχει συσχετιστεί με ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει την εκδήλωση τυχαίας κάκωσης ή πτώσεων. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να προσέχουν μέχρι να εξοικειωθούν με τις δυνητικές επιδράσεις του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8).

Ενδεχόμενο έναρξης νέων ή επιδείνωσης των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων

Έχει αναφερθεί έναρξη νέων ή επιδείνωση των μυοκλονικών επιληπτικών κρίσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με πρωτοπαθώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS), συγκεκριμένα κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με περισσότερους από έναν τύπους επιληπτικών κρίσεων, το όφελος του ελέγχου που παρατηρείται για έναν τύπο επιληπτικής κρίσης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι τυχόν επιδείνωσης που παρατηρείται σε άλλο τύπο επιληπτικής κρίσης.

Δυναμικό ηλεκτρο-κλινικής επιδείνωσης σε ειδικά παιδιατρικά επιληπτικά σύνδρομα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικά σύνδρομα, στα οποία ενδέχεται να συνυπάρχουν εστιακές και γενικευμένες κρίσεις, δεν έχουν καθοριστεί.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 59,8 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 3% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η λακοσαμίδα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τους διαύλους νατρίου) καθώς επίσης και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, σε πλαίσιο κλινικών μελετών, η ανάλυση υποομάδας δεν έδειξε αυξημένη έκταση παράτασης του διαστήματος PR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη ή λαμοτριγίνη.

In vitro δεδομένα

Τα δεδομένα γενικά υποδεικνύουν ότι η λακοσαμίδα έχει γενικά χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6, και CYP2C9 δεν επάγονται και τα CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, και CYP2E1 δεν αναστέλλονται από τη λακοσαμίδα σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες. Μια *in vitro* μελέτη υπέδειξε ότι η λακοσαμίδα δεν μεταφέρεται από την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη στο έντερο. Τα *in vitro* δεδομένα δείχνουν ότι τα ένζυμα CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη.

In vivo δεδομένα

Η λακοσαμίδα δεν αναστέλλει ούτε επάγει το CYP2C19 και CYP3A4, σε βαθμό που να έχει σχετική κλινική σημασία. Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε το AUC της μιδαζολάμης (που μεταβολίζεται από το CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε δόση 200mg δύο φορές ημερησίως) αλλά το C_{max} της μιδαζολάμης αυξήθηκε ελαφρώς (30%). Η λακοσαμίδα δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της

ομεπραζόλης (μεταβολίζεται από το CYP2C19 και CYP3A4, η λακοσαμίδα χορηγήθηκε σε 300mg δύο φορές ημερησίως).

Ο CYP2C19 αναστολέας της ομεπραζόλης (40mg μία φορά την ημέρα) δεν οδήγησε σε μία κλινικώς σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε λακοσαμίδα. Επομένως μέτριοι αναστολείς του CYP2C19 δεν είναι πιθανό να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση στη λακοσαμίδα σε κλινικώς σχετικό βαθμό. Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση συγχορήγησης με ισχυρούς καταστολείς του CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη) και CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη), οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν έχουν εξακριβωθεί *in vivo*, αλλά είναι πιθανές βάσει των δεδομένων *in vitro*.

Ισχυροί επαγωγείς ενζύμων όπως η ριφαμπικίνη ή το St John's wort (*Hypericum perforatum*) μπορεί να μειώσουν σε μέτριο βαθμό τη συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης. Επομένως, η έναρξη ή η λήξη της θεραπείας με αυτούς τους επαγωγείς ενζύμων πρέπει να γίνεται προσεκτικά.

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες αλληλεπίδρασης, η λακοσαμίδα δεν επηρέασε σημαντικά τις συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης και του βαλπροϊκού οξέος στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από την καρβαμαζεπίνη και από το βαλπροϊκό οξύ. Σύμφωνα με αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, η συγχορηγούμενη θεραπεία με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι γνωστοί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, σε διάφορες δόσεις), μείωσε την ολική συστηματική έκθεση της λακοσαμίδης κατά 25% σε ενήλικες και 17% σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Από στόματος αντισυλληπτικά

Σε μελέτη αλληλεπίδρασης δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και των από στόματος αντισυλληπτικών αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη. Δεν επηρεάστηκαν οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης όταν συγχορηγήθηκαν τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Άλλα

Μελέτες αλληλεπίδρασης έδειξαν ότι η λακοσαμίδα δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της λακοσαμίδης και της μετφορμίνης.

Η συγχορήγηση της βαρφαρίνης και της λακοσαμίδης δεν προκαλεί καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της βαρφαρίνης.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για την αλληλεπίδραση της λακοσαμίδης με το αλκοόλ, δεν μπορεί να αποκλειστεί φαρμακοδυναμική επίδραση.

Η λακοσαμίδα έχει χαμηλό βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κάτω του 15%.

Επομένως, δεν θεωρείται πιθανόν να παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω ανταγωνισμού για περιοχές δέσμευσης πρωτεϊνών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν λακοσαμίδα (βλ. Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της λακοσαμίδης θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά.

Κύηση

Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά

Για όλα τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών

που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3% του γενικού πληθυσμού. Στον πληθυσμό ασθενών που λαμβάνει θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών όταν λήφθηκαν πολλά φάρμακα, ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η νόσος δεν έχει διευκρινιστεί. Επίσης, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, καθώς η επιδείνωση της νόσου βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο.

Κίνδυνος που σχετίζεται με τη λακοσαμίδα

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρήση της λακοσαμίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τερατογόνες δράσεις σε αρουραίους ή κουνέλια, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις που ήταν τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Η λακοσαμίδα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο (αν το όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει σαφώς τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο). Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του προϊόντος αυτού πρέπει να επανεξεταστεί προσεκτικά.

Θηλασμός

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός συνιστάται να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λακοσαμίδα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε δόσεις που προκαλούν επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα (AUC) μέχρι το 2πλάσιο περίπου των επιπέδων έκθεσης στο πλάσμα, στην ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λακοσαμίδα έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η θεραπεία με λακοσαμίδα έχει συσχετιστεί με ζάλη ή θαμπή όραση. Επομένως, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται άλλα πιθανώς επικίνδυνα μηχανήματα μέχρις ότου να εξοικειωθούν με τις δράσεις της λακοσαμίδης στην ικανότητά τους να διεξάγουν τις δραστηριότητες αυτές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Με βάση την ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο σε συμπληρωματική θεραπεία σε 1.308 ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης, συνολικά το 61,9% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν λακοσαμίδα και το 35,2% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εικονικό φάρμακο ανέφεραν τουλάχιστον 1 ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ($\geq 10\%$) με τη θεραπεία με λακοσαμίδα ήταν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία και διπλωπία. Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Ορισμένες ήταν δοσοεξαρτώμενες και μπορούσαν να ανακουφιστούν με μείωση της δόσης. Η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το γαστρεντερικό σύστημα υποχωρούσαν τις περισσότερες φορές με την πάροδο του χρόνου.

Σε όλες αυτές τις ελεγχόμενες μελέτες, το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 12,2% για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν λακοσαμίδα και 1,6% για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί για να λάβουν εικονικό φάρμακο. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με τη λακοσαμίδα ήταν η ζάλη.

Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ όπως η ζάλη μπορεί να είναι αυξημένη μετά από τη

χορήγηση δόσης φόρτισης.

Με βάση την ανάλυση δεδομένων από μια κλινική μελέτη μη κατωτερότητας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία έναντι της καρβαμαζεπίνης ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR), οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 10\%$) για τη λακοσαμίδα ήταν κεφαλαλγία και ζάλη. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 10,6% για τους ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και 15,6% για τους ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης που αναφέρθηκε σε μία μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με πρωτοπαθώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που αναφέρθηκε από τις συγκεντρωτικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με PGTCS ήταν η μυοκλονική επιληψία (2,5% στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) και η αταξία (3,3% στην ομάδα της λακοσαμίδης και 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ζάλη και η υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με λακοσαμίδα ήταν η ζάλη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 9,1% στην ομάδα της λακοσαμίδης και 4,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες προκύπτουν από κλινικές μελέτες και από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 8: Συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Ακοκκιοκυτταραιμία ⁽¹⁾
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία σε φάρμακο ⁽¹⁾	Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) ^(1, 2)
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη Συγχυτική κατάσταση Αϋπνία ⁽¹⁾	Επιθετικότητα Διέγερση ⁽¹⁾ Ευφορική συναισθηματική διάθεση ⁽¹⁾ Ψυχωσική διαταραχή ⁽¹⁾ Απόπειρα αυτοκτονίας ⁽¹⁾ Αυτοκτονικός ιδεασμός Ψευδαισθηση ⁽¹⁾	

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη Κεφαλαλγία	Μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις ⁽³⁾ Αταξία Διαταραχή ισορροπίας Επηρεασμένη μνήμη Νοητική διαταραχή Υπνηλία Τρόμος Νυσταγμός Υπαισθησία Δυσαρθρία Διάσπαση της προσοχής Παραισθησία	Συγκοπή ⁽²⁾ Μη φυσιολογικός συντονισμός Δυσκινησία	Σπασμός
Οφθαλμικές διαταραχές	Διπλωπία	Όραση θαμπή		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ίλιγγος Εμβοές		
Καρδιακές διαταραχές			Κολποκοιλιακό ς αποκλεισμός ^(1,2)) Βραδυκαρδία ^(1,2)) Κολπική Μαρμαρυγή ^(1,2) Κολπικός Πτερυγισμός ^(1,2)	Κοιλιακή ταχυαρρυθμία ⁽¹⁾
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Έμετος Δυσκοιλιότητα Μετεωρισμός Δυσπεψία Ξηροστομία Διάρροια		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ⁽²⁾ Αύξηση ηπατικού ενζύμου (>2xULN) ⁽¹⁾	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός Εξάνθημα ⁽¹⁾	Αγγειοοίδημα ⁽¹⁾ Κνίδωση ⁽¹⁾	Σύνδρομο Stevens-Johnson ⁽¹⁾ Τοξική επιδερμική νεκρόλυση ⁽¹⁾

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυϊκοί σπασμοί		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Διαταραχή του βαδίσματος Εξασθένηση Κόπωση Ευερεθιστότητα Αίσθηση μέθης Άλγος της θέσης ένεσης ή δυσφορία ⁽⁴⁾ Ερεθισμός ⁽⁴⁾	Ερύθημα ⁽⁴⁾	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Πτώση Ρήξη δέρματος Μώλωπα		

⁽¹⁾ Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

⁽²⁾ Βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

⁽³⁾ Αναφέρεται σε μελέτες για τις πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS).

⁽⁴⁾ Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ενδοφλέβια χορήγηση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η χρήση της λακοσαμίδης σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση του διαστήματος PR. Μπορεί να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία).

Σε κλινικές μελέτες συμπληρωματικής θεραπείας σε ασθενείς με επιληψία, το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης του αναφερόμενου κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου βαθμού δεν είναι συχνό, δηλαδή 0,7%, 0%, 0,5% και 0% για τη λακοσαμίδα 200mg, 400mg, 600mg ή το εικονικό φάρμακο, αντιστοίχως. Στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού. Ωστόσο, η εμπειρία μετά την έναρξη κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφέρει περιπτώσεις κολποκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου ή τρίτου βαθμού συσχετιζόμενου με τη λακοσαμίδα. Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας για τη σύγκριση της λακοσαμίδης με την καρβαμαζεπίνη CR, το μέγεθος της αύξησης του διαστήματος PR ήταν παρόμοιο στη λακοσαμίδα και στην καρβαμαζεπίνη.

Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης συγκοπής που αναφέρθηκε σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με συμπληρωματική θεραπεία δεν είναι συχνό και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των επιληπτικών ασθενών που έλαβαν λακοσαμίδα (n=944, 0,1%) και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (n=364, 0,3%). Στην κλινική μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα έναντι της καρβαμαζεπίνης CR, συγκοπή αναφέρθηκε σε 7/444 (1,6%) ασθενείς που έλαβαν λακοσαμίδα και σε 1 από τους 442 (0,2%) ασθενείς που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR.

Σε βραχυχρόνιες κλινικές μελέτες, δεν έχουν αναφερθεί κολπική μαρμαρυγή ή κολπικός πτερυγισμός. Εντούτοις, και τα δύο έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες

Μη φυσιολογικές εργαστηριακές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με λακοσαμίδα, σε ενήλικες ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης οι οποίοι έλαβαν ταυτόχρονα 1 έως 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) σε επίπεδα $\geq 3x$ ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,7% (7/935) των ασθενών που έλαβαν λακοσαμίδα 10mg/ml διάλυμα για έγχυση και 0% (0/356) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας (επίσης γνωστές ως αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε θεραπεία με κάποια αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτές οι αντιδράσεις ποικίλλουν ως προς τα συμπτώματα, αλλά παρουσιάζονται τυπικά με πυρετό και εξάνθημα και μπορούν να συνδυαστούν με την εμπλοκή διαφόρων συστημάτων. Σε περίπτωση υπόνοιας μιας αντίδρασης πολυσυστηματικής υπερευαισθησίας, η χορήγηση λακοσαμίδης πρέπει να διακοπεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (255 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών και 343 ασθενείς από την ηλικία των 4 ετών έως κάτω των 17 ετών) και σε ανοικτές κλινικές μελέτες (847 ασθενείς από την ηλικία του 1 μηνός έως λιγότερο από ή ίσο με την ηλικία των 18 ετών) συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης ήταν αντίστοιχο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η λακοσαμίδα δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος.

Οι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν η πυρεξία, η ρινοφαρυγγίτιδα, η φαρυγγίτιδα, η μειωμένη όρεξη, η μη φυσιολογική συμπεριφορά και ο λήθαργος. Αναφέρθηκε υπνηλία συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό ($\geq 1/10$) συγκριτικά με τον ενήλικο πληθυσμό ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Στη μελέτη μονοθεραπείας που συνέκρινε τη λακοσαμίδα με την καρβαμαζεπίνη CR, το προφίλ ασφάλειας της λακοσαμίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αναφερθεί υψηλότερη επίπτωση (διαφορά $\geq 5\%$) πτώσεων, διάρροιας και τρόμου σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες ασθενείς. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με την καρδιά η οποία αναφέρθηκε σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους ενήλικες πληθυσμούς ήταν ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού. Το ποσοστό που αναφέρθηκε στη λακοσαμίδα ήταν 4,8% (3/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 1,6% (6/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε με τη λακοσαμίδα ήταν 21,0% (13/62) στους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του 9,2% (35/382) σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Αυτές οι διαφορές μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ενήλικων ασθενών ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα η οποία έλαβε το φάρμακο σύγκρισης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν μετά από μια τυχαία ή εσκεμμένη υπερδοσολογία της λακοσαμίδης σχετίζονται κυρίως με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό σύστημα.

- Τα είδη των ανεπιθύμητων ενεργειών που βίωσαν ασθενείς οι οποίοι εκτέθηκαν σε δόσεις άνω των 400mg έως τα 800mg δεν ήταν κλινικά διαφορετικά σε σχέση με των ασθενών που έλαβαν την εγκεκριμένη δόση της λακοσαμίδης.
- Αναφερόμενες αντιδράσεις μετά την κατανάλωση περισσότερων των 800mg είναι η ζάλη, ναυτία, έμετος, κρίσεις (γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις, status epilepticus). Διαταραχές

καρδιακής αγωγιμότητας, σοκ και κώμα έχουν επίσης αναφερθεί. Θάνατοι έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από εφάπαξ οξεία υπερδοσολογία πολλών γραμμαρίων λακοσαμίδης.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με λακοσαμίδα. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της λακοσαμίδης πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα και μπορεί να περιλαμβάνει και αιμοδιύλιση, αν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Άλλα Αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX18

Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία, λακοσαμίδα (R-2-ακεταμιδο-N-βενζυλο-3-μεθοξυπροπιοναμίδα) είναι ένα λειτουργικό αμινοξύ.

Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η λακοσαμίδα ασκεί την αντιεπιληπτική της δράση στον άνθρωπο αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως.

In vitro ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η λακοσαμίδα ενισχύει εκλεκτικά την βραδεία απενεργοποίηση των τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των νευρωνικών μεμβρανών οι οποίες παρουσιάζουν ευκολία στη διέγερση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λακοσαμίδα παρείχε προστασία έναντι των επιληπτικών κρίσεων σε ευρύ φάσμα μοντέλων ζώων εστιακών και πρωτογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων και κρίσεων με καθυστερημένη πυροδότηση.

Σε μη κλινικά πειράματα, η λακοσαμίδα όταν συνδυάστηκε με τη λεβετιρασετάμη, την καρβαμαζεπίνη, τη φαινοτοΐνη, το βαλπροϊκό, τη λαμοτριγίνη, την τοπιραμάτη ή την γκαμπαπεντίνη παρατηρήθηκαν συνεργιστικές ή προσθετικές αντισπασμωδικές επιδράσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης)

Ενήλικος πληθυσμός

Μονοθεραπεία

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων μελέτη μη κατωτερότητας έναντι της καρβαμαζεπίνης CR σε 886 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερης με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη CR ή λακοσαμίδα, που παρασχέθηκε υπό τη μορφή δισκίων. Η δόση βασίστηκε στη σχέση δόσης-ανταπόκρισης και κυμάνθηκε από 400 έως 1.200mg/ημέρα για την καρβαμαζεπίνη CR και από 200 έως 600mg/ημέρα για τη λακοσαμίδα. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Τα εκτιμώμενα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών ήταν 89,8% για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 91,1% για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR, με χρήση της μεθόδου ανάλυσης της επιβίωσης Kaplan-Meier. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier των ποσοστών χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 12 μηνών ήταν 77,8% για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λακοσαμίδα και 82,7% για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με καρβαμαζεπίνη CR.

Τα ποσοστά χωρίς επιληπτικές κρίσεις σε διάστημα 6 μηνών στους ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (62 ασθενείς στη λακοσαμίδη, 57 ασθενείς στην καρβαμαζεπίνη CR) ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Τα ποσοστά ήταν επίσης παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών, η δόση συντήρησης στη λακοσαμίδη ήταν 200mg/ημέρα σε 55 ασθενείς (88,7%), 400mg/ημέρα σε 6 ασθενείς (9,7%) και αυξήθηκε σε πάνω από 400mg/ημέρα σε 1 ασθενή (1,6%).

Μετάβαση σε μονοθεραπεία

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης κατά τη μετάβαση σε μονοθεραπεία έχει αξιολογηθεί σε μια ανιστορικά ελεγχόμενη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε αυτήν τη μελέτη, 425 ασθενείς ηλικίας 16 έως 70 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης που λάμβαναν σταθερές δόσεις 1 ή 2 αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά, τυχαιοποιήθηκαν για να μεταβούν σε μονοθεραπεία με λακοσαμίδη (400mg/ημέρα ή 300mg/ημέρα σε αναλογία 3:1). Στους ασθενείς σε θεραπεία η οποιοί ολοκλήρωσαν την τιτλοποίηση και άρχισαν να αποσύρουν αντιεπιληπτικά φάρμακα (284 και 99 αντίστοιχα), η μονοθεραπεία διατηρήθηκε στο 71,5% των ασθενών και στο 70,7% αντίστοιχα για 57-105 ημέρες (διάμεσες 71 ημέρες), κατά την προβλεπόμενη διάρκεια παρατήρησης των 70 ημερών.

Συμπληρωματική θεραπεία

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις (200mg/ημέρα, 400mg/ημέρα) τεκμηριώθηκε σε 3 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, με περίοδο συντήρησης 12 εβδομάδων. Η λακοσαμίδη 600mg/ημέρα αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματική σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σαν συμπληρωματική θεραπεία, αν και η αποτελεσματικότητα ήταν παρόμοια με εκείνη της δόσης των 400mg/ημέρα και οι ασθενείς ήταν λιγότερο πιθανό να ανεχθούν τη δόση αυτή εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ΚΝΣ και το γαστρεντερικό. Επομένως, η δόση των 600mg/ημέρα δε συνιστάται. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 400mg/ημέρα. Οι μελέτες αυτές, όπου συμμετείχαν 1.308 ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης κατά μέσο όρο 23 ετών, είχαν σχεδιασθεί για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λακοσαμίδης, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με 1-3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με μη ελεγχόμενες επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Το συνολικό ποσοστό ασθενών με μείωση κατά 50% της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 23%, 34% και 40% για το εικονικό φάρμακο, τη λακοσαμίδη 200mg/ημέρα, και τη λακοσαμίδη 400mg/ημέρα.

Η φαρμακοκινητική και ασφάλεια μετά από τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης φόρτισης λακοσαμίδης ενδοφλεβίως καθορίστηκαν σε μία πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την ασφάλεια και ανοχή της ταχείας έναρξης της χορήγησης της λακοσαμίδης με τη χρήση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης φόρτισης (συμπεριλαμβανομένου των 200mg) που ακολουθείται από τη χορήγηση από του στόματος δόσης (ισοδύναμης με την ενδοφλέβια δόση) δύο φορές ημερησίως σαν συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας 16 έως 60 ετών με εστιακές επιληπτικές κρίσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία και κλινική έκφραση σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών και σε ενήλικες. Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 2 ετών έχει εκτιμηθεί από δεδομένα εφήβων και ενηλίκων με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, για τους οποίους αναμενόταν παρόμοια ανταπόκριση εφόσον τεκμηριώνονται οι παιδιατρικές προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) και αποδεικνύεται η ασφάλεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αποτελεσματικότητα που υποστηρίζεται από την μέθοδο της εκτίμησης που αναφέρεται παραπάνω επιβεβαιώθηκε με μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη. Η μελέτη αποτελούνταν από μία περίοδο αναφοράς 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων. Επιλέξιμοι ασθενείς με σχήμα σταθερής δόσης με 1 έως ≤ 3 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, οι οποίοι εξακολουθούσαν να εμφανίζουν τουλάχιστον 2 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης τις 4 εβδομάδες πριν από τη διαλογή με φάση

χωρίς κρίσεις για λιγότερο από 21 ημέρες στην περίοδο 8 εβδομάδων πριν από την είσοδο στην περίοδο αναφοράς, τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε εικονικό φάρμακο (n=172) είτε λακοσαμίδη (n=171).

Η χορήγηση ξεκίνησε με δόση 2mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50kg ή 100mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50kg ή περισσότερο, διαιρεμένη σε 2 δόσεις. Κατά την περίοδο τιτλοποίησης, οι δόσεις λακοσαμίδης προσαρμόστηκαν με αυξήσεις 1 ή 2mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους μικρότερου από 50kg ή 50 ή 100mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50kg ή περισσότερο, σε εβδομαδιαία διαστήματα έως ότου επιτευχθεί το στοχευμένο εύρος δοσολογίας της περιόδου συντήρησης.

Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν επιτύχει την ελάχιστη δόση στόχο για την κατηγορία σωματικού βάρους τους για τις τελευταίες 3 ημέρες της περιόδου τιτλοποίησης ώστε να είναι επιλέξιμοι για είσοδο στην περίοδο συντήρησης 10 εβδομάδων. Οι ασθενείς επρόκειτο να παραμείνουν σε σταθερή δόση λακοσαμίδης καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης ή να αποσυρθούν και να ενταχθούν στην τυφλή περίοδο σταδιακής μείωσης.

Στατιστικώς σημαντική ($p=0,0003$) και κλινικά σχετική μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης παρατηρήθηκε ανάμεσα στην ομάδα της λακοσαμίδης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η ποσοστιαία μείωση για το εικονικό φάρμακο που βασίστηκε σε ανάλυση συνδιακύμανσης ήταν 31,72% (95 % CI: 16,342, 44,277).

Συνολικά, το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 50% μείωση στη συχνότητα εστιακών κρίσεων ανά 28 ημέρες από την έναρξη μέχρι την περίοδο συντήρησης ήταν 52,9% στην ομάδα λακοσαμίδης σε σύγκριση με το 33,3% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Η ποιότητα ζωής που αξιολογήθηκε από την Paediatric Quality of Life Inventory υπέδειξε ότι ασθενείς τόσο στην ομάδα λακοσαμίδης όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν παρόμοια και σταθερή σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις)

Η αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία που βιώνουν πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις (PGTCS) θεμελιώθηκε σε μία 24-εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη αποτελούνταν από ιστορική περίοδο αναφοράς διάρκειας 12 εβδομάδων, προοπτική περίοδο αναφοράς 4 εβδομάδων και περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων (η οποία περιελάμβανε περίοδο τιτλοποίησης 6 εβδομάδων και περίοδο συντήρησης 18 εβδομάδων). Οι επιλέξιμοι ασθενείς υπό σταθερή δόση 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που βίωσαν τουλάχιστον 3 τεκμηριωμένες PGTCS κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης περιόδου αναφοράς 16 εβδομάδων τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1 προς 1 για να λάβουν λακοσαμίδη ή εικονικό φάρμακο (ασθενείς στο σύνολο πλήρους ανάλυσης: λακοσαμίδη n=118, εικονικό φάρμακο n=121, εκ των οποίων 8 ασθενείς στην ηλικιακή ομάδα ≥ 4 έως <12 ετών και 16 ασθενείς στο ηλικιακό εύρος ≥ 12 έως <18 ετών έλαβαν θεραπεία με LCM και 9 και 16 ασθενείς, αντίστοιχα με εικονικό φάρμακο).

Οι ασθενείς τιτλοποιήθηκαν έως τη δόση-στόχο της περιόδου συντήρησης των 12mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους κάτω των 30kg, 8mg/kg/ημέρα σε ασθενείς βάρους από 30 έως κάτω των 50kg ή 400mg/ημέρα σε ασθενείς βάρους 50kg ή άνω.

Πίνακας 9: Αποτελεσματικότητα της λακοσαμίδης ως συμπληρωματικής θεραπείας σε διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων διάρκειας 24 εβδομάδων

Μεταβλητή αποτελεσματικότητας Παράμετρος	Εικονικό φάρμακο N=121	Λακοσαμίδη N=118
Χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS		
Διάμεσος αριθμός (ημέρες)	77,0	-
95% ΔΕ	49,0· 128,0	-
Λακοσαμίδη – Εικονικό φάρμακο		
Λόγος κινδύνου	0,540	

Μεταβλητή αποτελεσματικότητας Παράμετρος	Εικονικό φάρμακο N=121	Λακοσαμίδα N=118
95% ΔΕ	0,377· 0,774	
Τιμή p	<0,001	
Χωρίς επιληπτικές κρίσεις		
Διαστρωματωμένη εκτίμηση Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
95% ΔΕ	10,4· 24,0	22,8· 39,9
Λακοσαμίδα – Εικονικό φάρμακο	14,1	
95% ΔΕ	3,2· 25,1	
Τιμή p	0,011	

Σημείωση: Για την ομάδα της λακοσαμίδης, ο διάμεσος χρόνος έως τη δεύτερη PGTCS δεν μπορούσε να εκτιμηθεί με τις μεθόδους Kaplan-Meier επειδή >50% των ασθενών δεν βίωσε δεύτερη PGTCS έως την Ημέρα 166.

Τα ευρήματα στην παιδιατρική υποομάδα ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα του συνολικού πληθυσμού για τα κύρια, δευτερεύοντα και λοιπά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η C_{max} επιτυγχάνεται στο τέλος της έγχυσης. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνεται αναλογικά με τη δόση μετά την από στόματος (100-800mg) και ενδοφλέβια (50-300mg) χορήγηση.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,6L/kg. Η λακοσαμίδα συνδέεται κατά λιγότερο από 15% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Το 95% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως λακοσαμίδα και μεταβολίτες. Ο μεταβολισμός της λακοσαμίδης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως.

Οι κύριες ουσίες που απεκκρίνονται στα ούρα είναι η αμετάβλητη λακοσαμίδα (περίπου 40% της δόσης) και ο Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτης της λιγότερο από 30%.

Ένα πολικό κλάσμα που υποστηρίχθηκε ότι ήταν παράγωγα σερίνης ευθυνόταν για περίπου το 20% της ποσότητας που ανεβρέθηκε στα ούρα, αλλά εντοπίστηκε σε μικρές μόνο ποσότητες (0-2%) στο ανθρώπινο πλάσμα ορισμένων ασθενών. Μικρές ποσότητες (0,5-2%) επιπρόσθετων μεταβολιτών βρέθηκαν στα ούρα.

Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι το CYP2C9, το CYP2C19 και το CYP3A4 έχουν τη δυνατότητα να καταλύουν το σχηματισμό του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί *in vivo* ποιο ισοένζυμο ευθύνεται κυρίως. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στην έκθεση στη λακοσαμίδα όταν η φαρμακοκινητική της συγκρίθηκε μεταξύ ατόμων με έντονο μεταβολισμό (EMs, με λειτουργικό CYP2C19) και ατόμων με πτωχό μεταβολισμό (PMs, με έλλειψη λειτουργικού CYP2C19). Επιπλέον, μια μελέτη αλληλεπίδρασης με την ομεπραζόλη (αναστολέας του CYP2C19) έδειξε ότι δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα, γεγονός που σημαίνει ότι η σημασία της οδού αυτής είναι μικρή. Η συγκέντρωση της Ο-δεσμεθυλο-λακοσαμίδης στο πλάσμα είναι περίπου 15% της συγκέντρωσης της λακοσαμίδης στο πλάσμα. Ο κύριος μεταβολίτης δεν έχει γνωστή φαρμακολογική δράση.

Αποβολή

Η λακοσαμίδα απεκκρίνεται κυρίως από τη συστηματική κυκλοφορία με νεφρική απέκκριση και βιομετασχηματισμό. Μετά την από στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της ραδιοσημασμένης

λακοσαμίδης, περίπου το 95% της ραδιενέργειας που χορηγήθηκε ανευρέθηκε στα ούρα και λιγότερο από το 0,5% στα κόπρανα. Η ημιπερίοδος ζωής αποβολής της λακοσαμίδης είναι περίπου 13 ώρες. Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης και σταθερή στο χρόνο, με χαμηλή διακύμανση στο ίδιο το άτομο ή μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 3- ημέρες μετά από χορήγηση δύο φορές την ημέρα. Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει με έναν παράγοντα συσσώρευσης περίπου 2.

Μία εφάπαξ δόση φόρτισης με 200mg επιτυγχάνει επίπεδα σταθερής κατάστασης συγκρίσιμα με τη χορήγηση 100mg δύο φορές ημερησίως από του στόματος.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

Φύλο

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το φύλο δεν ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η AUC της λακοσαμίδης αυξήθηκε κατά περίπου 30% στους ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και κατά 60% στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και στους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ η C_{max} παρέμεινε ανεπηρέαστη.

Η λακοσαμίδα απομακρύνεται αποτελεσματικά από το πλάσμα με αιμοδιύλιση. Μετά από συνεδρία αιμοδιύλισης 4 ωρών, η AUC της λακοσαμίδης μειώνεται κατά περίπου 50%. Επομένως, μετά από την αιμοδιύλιση απαιτείται η συμπλήρωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Η έκθεση του Ο-δεσμεθυλο μεταβολίτη ήταν κατά αρκετές φορές αυξημένη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε απουσία αιμοδιύλισης σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, τα επίπεδα ήταν αυξημένα και αυξάνονταν συνεχώς κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας 24-ώρου. Δεν είναι γνωστό αν η αυξημένη έκθεση στο μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου θα οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά δεν έχει προσδιοριστεί η φαρμακολογική δράση του μεταβολίτη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) παρατηρήθηκαν υψηλότερες συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης στο πλάσμα (περίπου κατά 50 % υψηλότερη AUC_{norm}). Η υψηλότερη έκθεση οφειλόταν εν μέρει στη μειωμένη νεφρική λειτουργία στους ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες. Η μείωση της μη-νεφρικής κάθαρσης στους ασθενείς της μελέτης εκτιμήθηκε ότι οδηγούσε σε 20% αύξηση στην τιμή AUC της λακοσαμίδης. Η φαρμακοκινητική της λακοσαμίδης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Σε μελέτη σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες συμπεριλαμβανομένων 4 ασθενών ηλικίας >75 ετών, η τιμή AUC ήταν περίπου κατά 30 και 50%, αυξημένη σε σύγκριση με τους άνδρες νεαρής ηλικίας, αντίστοιχα. Αυτό σχετίζεται εν μέρει με το χαμηλότερο σωματικό βάρος. Η ρυθμισμένη για το σωματικό βάρος διαφορά είναι 26 και 23%, αντιστοίχως. Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη διακύμανση στην έκθεση. Στη μελέτη αυτή, η νεφρική κάθαρση της λακοσαμίδης ήταν ελαφρά μόνο μειωμένη σε ηλικιωμένα άτομα.

Δεν θεωρείται απαραίτητη η γενική μείωση της δόσης εκτός και αν ενδείκνυται εξαιτίας της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το παιδιατρικό προφίλ φαρμακοκινητικής της λακοσαμίδης καθορίστηκε σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με τη χρήση αραιών δεδομένων της συγκέντρωσης πλάσματος που αποκτήθηκαν από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και πέντε ανοικτές μελέτες σε 1.655 ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς με επιληψία ηλικίας 1 μηνός έως 17 ετών. Τρεις από αυτές τις μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, 7 σε παιδιατρικούς ασθενείς, και 1 σε μεικτό πληθυσμό. Οι δόσεις χορήγησης λακοσαμίδης κυμαίνονταν από 2 έως 17,8mg/kg/ημέρα με λήψη δις ημερησίως, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει

τα 600mg/ημέρα.

Η τυπική κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,46 L/h, 0,81 L/h, 1,03 L/h και 1,34 L/h για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος 10kg, 20kg, 30kg και 50kg, αντιστοίχως. Συγκριτικά, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ως 1,74L/h σε ενήλικες (σωματικό βάρος 70kg).

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με χρήση σποραδικών δειγμάτων φαρμακοκινητικής από τη μελέτη PGTCS έδειξε παρόμοια έκθεση στους ασθενείς με PGTCS και στους ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις μελέτες τοξικότητας, οι συγκεντρώσεις της λακοσαμίδης που επιτεύχθηκαν στο πλάσμα ήταν παρόμοιες ή οριακά μόνο υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς, δεδομένο που αφήνει χαμηλά ή ανύπαρκτα περιθώρια για την έκθεση του ανθρώπου.

Σε μια φαρμακολογική μελέτη ασφαλείας με ενδοφλέβια χορήγηση λακοσαμίδης σε σκύλους που βρίσκονταν σε κατάσταση αναισθησίας, παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στο διάστημα PR και στο σύμπλεγμα QRS και μειώσεις στην αρτηριακή πίεση που κατά πάσα πιθανότητα οφείλονταν στην κατασταλτική δράση στον καρδιακό μυ. Οι παροδικές αυτές μεταβολές ξεκίνησαν στο ίδιο εύρος συγκέντρωσης όπως μετά τη μέγιστη συνιστώμενη κλινική δόση. Σε σκύλους σε κατάσταση αναισθησίας και σε πιθήκους *Cynomolgus*, σε ενδοφλέβια χορηγούμενες δόσεις 15-60mg/kg, με τις οποίες επιβραδύνθηκε η κολπική και κοιλιακή αγωγιμότητα, παρατηρήθηκαν κολποκοιλιακός αποκλεισμός και διαχωρισμός.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν ήπιες, αναστρέψιμες ηπατικές αλλοιώσεις σε αρουραίους, η αρχική έκθεση των οποίων στο φάρμακο ήταν 3 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση. Οι αλλοιώσεις αυτές περιελάμβαναν αύξηση του βάρους του οργάνου, υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, αυξήσεις στις συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό και αυξήσεις στις τιμές ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Εκτός από την υπερτροφία των ηπατοκυττάρων, δεν παρατηρήθηκαν άλλες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε τρωκτικά και κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες δράσεις, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των θνησιγενών νεογνών και των περιγεννητικών θανάτων των νεογνών καθώς επίσης και ελαφρά μειωμένο μέγεθος των ζωντανών νεογνών, και μειωμένο σωματικό βάρος των νεογνών, όταν χορηγήθηκαν τοξικές για τη μητέρα δόσεις σε αρουραίους, οι οποίες ανταποκρίνονταν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Δεδομένου ότι σε ζώα δεν μπορούσαν να εξεταστούν υψηλότερα επίπεδα έκθεσης εξαιτίας της τοξικότητας στη μητέρα, τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να χαρακτηριστεί πλήρως το δυναμικό εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης της λακοσαμίδης.

Από μελέτες σε αρουραίους προέκυψε ότι η λακοσαμίδα και/ή οι μεταβολίτες της διαπέρασαν εύκολα τον πλακουντιακό φραγμό.

Σε νεαρούς αρουραίους και σκύλους, οι τύποι της τοξικότητας δεν διαφέρουν ποσοτικώς από εκείνους που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Στους νεαρούς αρουραίους, παρατηρήθηκε μειωμένο σωματικό βάρος σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας παρόμοια με εκείνα που αναμένονται για την κλινική έκθεση. Στους νεαρούς σκύλους, άρχισαν να παρατηρούνται παροδικά και δοσο-εξαρτώμενα κλινικά σημεία ΚΝΣ σε επίπεδα συστηματικής τοξικότητας μικρότερα εκείνων που αναμένονται για την κλινική έκθεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδωρ για ενέσιμα

Χλωριούχο νάτριο

Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών

που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασίες μέχρι 25°C και από 2- 8°C για προϊόντα που αναμιγνύονται με μέσα αραίωσης που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6 και τα οποία φυλάσσονται σε σάκους από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν κανονικά τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός και αν η αραίωση γίνει σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
Για συνθήκες φύλαξης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο με αποσπώμενα πορτοκαλί καπάκια αλουμινίου.

Συσκευασίες των 1 φιαλίδιο των 20ml, 5 φιαλιδίων των 20ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προϊόν με αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν είναι μόνο για εφάπαξ χρήση, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το Lacosamide Adroiq διάλυμα για έγχυση παρατηρήθηκε ότι είναι φυσικά συμβατό και χημικά σταθερό όταν αναμιγνύεται με τα παρακάτω μέσα αραίωσης για τουλάχιστον 24 ώρες και να φυλάσσεται σε σάκους από PVC σε θερμοκρασίες μέχρι 25°C.

Μέσα αραίωσης:

Χλωριούχο νάτριο 9mg/ml (0,9%) ενέσιμο διάλυμα

Γλυκόζη 50mg/ml (5%) ενέσιμο διάλυμα

Γαλακτικό Ringer για ενέσιμο διάλυμα

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 Μαΐου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών, που μπορεί να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση του κινδύνου)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση
λακοσαμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 10mg λακοσαμίδη.
1 φιαλίδιο των 20ml περιέχει 200mg λακοσαμίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5 φιαλίδια x 20ml διάλυμα για έγχυση
1 φιαλίδιο x 20ml διάλυμα για έγχυση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση
Μόνο για εφάπαξ χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Φιαλίδιο****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση
λακοσαμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.
1 φιαλίδιο των 20ml περιέχει 200 mg λακοσαμίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσεις.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση

200 mg/20 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για εφάπαξ χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
IV χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΕΩΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση λακοσαμίδα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Lacosamide Adroiq και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lacosamide Adroiq
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lacosamide Adroiq και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Lacosamide Adroiq

Το Lacosamide Adroiq περιέχει λακοσαμίδα, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που αποκαλούνται “αντιεπιληπτικά φάρμακα”. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

- Σας έχει δοθεί αυτό το φάρμακο για να μειώσετε τον αριθμό των κρίσεων που έχετε.

Ποια είναι η χρήση του Lacosamide Adroiq

- Το Lacosamide Adroiq χρησιμοποιείται:
 - μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω για την αντιμετώπιση μιας συγκεκριμένης μορφής επιληψίας που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Σε αυτόν τον τύπο επιληψίας, οι κρίσεις επηρεάζουν αρχικά μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου σας. Ωστόσο, στη συνέχεια είναι δυνατόν να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου σας,
 - σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω για την αντιμετώπιση των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις, που περιλαμβάνουν απώλεια της συνείδησης) σε ασθενείς με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (η μορφή της επιληψίας που πιστεύεται ότι οφείλεται σε γενετικό αίτιο).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq

Μην χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λακοσαμίδα, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε βέβαιος/η για το αν είστε αλλεργικός/ή, παρακαλείστε να το συζητήσετε με το γιατρό σας.
- αν έχετε κάποιο πρόβλημα διαταραχής του καρδιακού ρυθμού που καλείται AV αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού.

Μην χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω. Εάν δεν

είστε βέβαιοι, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq αν:

- Παρουσιάσετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως η λακοσαμίδη είχαν παρουσιάσει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν παρουσιάσετε τις σκέψεις αυτές οποτεδήποτε, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- Έχετε ένα πρόβλημα καρδιάς που επηρεάζει τον καρδιακό παλμό και συχνά παρουσιάζετε έναν ιδιαίτερα αργό, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (όπως AV αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός).
- Έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε παρουσιάσει ένα καρδιακό επεισόδιο
- Ζαλίζεστε ή πέφτετε συχνά. Το Lacosamide Adroiq ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο τυχαίας κάκωσης ή πτώσης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να προσέχετε μέχρις ότου συνηθίσετε τις επιδράσεις που μπορεί να έχει το φάρμακο.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq.

Εάν παίρνετε το Lacosamide Adroiq, μιλήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε νέο είδος επιληπτικών κρίσεων ή επιδείνωση των υφιστάμενων επιληπτικών κρίσεων.

Εάν παίρνετε το Lacosamide Adroiq και αντιμετωπίζετε συμπτώματα μη φυσιολογικού παλμού (όπως βραδύς, ταχύς ή ανώμαλος παλμός, αίσθημα παλμών, βραχύτητα αναπνοής, αίσθηση ζάλης, τάση προς λιποθυμία), ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας (βλ. παράγραφο 4).

Παιδιά

Το Lacosamide Adroiq δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με επιληψία, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης και δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών με πρωτογενώς γενικευμένες τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν γνωρίζουμε ακόμα εάν θα λειτουργήσει και εάν είναι ασφαλές για παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας.

Άλλα φάρμακα και Lacosamide Adroiq

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά - αυτό συμβαίνει επειδή το Lacosamide Adroiq μπορεί επίσης να επηρεάσει την καρδιά σας:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση των καρδιακών σας προβλημάτων
- φάρμακα τα οποία αυξάνουν το “διάστημα PR” σε μια σάρωση της καρδιάς (ΗΚΓ ή ηλεκτροκαρδιογράφημα) όπως τα φάρμακα για την επιληψία ή τον πόνο τα οποία ονομάζονται καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, ή πρεγκαμπαλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων ανώμαλου καρδιακού ρυθμού ή καρδιακής ανεπάρκειας.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq.

Επίσης ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ενδέχεται να αυξήσουν ή να μειώσουν την επίδραση του Lacosamide Adroiq στον οργανισμό σας:

- φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως φλουконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή κετοκοναζόλη
- φάρμακα για τον HIV, όπως ριτοναβίρη
- φάρμακα για βακτηριακές λοιμώξεις, όπως κλαριθρομυκίνη ή ριφαμπικίνη
- ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άγχους μέτριου βαθμού και της κατάθλιψης, το οποίο ονομάζεται St.John's wort.

Αν ισχύει για εσάς κάποιο από τα παραπάνω (ή δεν είστε βέβαιοι), συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq.

Το Lacosamide Adroiq με οινοπνευματώδη

Προληπτικά, μην πίνετε αλκοόλ όταν χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq.

Κύηση και θηλασμός

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συζητήσουν τη χρήση αντισυλληπτικών με τον γιατρό.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq αν είστε έγκυος, καθώς οι επιδράσεις του Lacosamide Adroiq στην εγκυμοσύνη και στο αγέννητο μωρό δεν είναι γνωστές.

Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Lacosamide Adroiq, καθώς το Lacosamide Adroiq απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Αναζητήστε αμέσως συμβουλή από το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Αυτό θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς αρχικά να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς οι κρίσεις σας θα μπορούσαν να αυξηθούν. Η επιδείνωση της ασθένειάς σας μπορεί επίσης να βλάψει το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε, κάνετε ποδήλατο ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο. Αυτό συμβαίνει επειδή το Lacosamide Adroiq μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή θαμπή όραση.

Το Lacosamide Adroiq περιέχει νάτριο.

Αυτό το φάρμακο περιέχει 59,8 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με 3% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lacosamide Adroiq

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση Lacosamide Adroiq

- Η έναρξη της θεραπείας με Lacosamide Adroiq μπορεί να γίνει:
 - με ενδοφλέβια χορήγηση (ορισμένες φορές αποκαλείται “ενδοφλέβια έγχυση”) όπου το φάρμακο χορηγείται στη φλέβα σας από ένα γιατρό ή νοσηλεύτη. Χορηγείται σε διάστημα 15 έως 60 λεπτών.
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσες ημέρες θα λάβετε τις εγχύσεις. Υπάρχει εμπειρία με την έγχυση λακοσαμίδης δύο φορές την ημέρα για διάστημα μέχρι 5 ημέρες. Για τη μακροχρόνια θεραπεία, διατίθενται τα δισκία και το σιρόπι λακοσαμίδης.

Όταν γίνεται μετάβαση από την έγχυση στη λήψη του φαρμάκου από στόμα (και αντίστροφα), η συνολική ποσότητα που λαμβάνεται κάθε μέρα και η συχνότητα λήψης παραμένουν ίδιες.

- Να χρησιμοποιείτε τη λακοσαμίδα δύο φορές την ημέρα – με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.
- Προσπαθήστε να την χρησιμοποιείτε περίπου την ίδια ώρα καθημερινά.

Πόσο να χρησιμοποιήσετε

Στη συνέχεια παρατίθενται οι φυσιολογικές συνιστώμενες δόσεις του Lacosamide Adroiq για διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και βάρη. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει διαφορετική δόση αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς ή το ήπαρ σας.

Έφηβοι και παιδιά με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50 kg και ενήλικες

Όταν χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq μόνο του

- Η συνήθης δόση έναρξης του Lacosamide Adroiq είναι 50mg δύο φορές την ημέρα.
- Η θεραπεία με Lacosamide Adroiq μπορεί επίσης να ξεκινήσει με δόση 100 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50mg, μέχρι να φθάσετε στη δόση συντήρησης των 100mg έως 300mg δύο φορές την ημέρα.

Όταν χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Η συνήθης δόση έναρξης του Lacosamide Adroiq είναι 50mg 2 φορές την ημέρα.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 50mg, μέχρι να φθάσετε στην ημερήσια δόση συντήρησης μεταξύ 100mg και 200mg δύο φορές την ημέρα.
- Εάν έχετε βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 50kg, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να ξεκινήσει τη θεραπεία με Lacosamide Adroiq χορηγώντας μία εφάπαξ δόση “φόρτισης” των 200mg. Μετά από 12 ώρες, μπορείτε να ξεκινήσετε την τρέχουσα δόση συντήρησης.

Παιδιά και έφηβοι με βάρος μικρότερο των 50kg

- Για τη θεραπεία της επιληπτικής κρίσης εστιακής έναρξης: Επισημαίνεται ότι το Lacosamide Adroiq δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

- Για τη θεραπεία των πρωτογενώς γενικευμένων τονικο-κλονικών επιληπτικών κρίσεων:

Επισημαίνεται ότι το Lacosamide Adroiq δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

Όταν χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq μόνο του

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του Lacosamide Adroiq με βάση το σωματικό βάρος σας.
- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1mg (0,1ml), για κάθε χιλιόγραμμο (kg) του σωματικού βάρους σας, δύο φορές την ημέρα.
- Στη συνέχεια, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 1mg (0,1ml), για κάθε kg του σωματικού βάρους σας μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης.
- Παρακάτω παρέχονται διαγράμματα δοσολογιών συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συνιστώμενης δόσης. Αυτά είναι μόνο για πληροφόρηση. Ο γιατρός σας θα βρει τη σωστή δόση για εσάς.

Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά ηλικίας από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως μικρότερο των 40 kg.

Βάρος	Εβδομάδα 1 Δόση έναρξης 0,1 ml/kg	Εβδομάδα 2 0,2 ml/kg	Εβδομάδα 3 0,3 ml/kg	Εβδομάδα 4 0,4 ml/kg	Εβδομάδα 5 0,5ml/kg	Εβδομάδα 6 Μέγιστη συνιστώμενη δόση:0,6 ml/kg
10kg	1ml	2ml	3ml	4ml	5ml	6ml
15kg	1,5ml	3ml	4,5ml	6ml	7,5ml	9ml
20kg	2ml	4ml	6ml	8ml	10ml	12ml
25kg	2,5ml	5ml	7,5ml	10ml	12,5ml	15ml
30kg	3ml	6ml	9ml	12ml	15ml	18ml
35kg	3,5ml	7ml	10,5ml	14ml	17,5ml	21ml

Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 40 kg έως λιγότερο από 50 kg

Βάρος	Εβδομάδα 1 Δόση έναρξης: 0,1 ml/kg	Εβδομάδα 2 0,2ml/kg	Εβδομάδα 3 0,3 ml/kg	Εβδομάδα 4 0,4ml/kg	Εβδομάδα 5 Μέγιστη συνιστώμενη δόση: 0,5 ml/kg
40kg	4ml	8ml	12ml	16ml	20ml
45kg	4,5ml	9ml	13,5ml	18ml	22,5ml

Όταν χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του με βάση το σωματικό βάρος σας.
- Για παιδιά και εφήβους με βάρος από 10 kg έως μικρότερο από 50 kg, η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 mg (0,1ml), για κάθε κιλό (kg) βάρους σώματος, δύο φορές την ημέρα.
- Στη συνέχεια, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δις ημερησίως χορηγούμενη δόση σας κάθε εβδομάδα ανά 1 mg (0,1ml) για κάθε kg του βάρους του σώματός σας μέχρι να φθάσετε στην δόση συντήρησης.
- Παρακάτω παρέχονται διαγράμματα δοσολογιών συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συνιστώμενης δόσης – μόνο για πληροφόρηση. Ο γιατρός σας θα βρει τη σωστή δόση για εσάς.

Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως μικρότερο των 40 kg

Βάρος	Εβδομάδα 1 Δόση έναρξης : 0,1 ml/kg	Εβδομάδα 2 0,2 ml/kg	Εβδομάδα 3 0,3 ml/kg	Εβδομάδα 4 0,4 ml/kg	Εβδομάδα 5 0,5 ml/kg	Εβδομάδα 6 Μέγιστη συνιστώμενη δόση: 0,6 ml/kg
10kg	1ml	2ml	3ml	4ml	5ml	6ml
15kg	1,5ml	3ml	4,5ml	6ml	7,5ml	9ml

Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 20 kg έως λιγότερο από 30 kg

Βάρος	Εβδομάδα 1 Δόση έναρξης: 0,1 ml/kg	Εβδομάδα 2 0,2 ml/kg	Εβδομάδα 3 0,3 ml/kg	Εβδομάδα 4 0,4 ml/kg	Εβδομάδα 5 Μέγιστη συνιστώμενη δόση: 0,5 ml/kg
20kg	2ml	4ml	6ml	8ml	10ml
25kg	2,5ml	5ml	7,5ml	10ml	12,5ml

Να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά και εφήβους με βάρος από 30 kg έως λιγότερο από 50 kg

Βάρος	Εβδομάδα 1 Δόση έναρξης: 0,1 ml/kg	Εβδομάδα 2 0,2 ml/kg	Εβδομάδα 3 0,3 ml/kg	Εβδομάδα 4 Μέγιστη συνιστώμενη δόση: 0,4 ml/kg
30kg	3ml	6ml	9ml	12ml
35kg	3,5ml	7ml	10,5ml	14ml
40kg	4ml	8ml	12ml	16ml
45kg	4,5ml	9ml	13,5ml	18ml

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Lacosamide Adroiq

Αν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Lacosamide Adroiq, θα μειώσει σταδιακά τη δόση σας, ώστε να αποτρέψει την επανεμφάνιση ή την επιδείνωση των επιληπτικών σας

κρίσεων.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως για παράδειγμα ζάλη, μπορεί να είναι συχνότερες μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης “εφόδου”.

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω:

Πολύ συχνές: μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Πονοκέφαλος
- Ζάλη ή αδιαθεσία (ναυτία)
- Διπλή όραση (διπλωπία)

Συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Μικροί σπασμοί ενός μυ ή ομάδας μυών (μυοκλονικές επιληπτικές κρίσεις)
- Δυσκολίες στον συντονισμό των κινήσεών σας ή στο περπάτημα
- Προβλήματα στη διατήρηση της ισορροπίας σας, τρέμουλο (τρόμος), μυρμηκίαση (παραισθησία) ή μυϊκοί σπασμοί, συχνές πτώσεις και μωλωπισμοί
- Προβλήματα με τη μνήμη σας, δυσκολία στη σκέψη ή στην εύρεση των λέξεων, σύγχυση
- Ταχείες και ανεξέλεγκτες κινήσεις των οφθαλμών (νυσταγμός), θαμπή όραση
- Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), αίσθημα μέθης
- Αδιαθεσία (έμετος), ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, υπερβολικά αέρια στο στομάχι ή στα έντερα, διάρροια
- Μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, δυσκολία στην άρθρωση λέξεων, διάσπαση της προσοχής
- Θόρυβος στο αυτί όπως βούισμα, χτύπημα ή σφύριγμα
- Ευερεθιστότητα, δυσκολία ύπνου, κατάθλιψη
- Υπνηλία, κόπωση ή αδυναμία (εξασθένηση)
- Κνησμός, εξάνθημα

Όχι συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Βραδύς καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, ακανόνιστοι παλμοί ή άλλες αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας (διαταραχή αγωγιμότητας)
- Υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, ψευδαισθήσεις
- Αλλεργική αντίδραση στη λήψη φαρμάκου, κνίδωση
- Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν μη φυσιολογική δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, τραύμα του ήπατος
- Σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας ή απόπειρα διάπραξης αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας
- Θυμός ή διέγερση
- Μη φυσιολογική σκέψη ή απώλεια επαφής με την πραγματικότητα
- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η οποία προκαλεί οίδημα του προσώπου, του λαιμού, των χεριών, των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων
- Λιποθυμία
- Μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησία)

Μη γνωστές: δεν μπορεί να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα

- Γρήγορος, μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός (κοιλιακή ταχυαρρυθμία)

- Πονόλαιμος, υψηλός πυρετός και περισσότερες λοιμώξεις από το φυσιολογικό. Οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να αποκαλύψουν σοβαρή πτώση σε συγκεκριμένη ομάδα λευκοκυττάρων (ακοκκιοκυτταραιμία)
- Σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει υψηλό πυρετό και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εκτεταμένο εξάνθημα, πρησμένοι αδένες (διογκωμένοι λεμφαδένες).
Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός τύπου λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία)
- Εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30 % της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
- Σπασμός.

Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες όταν χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση

Ενδέχεται να εμφανιστούν τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- Πόνος της θέσης ένεσης ή δυσφορία, ή ερεθισμός

Όχι συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- Ερυθρότητα της θέσης ένεσης

Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Οι επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ήταν πυρετός (πυρεξία), καταρροή(ρινοφαρυγγίτιδα), πονόλαιμος (φαρυγγίτιδα), τρώνε λιγότερο από ό,τι συνήθως (μειωμένη όρεξη), αλλαγές στη συμπεριφορά, δεν φέρονται όπως συνήθως (μη φυσιολογική συμπεριφορά) και δεν έχουν ενέργεια (λήθαργος). Η νύστα (υπνηλία) είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στα παιδιά και μπορεί να προσβάλλει περισσότερα από 1 στα 10 παιδιά.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lacosamide Adroiq

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Κάθε φιαλίδιο Lacosamide Adroiq διάλυμα για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (εφάπαξ χρήση). Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια και αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lacosamide Adroiq

- Η δραστική ουσία είναι η λακοσαμίδα.
1 ml Lacosamide Adroiq διάλυμα για έγχυση περιέχει 10 mg λακοσαμίδης.
1 φιαλίδιο που περιέχει 20ml διαλύματος για έγχυση είναι ισοδύναμο με 200 mg λακοσαμίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα.
- Βλ. παράγραφο 2 «Αυτό το φάρμακο περιέχει 59,8 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε φιαλίδιο».

Εμφάνιση του Lacosamide Adroiq και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Lacosamide Adroiq 10 mg/ml διάλυμα για έγχυση είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Το Lacosamide Adroiq διάλυμα για έγχυση διατίθεται σε συσκευασίες των 1 ή 5 φιαλιδίων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 ml. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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.

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.

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**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

Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Latvija

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε ιατρούς ή επαγγελματίες υγείας.

Κάθε φιαλίδιο Lacosamide Adroiq διάλυμα για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (εφάπαξ χρήση). Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται (βλέπε παράγραφο 3).

Το Lacosamide Adroiq διάλυμα για έγχυση μπορεί να χορηγηθεί χωρίς περαιτέρω αραίωση ή μπορεί να αραιωθεί με τα παρακάτω διαλύματα: χλωριούχο νάτριο 9mg/ml (0,9%), γλυκόζη 50mg/ml (5%) ή γαλακτικό διάλυμα Ringer.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός αν η αραίωση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες σε θερμοκρασία έως και 25°C και από 2 - 8°C για προϊόν που έχει αναμιχθεί με αυτούς τους διαλύτες και έχει αποθηκευτεί σε ασκούς από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).