

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

Apuaine(et), jonka vaikutus tunnetaan:

50 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,105 mg lesitiiniä (soijaa)

100 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,210 mg lesitiiniä (soijaa)

150 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,315 mg lesitiiniä (soijaa)

200 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,420 mg lesitiiniä (soijaa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 10,3 x 4,8 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "50".

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tummankeltainen, soikea, läpimitaltaan noin 13,0 x 6,0 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "100".

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lohenpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 15,0 x 6,9 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "150".

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Sininen, soikea, läpimitaltaan noin 16,4 x 7,6 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "200".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lacosamide Accord on tarkoitettu ainoaksi lääkkeeksi tai liitännäishoidoksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lacosamidia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa (tavallisesti kerran aamulla ja illalla).

Lacosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Jos annos jää ottamatta, potilasta on neuvottava ottamaan unohtunut annos välittömästi ja sen jälkeen seuraava lakosamidiannos tavanomaiseen aikaan. Jos potilas huomaa unohtaneensa annoksen, ja seuraavan annoksen ottamisajankohta on 6 tunnin kuluessa, häntä on neuvottava ottamaan seuraava lakosamidiannos vasta tavanomaiseen aikaan. Potilas ei saa ottaa kaksinkertaista annosta.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Seuraavassa taulukossa esitetään yhteenveto suositellusta annostuksesta vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille sekä aikuisille. Lisätietoja on seuraavassa taulukossa.

	Monoterapia	Liitännäishoito
Aloituserä	100 mg/vrk tai 200 mg/vrk	100 mg/vrk
Yksittäinen kerta-annos (tarvittaessa)	200 mg	200 mg
Annostus (asteittain)	50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) viikon välein	50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) viikon välein
Suosittelun suurin annos	enintään 600 mg/vrk	enintään 400 mg/vrk

Monoterapia

Suosittelun suurin annos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa; annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lacosamidihoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa sen mukaan, millaiseksi lääkäri arvioi kohtausten vähentämistarpeen suhteessa mahdollisiin haittavaikutuksiin.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen tarvittaessa vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) hoidon suositeltuun suurin annokseen 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) saakka.

Jos potilaan annos on jo yli 400 mg/vrk ja hän tarvitsee sen lisäksi jonkin muun epilepsialääkkeen, on noudatettava liitännäishoitoon suositeltua annostusta.

Liitännäishoito

Suosittelun suurin annos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa; annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Annosta voidaan nostaa edelleen tarvittaessa vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) suositeltuun suurin annokseen 400 mg (200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) saakka.

Lacosamidihoidon aloitus kerta-annoksella

Lakosamidihoido voidaan aloittaa myös yhdellä 200 mg:n kerta-annoksella, jota seuraa noin 12 tunnin kuluttua annettava ylläpitoannos 100 mg kahdesti vuorokaudessa (200 mg/vuorokausi). Tästä eteenpäin annosmuutokset tehdään edellä kuvatusti yksilöllisen vasteen ja siedettävyyden mukaan. Kerta-annos voidaan antaa potilaille tilanteissa, joissa lakosamidin vakaan tilan pitoisuus plasmassa ja terapeuttinen teho on lääkärin arvon mukaan tarpeen. Kerta-annos tulee antaa lääkärin valvonnassa ottaen huomioon mahdollisten keskushermostoon (CNS) liittyvien haittavaikutusten ilmaantuvuuden lisääntyminen (ks. kohta 4.8). Kerta-annoksen antoa akuuteissa tilanteissa, kuten status epilepticuksessa, ei ole tutkittu.

Hoidon lopettaminen

Nykyisen hoitokäytännön mukaan lakosamidihoidon mahdollinen lopettaminen on tehtävä vähitellen (esim. pienentämällä vuorokausiannosta 200 mg/viikko).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille annosta ei tarvitse pienentää. Iäkkäiden potilaiden hoidossa on huomioitava ikääntymiseen liittyvä munuaispuhdistuman heikkeneminen ja siihen liittyvä AUC-arvojen suureneminen (ks. seuraava kappale *Munuaisten vajaatoiminta* sekä kohta 5.2). Iäkkäiden potilaiden epilepsian hoidosta, etenkin yli 400 mg:n vuorokausiannoksilla, on vain vähän kliinistä tietoa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten tai pediatrien potilaiden ($CL_{CR} > 30$ ml/min) annostusta ei tarvitse muuttaa. Vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, voidaan harkita 200 mg:n kerta-annosta, mutta jatkossa annosnostot (> 200 mg/vuorokausi) tulee tehdä varoen.

Vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan annokseksi enimmillään 250 mg vuorokaudessa. ja annosnosto tulee tehdä varoen. Jos kerta-annos on tarpeen, tulee käyttää 100 mg:n kerta-annosta ja sen jälkeen 50 mg:n annosta kahdesti vuorokaudessa ensimmäisen viikon ajan. Alle 50 kg painaville pediatrien potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan enimmäisannoksen pienentämistä 25 %. Jos potilas tarvitsee hemodialyysihoitoa, heti hemodialyysin päättymisen jälkeen suositellaan ottamaan lisäannos, joka on enintään puolet jaetusta vuorokausiannoksesta.

Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska siitä on vähän kliinistä kokemusta ja koska metaboliitti (jolla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta) kumuloituu elimistöön.

Maksan vajaatoiminta

Lievää ja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille suositellaan enintään annosta 300 mg/vrk.

Tämän potilasryhmän annostitus on tehtävä varoen ja samalla on huomioitava samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Vähintään 50 kg painaville nuorille ja aikuisille 200 mg:n kerta-annosta voidaan harkita, mutta jatkossa annosnostot (> 200 mg/vuorokausi) tulee tehdä varoen. Jos pediatrien potilas painaa alle 50 kg ja sairastaa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa, enimmäisannosta on aikuisista saatujen tietojen perusteella pienennettävä 25 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 5.2). Lakosamidia tulee antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatrien potilaille vain, jos odotettavissa olevat hoitohyödyt arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Annosta voidaan joutua muuttamaan, ja potilasta on seurattava samalla tarkoin sairauden aktiivisuuden ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen.

Pediatrien potilaat

Lääkärin on määrättävä sopivin lääkemuoto ja vahvuus potilaan painon ja annettavan annoksen mukaan.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset

Vähintään 50 kg painavien nuorten ja lasten annostus on sama kuin aikuisten (ks. edellä).

Alle 50 kg painavat lapset (vähintään 4-vuotiaat) ja nuoret

Annos määräytyy painon mukaan. Hoito on siksi suositeltavaa aloittaa siirapilla, josta siirrytään tarvittaessa tabletteihin.

Monoterapia

Suosittelun aloitusannos on 2 mg/kg/vrk; annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 4 mg/kg/vrk.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen tarvittaessa vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 2 mg/kg/vrk. Annosta nostetaan asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Alle 40 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on enintään 12 mg/kg/vrk. 40–50 kg painaville lapsille suositeltu enimmäisannos on 10 mg/kg/vrk.

Seuraavassa taulukossa esitetään yhteenveto monoterapian suositellusta annostuksesta alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille.

Aloitusannos	2 mg/kg/vrk
Yksittäinen kerta-annos	Ei suositella
Annosnosto (asteittain)	2 mg/kg/vrk viikon välein
Suosittelun enimmäisannos < 40 kg painaville potilaille	enintään 12 mg/kg/vrk
Suosittelun enimmäisannos ≥ 40 kg – < 50 kg painaville potilaille	enintään 10 mg/kg/vrk

Liitännäishoito

Suosittelun aloitusannos on 2 mg/kg/vrk; annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 4 mg/kg/vrk.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen tarvittaessa vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 2 mg/kg/vrk. Annosta nostetaan asteittain, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste. Alle 20 kg painavien lasten suositeltu enimmäisannos on enintään 12 mg/kg/vrk, koska puhdistuma on heillä suurempi kuin aikuisilla. 20–30 kg painavien lasten suositeltu enimmäisannos on 10 mg/kg/vrk, ja 30–50 kg painavien lasten suositeltu enimmäisannos on 8 mg/kg/vrk, vaikka avoimissa tutkimuksissa (ks. kohdat 4.8 ja 5.2) pienelle joukolle näitä lapsia on annettu annoksia, jotka ovat enimmillään 12 mg/kg/vrk.

Seuraavassa taulukossa esitetään yhteenveto liitännäishoidon suositellusta annostuksesta alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille.

Aloitusannos	2 mg/kg/vrk
Yksittäinen kerta-annos	Ei suositella
Annosnosto (asteittain)	2 mg/kg/vrk viikon välein
Suosittelun enimmäisannos < 20 kg painaville potilaille	enintään 12 mg/kg/vrk
Suosittelun enimmäisannos ≥ 20 kg – < 30 kg painaville potilaille	enintään 10 mg/kg/vrk
Suosittelun enimmäisannos ≥ 30 kg – < 50 kg painaville potilaille	enintään 8 mg/kg/vrk

Kerta-annos

Kerta-annoksen antamista lapsille ei ole tutkittu. Kerta-annoksen käyttöä alle 50 kg painaville nuorille ja lapsille ei suositella.

Alle 4-vuotiaat lapset

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa alle 4 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Kalvopäällysteiset lakosamiditabletit otetaan suun kautta. Lakosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjiin mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, soijalesitiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsetuhoajatukset ja -käyttäytyminen

Epilepsialääkkeiden käyttäjillä on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä useisiin lääkkeen käyttöaiheisiin liittyen. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen epilepsialäketutkimusten meta-analyyseissä on myös osoitettu vähäinen itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen lisääntymisen riski. Riskin mekanismia ei tunneta. Käytettävissä olevien tietojen perusteella ei lisääntyneen riskin mahdollisuutta voida sulkea pois lakosamidin käyttäjillä. Tämän vuoksi potilaita tulee seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heidän omaisiaan) tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli merkkejä itsetuhoajatuksista tai -käyttäytymisestä ilmenee (ks. kohta 4.8).

Sydämen rytmi ja johtuminen sydämessä

Kliinisissä tutkimuksissa lakosamidiin on havaittu liittyneen annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. Lakosamidia on käytettävä varoen, jos potilaalla tiedetään olevan sydämen johtumishäiriöitä, vaikea sydänsairaus (esim. aiemmin sairastettu sydäninfarkti tai sydämen vajaatoiminta), jos potilas on iäkäs tai jos lakosamidia käytetään yhdistelmänä sellaisten valmisteiden kanssa, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä.

Tällaisille potilaille on harkittava elektrokardiografiaa (EKG) sekä ennen lakosamidiannoksen suurentamista yli 400 mg:aan/vrk että vakaan lakosamidipitoisuuden saavuttamisen jälkeen.

Markkinoilletulon jälkeen on raportoitu toisen tai kolmannen asteen AV-katkoksia.

Lumekontrolloiduissa lakosamiditutkimuksissa epilepsiapotilaille ei esiintynyt eteisvärinää eikä eteislepatusta. Niitä on kuitenkin raportoitu sokkouttamattomissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa (ks. kohta 4.8).

Potilaille pitäisi kertoa toisen tai kolmannen asteen AV-katkoksen oireista (esim. hitaasta tai epäsäännöllisestä pulssista, pyörrytyksen tunteesta ja pyörtymisestä) sekä eteisvärinän ja eteislepatuksen oireista (esim. sydämentykytyksestä, nopeasta tai epäsäännöllisestä pulssista ja hengästymisestä). Potilasta pitäisi neuvoa hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos näitä oireita esiintyy.

Huimaus

Lakosamidihoitoon on liittynyt huimausta, mikä saattaa lisätä tapaturmaisten vammojen tai kaatumisten vaaraa. Potilaita on siksi ohjattava olemaan varovaisia, kunnes he tunnistavat lääkkeestä mahdollisesti aiheutuvat vaikutukset (ks. kohta 4.8).

Tiettyjen pediatristen epilepsiaoireyhtymien elektrokliinisen pahanemisen mahdollisuus

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty pediatristen potilaiden epilepsiaoireyhtymissä, joissa voi olla samanaikaisesti sekä paikallisalkuisia että yleistyneitä kohtauksia.

Apuaineet

Lacosamide Accord sisältää soijalesitiiniä. Sen vuoksi tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilaille, jotka ovat allergisia maapähkinöille tai soijalle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lakosamidia on annettava varoen, jos potilas saa hoitoa lääkevalmisteilla, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä (esim. karbamatsepiini, lamotrigiini, eslikarbatsepiini, pregabaliini), ja jos potilas saa hoitoa luokan I rytmihäiriölääkkeillä. Alaryhmäanalyysissä ei kuitenkaan tullut esille, että PR-aika olisi pidentynyt enemmän niillä potilailla, jotka saivat kliinisissä lääketutkimuksissa samanaikaisesti karbamatsepiinia tai lamotrigiinia.

In vitro -tiedot

Tiedot viittaavat yleisesti siihen, että lakosamidin käytön yhteydessä yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen. Tutkimukset *in vitro* osoittavat, ettei lakosamidi indusoi entsyymejä CYP1A2, CYP2B6, ja CYP2C9 eikä se estä entsyymejä CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja 2E1 kliinisissä tutkimuksissa plasmassa havaituilla pitoisuuksilla. Eräs tutkimus *in vitro* viittasi siihen, ettei P-glykoproteiini toimi lakosamidin kuljettajana suolessa. *In vitro* -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista.

In vivo -tiedot

Lakosamidi ei estä tai indusoi CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä kliinisesti merkittävässä määrin. Lakosamidi 200 mg kahdesti päivässä annettuna ei vaikuttanut midatsolaamin (metaboloituu CYP3A4-entsyymien välityksellä) AUC-arvoon, mutta midatsolaamin huippupitoisuus (C_{max}) suureni hieman (30 %). Lakosamidi 300 mg kahdesti päivässä annettuna ei vaikuttanut omepratsolin (metaboloituu CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä) farmakokineetiikkaan. CYP2C19-estäjä omepratsoli 40 mg kerran päivässä annettuna ei aiheuttanut kliinisesti merkittäviä muutoksia lakosamidialtistukseen. Näin ollen CYP2C19:n kohtuulliset estäjät eivät todennäköisesti vaikuta systeemiseen lakosamidialtistukseen kliinisesti merkittävässä määrin.

Voimakkaiden CYP2C9-estäjien (esim. flukonatsolin) ja CYP3A4-estäjien (esim. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, klaritromysiinin) samanaikaisessa käytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, koska systeeminen lakosamidialtistus voi suurentua. Tällaisia yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu *in vivo*, mutta *in vitro* -tietojen perusteella ne ovat mahdollisia.

Voimakkaat entsyymien indusoidijat, kuten rifampisiini tai mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat vähentää kohtalaisesti systeemistä altistusta lakosamidille. Näiden entsyymiä indusoidien aineiden käytön aloittaminen ja lopettaminen on siksi toteutettava varoen.

Epilepsialääkkeet

Lakosamidi ei vaikuttanut yhteisvaikutustutkimuksissa merkittävästi plasman karbamatsepiini- ja valproiinihappopitoisuuteen. Karbamatsepiini ja valproiinihappo eivät vaikuttaneet plasman lakosamidipitoisuuteen. Eri ikäryhmillä tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitiin, että samanaikainen hoito muilla entsyymien indusoidijiksi tiedetyillä epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali eri annoksina) vähensi lakosamidin systeemistä kokonaisaltistusta 25 % aikuispotilailla ja 17 % pediatriisilla potilailla.

Ehkäisytabletit

Eräessä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia lakosamidin ja etinyliestradiolia ja levonorgestreeliä sisältävien ehkäisytablettien välillä. Progesteronipitoisuudet pysyivät muuttumattomina, kun lääkevalmisteet annettiin samanaikaisesti.

Muut

Yhteisvaikutustutkimukset osoittivat, ettei lakosamidi vaikuttanut digoksiinin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Lakosamidin ja metformiinin välillä ei esiintynyt kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia.

Varfariinin samanaikainen käyttö lakosamidin kanssa ei aiheuta kliinisesti merkitseviä muutoksia varfariinin farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Vaikka farmakokineettistä tietoa lakosamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla, farmakodynaamisia vaikutuksia ei voida sulkea pois.

Lakosamidi sitoutuu heikosti alle 15-prosenttisesti proteiineihin. Siksi sellaisten kliinisesti merkitsevien lääkevalmisteiden yhteisvaikutusten, jotka aiheutuvat kilpailusta sitoutumiskohdasta proteiineihin, katsotaan olevan epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski

Kaikkien epilepsialääkkeiden yhteydessä on osoitettu, että epilepsiaan hoitoa saaneiden naisten lapsilla epämuodostumien esiintyvyys on 2–3-kertaista väestössä yleensä esiintyvään noin 3 %:n määrään nähden. Hoitoa saaneessa potilasjoukossa havaittiin epämuodostumien lisääntymistä useista lääkkeistä koostuvan hoidon yhteydessä, mutta sitä ei ole pystytty selvittämään, missä määrin se johtuu hoidosta ja/tai sairaudesta.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei saa kuitenkaan keskeyttää, koska sairauden paheneminen on haitallista sekä äidille että sikiölle.

Lakosamidiin liittyvä riski

Ei ole olemassa riittäviä tietoja lakosamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin rotille tai kaniineille, mutta rotilla ja kaniineilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Lakosamidia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (hyödyt äidille ovat selkeästi suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit). Jos nainen päättää tulla raskaaksi, valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin uudelleen.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö lakosamidi ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että lakosamidi erittyy maitoon. Varotoimenä rintaruokinta on lopetettava lakosamidihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia annoksilla, jotka saivat aikaan kaksi kertaa suuremman altistuksen plasmassa (AUC) ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (MRHD) verrattuna.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lakosamidilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Lakosamidihoidon on liittynyt huimausta ja näön sumenemista.

Potilaita on sen vuoksi kehotettava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä mahdollisesti vaarallisia koneita niin kauan, kunnes he tietävät, miten lakosamidihoido vaikuttaa heidän kykyynsä suoriutua tällaisista toimista.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Paikallisalkuista epilepsiaa sairastavilla 1 308 potilaalla tehtyjen liitännäishoitoa koskeneiden lumekontrolloitujen tutkimusten yhdistetyn analyysin perusteella kaikkiaan 61,9 %:lla lakosamidihoitoon satunnaistetuista ja 35,2 %:lla lumehoitoon satunnaistetuista potilaista raportoitiin vähintään yksi haittavaikutus. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisimmin ($\geq 10\%$) raportoituja haittavaikutuksia olivat huimaus, päänsärky, pahoinvointi ja kaksoiskuvat. Ne olivat tavallisesti vaikeudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Osa haitoista oli annosriippuvaisia ja lievittyivät annosta pienentämällä. Keskushermoston (CNS) ja ruoansulatuselimistön haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste vähenivät tavallisesti ajan mittaan.

Kaikissa näissä kontrolloiduissa tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi tutkimukseen osallistumisen keskeytti 12,2 % lakosamidihoitoon satunnaistetuista potilaista ja 1,6 % lumehoitoon satunnaistetuista. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli huimaus. CNS-haittavaikutusten kuten huimauksen ilmaantuvuus saattaa olla suurempi kerta-annoksen jälkeen.

Lakosamidin ja säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin monoterapian vertailukelpoisuutta on selvitetty kliinisessä ”non-inferiority”-vertailukelpoisuustutkimuksessa. Tutkimustietojen analyysin mukaan lakosamidin yleisimmin ($\geq 10\%$) raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky ja huimaus. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 10,6 % lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 15,6 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa esitetään esiintymistiheyttä koskevat tiedot haittavaikutuksista, jotka on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan jälkeisessä käytökokemuksessa.

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos				Agranulosytoosi ⁽¹⁾
Immuunijärjestelmä			Lääkeaine-yliherkkyys ⁽¹⁾	Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS) ⁽¹⁾
Psykkiset häiriöt		Masennus Sekavuustila Unettomuus ⁽¹⁾	Aggressiivisuus Agitaatio ⁽¹⁾ Euforinen mieliala ⁽¹⁾ Psykoottinen häiriö ⁽¹⁾ Itsemurhayritys ⁽¹⁾ Itsetuhoajatus Hallusinaatio ⁽¹⁾	
Hermosto	Huimaus Päänsärky	Tasapainohäiriöt Koordinaation poikkeavuudet Muistin heikkeneminen Kognitiiviset häiriöt Uneliaisuus Vapina Silmävärve Tuntoaistin epäherkkyys Puhe- ja ääntöhäiriö Tarkkaavaisuushäiriö Poikkeava	Pyörtyminen ⁽²⁾	Kouristus ⁽³⁾

		tuntoaistimus		
Silmät	Kaksoiskuvat	Näön sumeneminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus Tinnitus		
Sydän			Eteis-kammiokatkos ^(1,2) Sydämen harvallyöntisyys ^(1,2) Eteisvärinä ^(1,2) Eteislepatus ^(1,2)	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatushäiriöt Suun kuivuminen Ripuli		
Maksa ja sappi			Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ⁽²⁾ Maksaentsyymiarvon suureneminen (> 2 x ULN) ⁽¹⁾	
Iho ja ihonalainen kudus		Kutina Ihottuma ⁽¹⁾	Angioedeema ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsonin oireyhtymä ⁽¹⁾ Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ⁽¹⁾
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kävelyn häiriö Voimattomuus Väsymys Ärtyvyys Humaltunut olo		
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatumiset Ihon laseraatio Ruhje		

⁽¹⁾ Haittavaikutukset, jotka on raportoitu myyntiluvan saamisen jälkeisessä käyttökokemuksessa.

⁽²⁾ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

⁽³⁾ Raportoitu avoimissa tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lakosamidin käyttöön liittyy annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. PR-ajan pitenemiseen liittyviä haittavaikutuksia (esim. eteis-kammiokatkoksia, pyörtymistä, bradykardiaa) saattaa esiintyä. Kliinisten lisätutkimusten mukaan raportoitujen ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkokosten ilmaantuvuusluokka on epilepsipotilailla melko harvinainen: 0,7 %:lla 200 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0 %:lla 400 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0,5 %:lla 600 mg:n lakosamidiannoksia saaneista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista. Näissä tutkimuksissa ei havaittu toisen asteen tai vakavampia eteis-kammiokatkoksia. Lakosamidihoitoon liittyneitä toisen ja kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksia on kuitenkin raportoitu myyntiluvan saamisen jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Monoterapiaa koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, PR-ajan pitenemisaste oli lakosamidilla ja karbamatsepiinilla samaa luokkaa. Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan pyörtymisten ilmaantuvuusluokka oli melko harvinainen eikä ilmaantuvuudessa ollut eroja lakosamidihoitoa (n = 944) saaneiden epilepsipotilaiden (0,1 %) ja lumehoitoa (n = 364)

saaneiden epilepsiapotilaiden (0,3 %) välillä. Monoterapiaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, pyörtyymiä raportoitiin 7:llä (1,6 %) 444 potilaan lakosamidiryhmässä ja 1:llä (0,2 %) 442 potilaan säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Eteisvärinää tai eteislepatusta ei esiintynyt lyhytkestoisten kliinisten tutkimusten aikana, mutta niitä on raportoitu sokkouttamattomissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

Poikkeavat laboratoriotulokset

Lakosamidilla tehdyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa on havaittu poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia paikallisalkuista epilepsiaa sairastavilla aikuispotilailla, joilla oli samanaikaisesti käytössä 1–3 epilepsialääkettä. ALAT-arvo suureni $\geq 3 \times$ ULN (normaaliarvojen yläraja) 0,7 %:lla (7/935) lakosamidi-hoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla (0/356) lumelääkettä saaneista potilaista.

Usean elimen yliherkkyysoireet

Joidenkin epilepsialääkkeiden käytön yhteydessä potilailla potilaista on raportoitu usean elimen yliherkkyysoireita. Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio tunnetaan myös nimellä DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Nämä reaktiot ilmentyvät monin eri tavoin, mutta tyypillisesti esiintyy kuumetta ja ihottumaa, ja niihin voi liittyä vaikutuksia eri elinjärjestelmiin. Jos usean elimen yliherkkyysoireita epäillään, lakosamidin käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Lumekontrolloiduissa (ks. tutkimusten tiedot kohdasta 5.1) ja avoimissa tutkimuksissa (n = 408) liitännäishoitona annetun lakosamidin turvallisuusprofiili lapsilla 4 vuoden iästä lähtien oli yhdenmukainen aikuisilla havaitun turvallisuusprofiilin kanssa, joskin joidenkin haittavaikutusten (uneliaisuus, oksentelu ja kouristukset) esiintymistiheys oli suurempi ja pediatrisilla potilailla raportoitiin lisäksi muita haittavaikutuksia (nasofaryngiitti, pyreksia, faryngiitti, huonontunut ruokahalu, letargia ja epänormaali käyttäytyminen): nasofaryngiitti (15,7 %), oksentelu (14,7 %), uneliaisuus (14,0 %), huimaus (13,5 %), pyreksia (13,0 %), kouristukset (7,8 %), huonontunut ruokahalu (5,9 %), faryngiitti (4,7 %), letargia (2,7 %) ja epänormaali käyttäytyminen (1,7 %). Yhteensä 67,8 % lakosamidia saamaan satunnaistetuista potilaista ja 58,1 % lumelääkettä saamaan satunnaistetuista potilaista raportoi vähintään yhden haittavaikutuksen.

Käyttäytymistä, kognitiota ja tunne-elämän toimintoja arvioitiin Achenbach CBCL- ja BRIEF -kyselylomakkeilla lähtötilanteessa ja tutkimusten aikana, ja tulokset olivat pääosin vakaat tutkimusten aikana.

Iäkkäät potilaat

Lakosamidiin liittyvät haittavaikutukset iäkkäillä potilailla (≥ 65 -vuotiailla) olivat tyypiltään samankaltaisia kuin alle 65-vuotiailla monoterapiatutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin. Kaatumisia, ripulia ja vapinaa raportoitiin kuitenkin ilmenevän iäkkäillä enemmän (ero ≥ 5 %) kuin nuoremmilla aikuispotilailla. Iäkkäillä raportoitu yleisin sydämeen liittynyt haittavaikutus nuorempiin aikuispotilaisiin verrattuna oli ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos. Sitä raportoitiin lakosamidiryhmässä 4,8 %:lla (3/62) iäkkäistä potilaista ja 1,6 %:lla (6/382) nuoremmista aikuispotilaista. Haittatapahtumien vuoksi hoidon lopetti lakosamidiryhmässä 21,0 % (13/62) iäkkäistä potilaista ja 9,2 % (35/382) nuoremmista aikuispotilaista. Nämä erot iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä olivat samankaltaisia kuin vaikuttavan vertailuaineen ryhmässä havaitut.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Lakosamidin tahattoman tai tahallisen yliannostuksen jälkeen havaitut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön.

- Yli 400 mg:n mutta enintään 800 mg:n annoksille altistuneilla potilailla ilmenneet haittavaikutukset eivät tyypiltään eronneet kliinisesti niistä, joita ilmeni lakosamidin suositusannoksia saaneilla potilailla.
- Yli 800 mg:n annoksen jälkeen raportoituja reaktioita ovat heitehuimaus, pahoinvointi, oksentelu ja kouristuskohtaukset (yleistyvät toonis-klooniset kohtaukset, status epilepticus). Myös sydämen johtumishäiriöitä, sokkia ja koomaa on havaittu. Potilaiden kuolemia on raportoitu silloin, kun lakosamidin yksittäinen akuutti yliannos on ollut useita grammoja.

Hoito

Lakosamidiyliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Lakosamidiyliannostuksen hoidon tulee käsittää yleiset elintoimintoja tukevat hoitotoimenpiteet ja tarvittaessa voidaan antaa hemodialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX18

Vaikutusmekanismi

Vaikuttava aine, lakosamidi (R-2-asetamido-N-bentsyyli-3-metoksipropionamidi) on funktionalisoitu aminohappo.

Lakosamidin tarkkaa antiepileptistä vaikutusmekanismia ei ole selvitetty täysin ihmisellä.

Elektrofysiologiset tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että lakosamidi tehostaa selektiivisesti jänniteherkkien natriumkanavien hidasta inaktivaatiota, minkä tuloksena yliartyvä hermosolukalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lakosamidi suojaasi kohtauksilta monissa paikallisalkuisten ja primaaristi yleistyvien kohtausten eläinmalleissa ja viivästytti kindling-ilmiön kehittymistä.

Muissa kuin kliinisissä kokeissa yhdistelmänä levetirasetaamin, karbamatsepiinin, fenytoiinin, valproaatin, lamotrigiinin, topiramaatin tai gabapentiinin kanssa annetulla lakosamidilla osoitettiin olevan synergistisiä tai additiivisia kouristuksia estäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aikuispotilaat

Monoterapia

Lakosamidin teho monoterapiana on vahvistettu rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkoutetussa vertailukelpoisuustutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin 886:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla oli vasta tai äskettäin diagnosoitu epilepsia. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului provosoimattomien paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten esiintyminen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan tabletteina joko säädellysti vapautuvaa karbamatsepiinia tai lakosamidia. Annosvasteeseen perustunut annos oli säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä 400–1 200 mg/vrk ja lakosamidiryhmässä 200–600 mg/vrk. Hoito kesti vasteen mukaan pisimmillään 121 viikkoa.

Kaplan-Meierin eloonjäämisanalyysissa 6 kuukautta kohtauksettomina pysyi arviolta 89,8 %

lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 91,1 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista. Hoitojen välinen korjattu absoluuttinen ero oli -1,3 % (95 %:n luottamusväli: -5,5-2,8). Kaplan-Meier-estimaatit olivat 12 kuukauden kohtauksettomuuden osalta 77,8 % lakosamidiryhmässä ja 82,7 % säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Vähintään 65-vuotiaista iäkkäistä potilaista (62 potilasta lakosamidiryhmässä, 57 potilasta säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä) suurin piirtein yhtä moni kummassakin hoitoryhmässä pysyi 6 kuukautta kohtauksettomina. Tältä osin luvut olivat myös samaa luokkaa kuin koko tutkimusjoukossa havaitut. Lakosamidin ylläpitoannos oli iäkkäiden ryhmässä 200 mg/vrk 55 potilaalla (88,7 %), 400 mg/vrk 6 potilaalla (9,7 %), ja yhden potilaan (1,6 %) annos nostettiin yli 400 mg:aan/vrk.

Siirtyminen monoterapiaan

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa monoterapiaan siirryttäessä on arvioitu kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin historiallista verrokkia. Tässä tutkimuksessa 425 iältään 16–70-vuotiaasta potilasta, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka käyttivät joko 1:tä tai 2:ta markkinoilla olevaa epilepsialääkettä vakaina annoksina, satunnaistettiin siirtymään pelkkään lakosamidihoitoon (joko 400 mg/vrk tai 300 mg/vrk suhteessa 3:1). Niillä hoidetuilla potilailla, jotka pysyivät mukana annoksen titrausvaiheen loppuun saakka (284 potilasta) ja aloittivat samanaikaisten epilepsialäkkeiden purkamisen (99 potilasta), monoterapiaa jatkettiin (ensin mainitussa ryhmässä 71,5 %:lla ja toisena mainitussa ryhmässä 70,7 %:lla) 57–105 päivän ajan (mediaani 71 päivää), kun tavoitteena oli 70 päivän seuranta-aika.

Liitännäishoito

Lakosamidin tehoa liitännäishoitona suositelluilla annoksilla (200 mg/vrk, 400 mg/vrk) tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12 viikon mittaisen ylläpitojakson ajan. Myös lakosamidiannoksen 600 mg/vrk osoitettiin kontrolloiduissa liitännäishoitoa selvittäneissä tutkimuksissa olevan tehokas, mutta teho oli samankaltainen kuin annoksella 400 mg/vrk, ja potilaat sietivät tämän annoksen usein huonommin, koska siitä aiheutui keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi annosta 600 mg/vrk ei suositella. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa oli mukana 1 308 potilasta, joilla oli esiintynyt paikallisalkuisia kohtauksia keskimäärin 23 vuoden ajan. Tutkimukset oli suunniteltu arvioimaan lakosamidin tehoa ja turvallisuutta, kun sitä käytettiin samanaikaisesti 1–3 epilepsialäkkeen kanssa epilepsiapotilailla, joilla oli huonossa hoitotasapainossa oleva paikallisalkuinen toissijaisesti yleistyvä tai yleistymätön epilepsia. Niiden tutkimuspotilaiden kokonaisuus, joilla kohtausten esiintymistiheys väheni puoleen, oli 23 % lumeryhmässä, 34 % lakosamidiannoksen 200 mg/vrk ryhmässä ja 40 % lakosamidiannoksen 400 mg/vrk ryhmässä.

Lakosamidin yksittäisen laskimoon annetun kerta-annoksen farmakokinetiikkaa ja turvallisuutta määritettiin avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa arvioitiin nopeasti aloitetun lakosamidihoidon turvallisuutta ja siedettävyyttä käyttäen yhtä laskimoon annettua kerta-annosta (mukaan lukien 200 mg). Hoitoa jatkettiin kahdesti vuorokaudessa suun kautta annettulla annoksella (ekvivalentti laskimoon annetun annoksen kanssa) liitännäishoitona paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoidossa aikuisilla 16–60-vuotiailla potilailla.

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisten kohtausten kliininen ilmenemismuoto vähintään 4-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla on samankaltainen. Lakosamidin teho vähintään 4-vuotiailla lapsilla on yleistetty paikallisalkuisia kohtauksia saavien nuorten ja aikuisten tiedoista, ja hoitovasteen oletettiin olevan heillä samankaltainen edellyttäen, että pediatriset annosmuutokset tehdään (ks. kohta 4.2) ja turvallisuus on osoitettu (ks. kohta 4.8).

Edellä mainitun ekstrapolointimenetelmän perusteella arvioitu teho varmistettiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Tutkimus koostui 8-viikkoisesta perusjaksosta, jota seurasi kuuden viikon titrausjakso. Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät vähintään yhtä mutta enintään kolmea epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli silti vähintään kaksi paikallisalkuista kohtausta seulontaa edeltävän neljän viikon aikana ja

korkeintaan 21 vuorokauden pituinen kohtaukseton jakso perusjaksoa edeltävän kahdeksan viikon aikana, satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä (n = 172) tai lakosamidia (n = 171). Anto aloitettiin alle 50 kg painaville tutkittaville annoksella 2 mg/kg/vrk tai 50 kg tai enemmän painaville tutkittaville annoksella 100 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Titrausjakson aikana alle 50 kg painavien tutkittavien lakosamidiannoksia muutettiin 1 tai 2 mg/kg/vrk kerrallaan tai 50 kg tai enemmän painavien tutkittavien annoksia 50–100 mg/vrk kerrallaan viikon välein, kunnes saavutettiin ylläpitojakson tavoiteannosalue.

Sovelтуakseen jatkamaan 10 viikon ylläpitojaksolle tutkittavan tuli saavuttaa painoluokkansa mukainen vähimmäistavoiteannos titrausjakson kolmen viimeisen vuorokauden ajaksi. Tutkittavien tuli käyttää vakaata lakosamidiannosta koko ylläpitojakson ajan tai heidän hoitonsa lopetettiin vähitellen sokkoutetusti.

Paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyyden havaittiin vähentyneen tilastollisesti merkittävästi ($p = 0,0003$) ja kliinisesti merkittävästi lakosamidia saaneen ja lumelääkeryhmän välillä perusjaksosta ylläpitojaksioon, kun kohtaustiheyttä mitattiin 28 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Kovarianssianalyysin perusteella prosentuaalinen väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna oli 31,72 % (95 %:n luottamusväli: 16,342–44,277).

Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joiden paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyys väheni perusjaksosta ylläpitojaksioon 28 vuorokauden jakson aikana mitattuna vähintään 50 %:lla, oli 52,9 % lakosamidiryhmässä verrattuna 33,3 %:in lumelääkeryhmässä.

Pediatristen potilaiden elämänlaatumittarilla (Paediatric Quality of Life Inventory) arvioitu elämänlaatu osoitti, että terveyteen liittyvä elämänlaatu oli sekä lakosamidi- että lumelääkeryhmän tutkittavilla samankaltainen ja vakaa koko hoitojakson ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lakosamidi imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta tapahtuneen annon jälkeen. Suun kautta annettujen lakosamiditablettien hyötyosuus on noin 100 %. Kun lakosamidi annetaan suun kautta, muuttumattoman lakosamidin pitoisuus suurenee plasmassa nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden (C_{max}) noin 0,5–4 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Ruoka ei vaikuta imeytymisnopeuteen eikä -asteeseen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,6 l/kg. Lakosamidi sitoutuu alle 15-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Annoksesta 95 % erittyy virtsaan lakosamidina ja metaboliitteina. Lakosamidin metaboliaa ei ole kuvattu täysin. Pääasialliset virtsaan erittyvät yhdisteet ovat muuttumaton lakosamidi (noin 40 % annoksesta) ja sen O-desmetyylimetaboliitti alle 30 %.

Virtsassa esiintyvistä lääkeainemäärästä noin 20 % on seriinjohdoksiksi esitettyä polaarista fraktiota, mutta sitä havaittiin vain pieniä määriä (0–2 %) joidenkin tutkimuspotilaiden plasmassa. Virtsassa havaittiin pieniä määriä (0,5–2 %) muita metaboliitteja.

In vitro -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista, mutta tähän pääasiassa osallistuvaa isoentsyymiä ei ole varmistettu *in vivo*. Lakosamidialtistuksessa ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä eroja, kun sen farmakokinetiikkaa verrattiin tehokkaasti metaboloivilla (funktionaalinen CYP2C19) ja heikosti metaboloivilla (funktionaalisen CYP2C19-entsyymin puutos). Yhteisvaikutustutkimuksessa omepratsolin (CYP2C19-estäjä) kanssa ei myöskään havaittu kliinisesti merkittäviä muutoksia plasman lakosamidipitoisuudessa, mikä viittaa siihen, että tämän metaboliareitin merkitys on vähäinen. O-desmetyylikakosamidin pitoisuus plasmassa on noin 15 % plasman lakosamidipitoisuudesta. Tällä pääasiallisella metaboliitilla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Lakosamidi eliminoituu systeemisestä verenkierrosta pääasiassa erittymällä munuaisten kautta sekä biotransformaation avulla. Kun suun kautta ja laskimoon annettiin radioaktiivisesti merkittyä lakosamidia, noin 95 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsassa ja alle 0,5 % havaittiin ulosteissa. Lakosamidin eliminaation puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Farmakokinetiikka on annosriippuvainen ja tasainen ajan mittaan. Yksilöiden välinen ja yksilön sisäinen vaihtelu on vähäistä. Kun valmistetta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, plasman vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmen vuorokauden kuluttua. Plasman pitoisuudet suurenevät siten, että kertymiskerroin on noin 2.

Yksittäinen 200 mg kerta-annos on vakaan tilan pitoisuudeltaan verrattavissa kahdesti vuorokaudessa suun kautta annettavaan 100 mg annokseen.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Sukupuoli

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei sukupuolella ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta plasman lakosamidipitoisuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Lakosamidin AUC-arvo suureni lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla noin 30 %, ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoitoa tarvitsevien loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien AUC-arvo suureni noin 60 % terveisiin koehenkilöihin verrattuna, kun taas huippupitoisuus (C_{max}) pysyi muuttumattomana.

Lakosamidi poistuu elimistöstä tehokkaasti hemodialyysin avulla. Neljän tunnin hemodialyysihoidon jälkeen lakosamidin AUC-arvo oli pienentynyt noin puoleen. Hemodialyysin jälkeen suositellaan siksi ottamaan lisäannos (ks. kohta 4.2). Kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien altistus O-desmetyylimetaboliitille oli suurentunut moninkertaiseksi. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saaneet hemodialyysihoitoa, pitoisuudet suurenivat ja niiden suureneminen jatkui koko 24 tuntia kestäneen näytteiden keräämisen ajan. Ei tiedetä, lisäkö loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien suurentunut altistus metaboliitille haittavaikutusten esiintyvyyttä, mutta metaboliitilla ei ole todettu farmakologisia vaikutuksia.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child-Pugh luokka B) plasman lakosamidipitoisuus oli suurentunut (noin 50 % AUC_{norm} -arvoa suurempi). Suurempi altistus johtui osin tutkittujen potilaiden samanaikaisesta munuaisten toiminnan heikkenemisestä. Tutkimuspotilaiden muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman heikkenemisen arvioitiin suurentavan lakosamidin AUC-arvoa 20 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäillä miehillä ja naisilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana neljä yli 75-vuotiasta potilasta, ja miesten AUC-arvot olivat suurentuneet noin 30 % ja naisten noin 50 % nuoriin miehiin verrattuna. Tämä liittyy osittain alhaisempaan painoon. Miesten painon normalisoitu ero on 26 % ja naisten 23 %. Myös altistuksessa esiintyvän vaihtelun havaittiin suurentuneen. Tässä tutkimuksessa iäkkäiden potilaiden lakosamidin munuaispuhdistuma oli heikentynyt vain hieman. Yleistä annoksen pienentämistä ei katsota tarpeelliseksi, ellei se ole aiheellista munuaisten toiminnan heikkenemisen vuoksi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lakosamidin pediatriinen farmakokineettinen profiili määritettiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka tehtiin yhdestä lumekontrolloidusta, satunnaistetusta tutkimuksesta ja kolmesta avoimesta tutkimuksesta saaduista niukoista pitoisuuksia plasmassa koskevista tiedoista. Tutkimuksissa oli mukana 414 epilepsiaa sairastavaa lasta, jotka olivat iältään 6 kuukaudesta 17 vuoteen. Annetut lakosamidiannokset olivat 2-17,8 mg/kg/vrk kahdesti vuorokaudessa otettuna, ja vähintään 50 kg painaville lapsille enimmäisannos oli 600 mg/vrk.

Tyypillisen puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 20 kg painavilla lapsilla 1,04 l/h, 30 kg painavilla lapsilla 1,32 l/h ja 50 kg painavilla lapsilla 1,86 l/h. Aikuispotilailla (70 kg painavilla) puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 1,92 l/h.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa todetut plasman lakosamidipitoisuudet olivat samankaltaisia tai vain niukasti suurempia kuin potilailla havaitut pitoisuudet, joten ihmisen altistuksen marginaali on kapea tai marginaalia ei ole.

Koirille anestesian aikana laskimoon annetulla lakosamidilla tehdyssä farmakologista turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin PR-ajan ja QRS-kompleksin keston ohimenevää pitenemistä sekä verenpaineen alenemista, mitkä johtuivat todennäköisimmin sydäntä lamaavasta vaikutuksesta. Nämä ohimenevät muutokset ilmaantuivat samojen pitoisuuksien yhteydessä, joita havaitaan kliiniseen käyttöön suositellun enimmäisannoksen jälkeen. Kun koirille ja makaki-apinoille annettiin anestesian aikana laskimoon annoksia 15–60 mg/kg, havaittiin eteisen ja kammion johtavuuden hidastumista, eteis-kammiokatkoksia ja eteis-kammiodissosiaatiota.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä korjaantuvia maksan muutoksia, joita ilmaantui noin kolminkertaisesta kliinisestä altistuksesta lähtien. Tällaisia muutoksia olivat maksan painon nousu, maksasolujen liikakasvu, seerumin maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja kokonaiskolesteroli- ja triglyseridiarvojen suureneminen. Maksasolujen liikakasvun lisäksi ei havaittu muita histopatologisia muutoksia. Jyrsijöillä ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Kuolleena syntyneiden poikasten määrän ja syntymänaikaisen poikaskuolleisuuden lisääntymistä ja elävänä syntyneiden pentueiden koon vähäistä pienenemistä sekä poikasten painon alenemista kuitenkin havaittiin, kun valmistetta annettiin rottaemolle toksisina annoksina, joista aiheutuva altistus on samansuuruinen kuin kliinisestä käytöstä aiheutuvaksi odotettu altistus. Koska eläimillä ei voitu tutkia suurempia altistuksia emolle aiheutuvan toksisuuden vuoksi, tiedot eivät ole riittäviä kuvaamaan täysin altistuksesta alkioon ja sikiöön kohdistuvia toksisia ja teratogeenisia riskejä.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että lakosamidi ja/tai sen metaboliitit läpäisevät istukkaesteen helposti.

Nuorten rottien ja koirien toksisuustyyppit eivät eroa laadultaan täysikasvaisilla eläimillä havaituista. Nuorten rottien painon havaittiin laskeneen oletetun kliinisen altistuksen kaltaisilla systeemisillä altistustasoilla. Nuorten koirien ohimenevät ja annosriippuvalaiset kliiniset keskushermosto-oireet alkoivat olla havaittavissa oletettua kliinistä altistusta pienemmillä systeemisillä altistustasoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiipropyyliselluloosa
hydroksiipropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällyys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli

talkki
titaanidioksidi (E171)
punainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
indigokarmiinalumiinilakka (E132)
lesitiini (soija)

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiopropyyliselluloosa
hydroksiopropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
lesitiini (soija)
keltainen rautaoksidi (E172)

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiopropyyliselluloosa
hydroksiopropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
lesitiini (soija)
punainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
keltainen rautaoksidi (E172)

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiopropyyliselluloosa
hydroksiopropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
lesitiini (soija)
indigokarmiinalumiinilakka (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lacosamide Accord kalvopäällysteiset tabletit on pakattu PVC-PVDC/alumiiniläpipainopakkauksiin.
14, 56, 60 tai 168 tablettia sisältävät pakkaukset.
14 x 1 tai 56 x 1 tablettia sisältävät yksittäisläpipainopakkaukset.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
EU/1/17/1230/001-004
EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
EU/1/17/1230/005-008
EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
EU/1/17/1230/009-012
EU/1/17/1230/021-022

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
EU/1/17/1230/013-016
EU/1/17/1230/023-024

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. syyskuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aloituspakkaus (vain vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille sekä aikuisille)

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

Apuaine(et), jonka vaikutus tunnetaan:

50 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,105 mg lesitiiniä (soijaa)

100 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,210 mg lesitiiniä (soijaa)

150 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,315 mg lesitiiniä (soijaa)

200 mg: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,420 mg lesitiiniä (soijaa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 10,3 x 4,8 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "50".

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tummankeltainen, soikea, läpimitaltaan noin 13,0 x 6,0 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "100".

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Lohenpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 15,0 x 6,9 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "150".

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Sininen, soikea, läpimitaltaan noin 16,4 x 7,6 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "200".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lacosamide Accord on tarkoitettu ainoaksi lääkkeeksi tai liitännäishoidoksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon epilepsiaa sairastaville aikuisille sekä vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille 4 ikävuodesta lähtien.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lacosamidia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa (tavallisesti kerran aamulla ja illalla).

Lacosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Jos annos jää ottamatta, potilasta on neuvottava ottamaan unohtunut annos välittömästi ja sen jälkeen seuraava lakosamidiannos tavanomaiseen aikaan. Jos potilas huomaa unohtaneensa annoksen, ja seuraavan annoksen ottamisajankohta on 6 tunnin kuluessa, häntä on neuvottava ottamaan seuraava lakosamidiannos vasta tavanomaiseen aikaan. Potilas ei saa ottaa kaksinkertaista annosta.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Monoterapia

Suosittelun aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa; annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lacosamidihoito voidaan aloittaa myös 100 mg:lla kaksi kertaa vuorokaudessa sen mukaan, millaiseksi lääkäri arvioi kohtausten vähentämistarpeen suhteessa mahdollisiin haittavaikutuksiin.

Ylläpitoannosta voidaan nostaa edelleen tarvittaessa vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) hoidon suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (600 mg/vrk) saakka.

Jos potilaan annos on jo yli 400 mg/vrk ja hän tarvitsee sen lisäksi jonkin muun epilepsialääkkeen, on noudatettava liitännäishoitoon suositeltua annostusta.

Liitännäishoito

Suosittelun aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa; annos nostetaan viikon hoidon jälkeen matalimpaan ylläpitoannokseen 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Annosta voidaan nostaa edelleen tarvittaessa vasteen ja siedettävyyden mukaisesti viikoittain tehtävinä lisäyksinä 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (100 mg/vrk) suositeltuun enimmäisvuorokausiannokseen 400 mg (200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) saakka.

Lacosamide Accord -aloituspakkaus sisältää neljä erilaista pakkausta (yhden kutakin tablettivahvuutta), joissa kussakin on 14 tablettia 2–4 ensimmäistä hoitoviikkoa varten potilaan hoitovasteen ja siedettävyyden mukaan. Pakkaukset on merkitty ”viikko 1 (2, 3 tai 4)”.

Potilaan hoito aloitetaan ensimmäisenä hoitopäivänä Lacosamide Accord 50 mg -tableteilla kaksi kertaa vuorokaudessa. Potilas ottaa toisen hoitoviikon ajan Lacosamide Accord 100 mg -tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa.

Hoitovasteesta ja sietokyvystä riippuen Lacosamide Accord 150 mg -tabletteja voidaan ottaa kaksi kertaa vuorokaudessa kolmannen hoitoviikon ajan ja Lacosamide Accord 200 mg -tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa neljännen hoitoviikon ajan.

Hoidon lopettaminen

Nykyisen hoitokäytännön mukaan lakosamidihoidon mahdollinen lopettaminen on tehtävä vähitellen (esim. pienentämällä vuorokausiannosta 200 mg/viikko).

Erityispotilasryhmät

Läkkäät (yli 65-vuotiaat)

Läkkäille potilaille annosta ei tarvitse pienentää. Läkkäiden potilaiden hoidossa on huomioitava ikääntymiseen liittyvä munuaispuhdistuman heikkeneminen ja siihen liittyvä AUC-arvojen suureneminen (ks. seuraava kappale *Munuaisten vajaatoiminta* sekä kohta 5.2). Läkkäiden potilaiden epilepsian hoidosta, etenkin yli 400 mg:n vuorokausiannoksilla, on vain vähän kliinistä tietoa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten tai pediatrien potilaiden ($CL_{CR} > 30$ ml/min) annostusta ei tarvitse muuttaa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien vähintään 50 kg painavien pediatrien potilaiden ja aikuispotilaiden enimmäisannokseksi suositellaan 250 mg vuorokaudessa. Alle 50 kg painaville pediatrien potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, suositellaan enimmäisannoksen pienentämistä 25 %. Jos potilas tarvitsee hemodialyysihoitoa, heti hemodialyysin päättymisen jälkeen suositellaan ottamaan lisäannos, joka on enintään puolet jaetusta vuorokausiannoksesta.

Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska siitä on vähän kliinistä kokemusta ja koska metaboliitti (jolla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta) kumuloituu elimistöön. Kaikkien munuaisten vajaatoimintaa sairastavien annos on titrattava huolellisesti (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää ja kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville vähintään 50 kg painaville pediatrien potilaille ja aikuispotilaille suositellaan enintään annosta 300 mg/vrk.

Tämän potilasryhmän annostitus on tehtävä varoen ja samalla on huomioitava samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Jos pediatrien potilas painaa alle 50 kg ja sairastaa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa, enimmäisannosta on aikuisista saatujen tietojen perusteella pienennettävä 25 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 5.2). Lakosamidia tulee antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatrien potilaille vain, jos odotettavissa olevat hoitohyödyt arvioidaan suuremmiksi kuin mahdolliset riskit. Annosta voidaan joutua muuttamaan, ja potilasta on seurattava samalla tarkoin sairauden aktiivisuuden ja mahdollisten haittavaikutusten suhteen.

Pediatrien potilaat

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset

Vähintään 50 kg painavien nuorten ja lasten annostus on sama kuin aikuisten (ks. edellä).

Alle 50 kg painavat lapset (vähintään 4-vuotiaat) ja nuoret

Tämä lääkemuoto ei sovi tälle potilasryhmälle.

Alle 4-vuotiaat lapset

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa alle 4 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Kalvopäällysteiset lakosamiditabletit otetaan suun kautta. Lakosamidi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, soijalesitiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsetuhoajatukset ja -käyttäytyminen

Epilepsialääkkeiden käyttäjillä on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä useisiin lääkkeen käyttöaiheisiin liittyen. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen epilepsialääketutkimusten meta-analysissä on myös osoitettu vähäinen itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen lisääntymisen riski. Riskin mekanismia ei tunneta. Käytettävissä olevien tietojen perusteella ei lisääntyneen riskin mahdollisuutta voida sulkea pois lakosamidin käyttäjillä. Tämän vuoksi potilaita tulee seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heidän omaisiaan) tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli merkkejä itsetuhoajatuksista tai -käyttäytymisestä ilmenee (ks. kohta 4.8).

Sydämen rytmi ja johtuminen sydämessä

Kliinisissä tutkimuksissa lakosamidiin on havaittu liittyneen annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. Lakosamidia on käytettävä varoen, jos potilaalla tiedetään olevan sydämen johtumishäiriöitä, vaikea sydänsairaus (esim. aiemmin sairastettu sydäninfarkti tai sydämen vajaatoiminta), jos potilas on iäkäs tai jos lakosamidia käytetään yhdistelmänä sellaisten valmisteiden kanssa, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä.

Tällaisille potilaille on harkittava elektrokardiografiaa (EKG) sekä ennen lakosamidiannoksen suurentamista yli 400 mg:aan/vrk että vakaan lakosamidipitoisuuden saavuttamisen jälkeen.

Markkinoilletulon jälkeen on raportoitu toisen tai kolmannen asteen AV-katkoksia.

Lumekontrolloiduissa lakosamiditutkimuksissa epilepsiapotilailla ei esiintynyt eteisvärinää eikä eteislepatusta. Niitä on kuitenkin raportoitu sokkouttamattomissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa (ks. kohta 4.8).

Potilaille pitäisi kertoa toisen tai kolmannen asteen AV-katkoksen oireista (esim. hitaasta tai epäsäännöllisestä pulssista, pyörrytyksen tunteesta ja pyörtymisestä) sekä eteisvärinän ja eteislepatuksen oireista (esim. sydämentykytyksestä, nopeasta tai epäsäännöllisestä pulssista ja hengästymisestä). Potilasta pitäisi neuvoa hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos näitä oireita esiintyy.

Huimaus

Lakosamidihoidon on liittynyt huimausta, mikä saattaa lisätä tapaturmaisten vammojen tai kaatumisten vaaraa. Potilaita on siksi ohjattava olemaan varovaisia, kunnes he tunnistavat lääkkeestä mahdollisesti aiheutuvat vaikutukset (ks. kohta 4.8).

Tiettyjen pediatrien epilepsiaoireyhtymien elektrokliinisen pahenemisen mahdollisuus

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa ei ole määritetty pediatrien potilaiden epilepsiaoireyhtymissä, joissa voi olla samanaikaisesti sekä paikallisalkuisia että yleistyneitä kohtauksia.

Apuaineet

Lacosamide Accord sisältää soijalesitiiniä. Sen vuoksi tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilaille, jotka ovat allergisia maapähkinöille tai soijalle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lakosamidia on annettava varoen, jos potilas saa hoitoa lääkevalmisteilla, joihin tiedetään liittyvän PR-ajan pitenemistä (esim. karbamatsepiini, lamotrigiini, eslikarbatsepiini, pregabaliini), ja jos potilas saa hoitoa luokan I rytmihäiriölääkkeillä. Alaryhmäanalysissä ei kuitenkaan tullut esille, että PR-aika olisi pidentynyt enemmän niillä potilailla, jotka saivat kliinisissä lääketutkimuksissa samanaikaisesti karbamatsepiinia tai lamotrigiinia.

In vitro -tiedot

Tiedot viittaavat yleisesti siihen, että lakosamidin käytön yhteydessä yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen. Tutkimukset *in vitro* osoittavat, ettei lakosamidi indusoi entsyymejä CYP1A2, CYP2B6, ja CYP2C9 eikä se estä entsyymejä CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinisissä tutkimuksissa plasmassa havaituilla pitoisuuksilla. Eräs tutkimus *in vitro* viittasi siihen, ettei P-glykoproteiini toimi lakosamidin kuljettajana suolessa. *In vitro* -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista.

In vivo -tiedot

Lakosamidi ei estä tai indusoi CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymejä kliinisesti merkittävässä määrin. Lakosamidi 200 mg kahdesti päivässä annettuna ei vaikuttanut midatsolaamin (metaboloituu CYP3A4-entsyymien välityksellä) AUC-arvoon, mutta midatsolaamin huippupitoisuus (C_{max}) suureni hieman (30 %). Lakosamidi 300 mg kahdesti päivässä annettuna ei vaikuttanut omepratsolin (metaboloituu CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä) farmakokinetiikkaan. CYP2C19-estäjä omepratsoli 40 mg kerran päivässä annettuna ei aiheuttanut kliinisesti merkittäviä muutoksia lakosamidialtistukseen. Näin ollen CYP2C19:n kohtuulliset estäjät eivät todennäköisesti vaikuta systeemiseen lakosamidialtistukseen kliinisesti merkittävässä määrin. Voimakkaiden CYP2C9-estäjien (esim. flukonatsolin) ja CYP3A4-estäjien (esim. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, klaritromysiinin) samanaikaisessa käytössä suositellaan noudattamaan varovaisuutta, koska systeeminen lakosamidialtistus voi suurentua. Tällaisia yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu *in vivo*, mutta *in vitro* -tietojen perusteella ne ovat mahdollisia.

Voimakkaat entsyymien indusoijat, kuten rifampisiini tai mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), saattavat vähentää kohtalaisesti systeemistä altistusta lakosamidille. Näiden entsyymiä indusoivien aineiden käytön aloittaminen ja lopettaminen on siksi toteutettava varoen.

Epilepsialääkkeet

Lakosamidi ei vaikuttanut yhteisvaikutustutkimuksissa merkittävästi plasman karbamatsepiini- ja valproiinihappopitoisuuteen. Karbamatsepiini ja valproiinihappo eivät vaikuttaneet plasman lakosamidipitoisuuteen. Eri ikäryhmillä tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitiin, että samanaikainen hoito muilla entsyymien indusoijiksi tiedetyillä epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali eri annoksina) vähensi lakosamidin systeemistä kokonaisaltistusta 25 % aikuispotilailla ja 17 % pediatriisilla potilailla.

Ehkäisytabletit

Eräässä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia lakosamidin ja etinyyliestradiolia ja levonorgestreeliä sisältävien ehkäisytablettien välillä. Progesteronipitoisuudet pysyivät muuttumattomina, kun lääkevalmisteet annettiin samanaikaisesti.

Muut

Yhteisvaikutustutkimukset osoittivat, ettei lakosamidi vaikuttanut digoksiinin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Lakosamidin ja metformiinin välillä ei esiintynyt kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia.

Varfariinin samanaikainen käyttö lakosamidin kanssa ei aiheuta kliinisesti merkitseviä muutoksia varfariinin farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Vaikka farmakokineettistä tietoa lakosamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla, farmakodynaamisia vaikutuksia ei voida sulkea pois.

Lakosamidi sitoutuu heikosti alle 15-prosenttisesti proteiineihin. Siksi sellaisten kliinisesti merkitsevien lääkevalmisteiden yhteisvaikutusten, jotka aiheutuvat kilpailusta sitoutumiskohdasta proteiineihin, katsotaan olevan epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvä riski

Kaikkien epilepsialääkkeiden yhteydessä on osoitettu, että epilepsiaan hoitoa saaneiden naisten lapsilla epämuodostumien esiintyvyys on 2–3-kertaista väestössä yleensä esiintyvään noin 3 %:n määrään nähden. Hoitoa saaneessa potilasjoukossa havaittiin epämuodostumien lisääntymistä useista lääkkeistä koostuvan hoidon yhteydessä, mutta sitä ei ole pystytty selvittämään, missä määrin se johtuu hoidosta ja/tai sairaudesta.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei saa kuitenkaan keskeyttää, koska sairauden paheneminen on haitallista sekä äidille että sikiölle.

Lakosamidiin liittyvä riski

Ei ole olemassa riittäviä tietoja lakosamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin rotille tai kaniineille, mutta rotilla ja kaniineilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Lakosamidia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (hyödyt äidille ovat selkeästi suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit). Jos nainen päättää tulla raskaaksi, valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin uudelleen.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö lakosamidi ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että lakosamidi erittyy maitoon. Varotoimenä rintaruokinta on lopetettava lakosamidihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Uros- tai naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia annoksilla, jotka saivat aikaan kaksi kertaa suuremman altistuksen plasmassa (AUC) ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (MRHD) verrattuna.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lakosamidilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Lakosamidihoidon on liittynyt huimausta ja näön sumenemista.

Potilaita on sen vuoksi kehotettava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä mahdollisesti vaarallisia koneita niin kauan, kunnes he tietävät, miten lakosamidihoido vaikuttaa heidän kykyynsä suoriutua tällaisista toimista.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Paikallisalkuista epilepsiaa sairastavilla 1 308 potilaalla tehtyjen liitännäishoitoa koskeneiden lumekontrolloitujen tutkimusten yhdistetyn analyysin perusteella kaikkiaan 61,9 %:lla lakosamidihoidon satunnaistetuista ja 35,2 %:lla lumehoidon satunnaistetuista potilaista raportoitiin vähintään yksi haittavaikutus. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisimmin ($\geq 10\%$) raportoituja haittavaikutuksia olivat huimaus, päänsärky, pahoinvointi ja kaksoiskuvat. Ne olivat tavallisesti vaikeudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Osa haitoista oli annosriippuvaisia ja lievittyivät annosta pienentämällä. Keskushermoston (CNS) ja ruoansulatuselimistön haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste vähenivät tavallisesti ajan mittaan.

Kaikissa näissä kontrolloiduissa tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi tutkimukseen osallistumisen keskeytti 12,2 % lakosamidihoidon satunnaistetuista potilaista ja 1,6 % lumehoidon satunnaistetuista. Lakosamidihoidon yhteydessä yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli huimaus.

Lakosamidin ja säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin monoterapian vertailukelpoisuutta on selvitetty kliinisessä ”non-inferiority”-vertailututkimuksessa. Tutkimustietojen analyysin mukaan

lakosamidin yleisimmin ($\geq 10\%$) raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky ja huimaus. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 10,6% lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 15,6% säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa esitetään esiintymistiheyttä koskevat tiedot haittavaikutuksista, jotka on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan jälkeisessä käyttökokemuksessa. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos				Agranulosytoosi ⁽¹⁾
Immuunijärjestelmä			Lääkeaine-yliherkkyys ⁽¹⁾	Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS) ^(1,2)
Psykkiset häiriöt		Masennus Sekavuustila Unettomuus ⁽¹⁾	Aggressiivisuus Agitaatio ⁽¹⁾ Euforinen mieliala ⁽¹⁾ Psykoottinen häiriö ⁽¹⁾ Itsemurhayritys ⁽¹⁾ Itsetuhoajatus Hallusinaatio ⁽¹⁾	
Hermosto	Huimaus Päänsärky	Tasapainohäiriöt Koordinaation poikkeavuudet Muistin heikkeneminen Kognitiiviset häiriöt Uneliaisuus Vapina Silmävärve Tuntoaistin epäherkkyys Puhe- ja ääntöhäiriö Tarkkaavaisuushäiriö Poikkeava tuntoaistimus	Pyörtyminen ⁽²⁾	Kouristus ⁽³⁾
Silmät	Kaksoiskuvat	Näön sumeneminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus Tinnitus		
Sydän			Eteis-kammiokatkos ^(1,2) Sydämen harvalyöntisyys ^(1,2) Eteisvärinä ^(1,2)	

			Eteislepatus ^(1,2)	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatushäiriöt Suun kuivuminen Ripuli		
Maksa ja sappi			Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset ⁽²⁾ Maksaentsyymiarvon suureneminen (> 2 x ULN) ⁽¹⁾	
Iho ja ihonalainen kudus		Kutina Ihottuma ⁽¹⁾	Angioedeema ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsonin oireyhtymä ⁽¹⁾ Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ⁽¹⁾
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kävelyn häiriö Voimattomuus Väsytys Ärttyvyys Humaltunut olo		
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatumiset Ihon laseraatio Ruhje		

⁽¹⁾ Haittavaikutukset, jotka on raportoitu myyntiluvan saamisen jälkeisessä käyttökokemuksessa.

⁽²⁾ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

⁽³⁾ Raportoitu avoimissa tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lakosamidin käyttöön liittyy annosriippuvaista PR-ajan pitenemistä. PR-ajan pitenemiseen liittyviä haittavaikutuksia (esim. eteis-kammiokatkoksia, pyörtymistä, bradykardiaa) saattaa esiintyä. Kliinisten lisätutkimusten mukaan raportoitujen ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkosten ilmaantuvuusluokka on epilepsiapotilailla melko harvinainen: 0,7 %:lla 200 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0 %:lla 400 mg:n lakosamidiannoksia saaneista, 0,5 %:lla 600 mg:n lakosamidiannoksia saaneista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista. Näissä tutkimuksissa ei havaittu toisen tai vakavampia eteis-kammiokatkoksia. Lakosamidihoitoon liittyneitä toisen ja kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksia on kuitenkin raportoitu myyntiluvan saamisen jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Monoterapiaa koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, PR-ajan pitenemisaste oli lakosamidilla ja karbamatsepiinilla samaa luokkaa. Liitännäishoitoa koskeneiden kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan pyörtymisten ilmaantuvuusluokka oli melko harvinainen eikä ilmaantuvuudessa ollut eroja lakosamidihoitoa (n = 944) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,1 %) ja lumehoitoa (n = 364) saaneiden epilepsiapotilaiden (0,3 %) välillä. Monoterapiaa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin, pyörtymisiä raportoitiin 7:llä (1,6 %) 444 potilaan lakosamidiryhmässä ja 1:llä (0,2 %) 442 potilaan säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä. Eteisvärinää tai eteislepatusta ei esiintynyt lyhytkestoisten kliinisten tutkimusten aikana, mutta niitä on raportoitu sokkouttamattomissa epilepsiatutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

Poikkeavat laboratoriotulokset

Lakosamidilla tehdyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa on havaittu poikkeavia maksan toimintakokeiden tuloksia paikallisalkuista epilepsiaa sairastavilla aikuispotilailla, joilla oli samanaikaisesti käytössä 1–3 epilepsialääkettä. ALAT-arvo suureni $\geq 3 \times$ ULN (normaaliarvojen yläraja) 0,7 %:lla (7/935) lakosamidihoitoa saaneista potilaista ja 0 %:lla (0/356) lumelääkettä saaneista potilaista.

Usean elimen yliherkkyysoireet

Joidenkin epilepsialääkkeiden käytön yhteydessä potilailla on raportoitu usean elimen yliherkkyysoireita. Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio tunnetaan myös nimellä DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Nämä reaktiot ilmenevät monin eri tavoin, mutta tyypillisesti esiintyy kuumetta ja ihottumaa, ja niihin voi liittyä vaikutuksia eri elinjärjestelmiin. Jos usean elimen yliherkkyysoireita epäillään, lakosamidin käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Lumekontrolloiduissa (ks. tutkimusten tiedot kohdasta 5.1) ja avoimissa tutkimuksissa (n = 408) liitännäishoitona annetun lakosamidin turvallisuusprofiili lapsilla 4 vuoden iästä lähtien oli yhdenmukainen aikuisilla havaitun turvallisuusprofiilin kanssa, joskin joidenkin haittavaikutusten (uneliaisuus, oksentelu ja kouristukset) esiintymistiheys oli suurempi ja pediatriisilla potilailla raportoitiin lisäksi muita haittavaikutuksia (nasofaryngiitti, pyreksia, faryngiitti, huonontunut ruokahalu, letargia ja epänormaali käyttäytyminen): nasofaryngiitti (15,7 %), oksentelu (14,7 %), uneliaisuus (14,0 %), huimaus (13,5 %), pyreksia (13,0 %), kouristukset (7,8 %), huonontunut ruokahalu (5,9 %), faryngiitti (4,7 %), letargia (2,7 %) ja epänormaali käyttäytyminen (1,7 %). Yhteensä 67,8 % lakosamidia saamaan satunnaistetuista potilaista ja 58,1 % lumelääkettä saamaan satunnaistetuista potilaista raportoi vähintään yhden haittavaikutuksen.

Käyttäytymistä, kognitiota ja tunne-elämän toimintoja arvioitiin Achenbach CBCL- ja BRIEF -kyselylomakkeilla lähtötilanteessa ja tutkimusten aikana, ja tulokset olivat pääosin vakaat tutkimusten aikana.

Iäkkäät potilaat

Lakosamidiin liittyvät haittavaikutukset iäkkäillä potilailla (≥ 65 -vuotiailla) olivat tyypiltään samankaltaisia kuin alle 65-vuotiailla monoterapiatutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin. Kaatumisia, ripulia ja vapinaa raportoitiin kuitenkin ilmenevän iäkkäillä enemmän (ero ≥ 5 %) kuin nuoremmilla aikuispotilailla. Iäkkäillä raportoitu yleisin sydämeen liittynyt haittavaikutus nuorempiin aikuispotilaisiin verrattuna oli ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos. Sitä raportoitiin lakosamidiryhmässä 4,8 %:lla (3/62) iäkkäistä ja 1,6 %:lla (6/382) nuoremmista aikuispotilaista. Haittatahtumien vuoksi hoidon lopetti lakosamidiryhmässä 21,0 % (13/62) iäkkäistä ja 9,2 % (35/382) nuoremmista aikuispotilaista. Nämä erot iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä olivat samankaltaisia kuin vaikuttavan vertailuaineen ryhmässä havaitut.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Lakosamidin tahattoman tai tahallisen yliannostuksen jälkeen havaitut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön.

- Yli 400 mg:n mutta enintään 800 mg:n annoksille altistuneilla potilailla ilmenneet haittavaikutukset eivät tyypiltään eronneet kliinisesti niistä, joita ilmeni lakosamidin suositusannoksia saaneilla potilailla.
- Yli 800 mg:n annoksen jälkeen raportoituja reaktioita ovat heitehuimaus, pahoinvointi, oksentelu ja kouristuskohtaukset (yleistyvät toonis-klooniset kohtaukset, status epilepticus). Myös sydämen johtumishäiriöitä, sokkia ja koomaa on havaittu. Potilaiden kuolemia on raportoitu silloin, kun lakosamidin yksittäinen akuutti yliannos on ollut useita grammoja.

Hoito

Lakosamidiyliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Lakosamidiyliannostuksen hoidon tulee käsittää yleiset elintoimintoja tukevat hoitotoimenpiteet ja tarvittaessa voidaan antaa hemodialyysihoitoa (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX18

Vaikutusmekanismi

Vaikuttava aine, lakosamidi (R-2-asetamido-N-bentsyyli-3-metoksipropionamidi) on funktionalisoitu aminohappo.

Lakosamidin tarkkaa antiepileptistä vaikutusmekanismia ei ole selvitetty täysin ihmisellä.

Elektrofysiologiset tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että lakosamidi tehostaa selektiivisesti jänniteherkkien natriumkanavien hidasta inaktivaatiota, minkä tuloksena yliäärtyvä hermosolukalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lakosamidi suojaasi kohtauksilta monissa paikallisalkuisten ja primaaristi yleistyvien kohtausten eläinmalleissa ja viivästytti kindling-ilmion kehittymistä.

Muissa kuin kliinisissä kokeissa yhdistelmänä levitirasetaamin, karbamatsepiinin, fenytoiinin, valproaatin, lamotrigiinin, topiramaatin tai gabapentiinin kanssa annettuna lakosamidilla osoitettiin olevan synergistisiä tai additiivisia kouristuksia estäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aikuispotilaat

Monoterapia

Lakosamidin teho monoterapiana on vahvistettu rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkoutetussa vertailukelpoisuustutkimuksessa, jossa lakosamidia verrattiin säädellysti vapautuvaan karbamatsepiiniin 886:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla oli vasta tai äskettäin diagnosoitu epilepsia. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului provosoimattomien paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten esiintyminen. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan tabletteina joko säädellysti vapautuvaa karbamatsepiinia tai lakosamidia. Annosvasteeseen perustunut annos oli säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä 400–1 200 mg/vrk ja lakosamidiryhmässä 200–600 mg/vrk. Hoito kesti vasteen mukaan pisimmillään 121 viikkoa.

Kaplan-Meierin eloonjäämisanalyysissä 6 kuukautta kohtauksettomina pysyi arviolta 89,8 %

lakosamidilla hoidetuista potilaista ja 91,1 % säädellysti vapautuvalla karbamatsepiinilla hoidetuista potilaista. Hoitojen välinen korjattu absoluuttinen ero oli –1,3 % (95 %:n luottamusväli: –5,5–2,8).

Kaplan-Meier-estimaatit olivat 12 kuukauden kohtauksettomuuden osalta 77,8 % lakosamidiryhmässä ja 82,7 % säädellysti vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä.

Vähintään 65-vuotiaista iäkkäistä potilaista (62 potilasta lakosamidiryhmässä, 57 potilasta säädellysti

vapautuvan karbamatsepiinin ryhmässä) suurin piirtein yhtä moni kummassakin hoitoryhmässä pysyi 6 kuukautta kohtauksettomina. Tältä osin luvut olivat myös samaa luokkaa kuin koko tutkimusjoukossa havaitut. Lakosamidin ylläpitoannos oli iäkkäiden ryhmässä 200 mg/vrk 55 potilaalla (88,7 %), 400 mg/vrk 6 potilaalla (9,7 %), ja yhden potilaan (1,6 %) annos nostettiin yli 400 mg:aan/vrk.

Siirtyminen monoterapiaan

Lakosamidin turvallisuutta ja tehoa monoterapiaan siirryttäessä on arvioitu kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin historiallista verrokkia. Tässä tutkimuksessa 425 iältään 16–70-vuotiasta potilasta, joilla oli hallitsemattomia paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka käyttivät joko 1:tä tai 2:ta markkinoilla olevaa epilepsialääkettä vakaina annoksina, satunnaistettiin siirtymään pelkkään lakosamidihoitoon (joko 400 mg/vrk tai 300 mg/vrk suhteessa 3:1). Niillä hoidetuilla potilailla, jotka pysyivät mukana annoksen titrausvaiheen loppuun saakka (284 potilasta) ja aloittivat samanaikaisten epilepsialääkkeiden purkamisen (99 potilasta), monoterapiaa jatkettiin (ensin mainitussa ryhmässä 71,5 %:lla ja toisena mainitussa ryhmässä 70,7 %:lla) 57–105 päivän ajan (mediaani 71 päivää), kun tavoitteena oli 70 päivän seuranta-aika.

Liitännäishoito

Lakosamidin tehoa liitännäishoitona suositelluilla annoksilla (200 mg/vrk, 400 mg/vrk) tutkittiin kolmessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12 viikon mittaisen ylläpitojakson ajan. Myös lakosamidiannoksen 600 mg/vrk osoitettiin kontrolloiduissa liitännäishoitoa selvittäneissä tutkimuksissa olevan tehokas, mutta teho oli samankaltainen kuin annoksella 400 mg/vrk, ja potilaat sietivät tämän annoksen usein huonommin, koska siitä aiheutui keskushermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Siksi annosta 600 mg/vrk ei suositella. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa oli mukana 1 308 potilasta, joilla oli esiintynyt paikallisalkuisia kohtauksia keskimäärin 23 vuoden ajan. Tutkimukset oli suunniteltu arvioimaan lakosamidin tehoa ja turvallisuutta, kun sitä käytettiin samanaikaisesti 1–3 epilepsialääkkeen kanssa epilepsiapotilailla, joilla oli huonossa hoitotasapainossa oleva paikallisalkuinen toissijaisesti yleistyvä tai yleistymätön epilepsia. Niiden tutkimuspotilaiden kokonaisosuus, joilla kohtausten esiintymistiheys väheni puoleen, oli 23 % lumeryhmässä, 34 % lakosamidiannoksen 200 mg/vrk ryhmässä ja 40 % lakosamidiannoksen 400 mg/vrk ryhmässä.

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisten kohtausten kliininen ilmenemismuoto vähintään 4-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla on samankaltainen. Lakosamidin teho vähintään 4-vuotiailla lapsilla on yleistetty paikallisalkuisia kohtauksia saavien nuorten ja aikuisten tiedoista, ja hoitovasteen oletettiin olevan heillä samankaltainen edellyttäen, että pediatriset annosmuutokset tehdään (ks. kohta 4.2) ja turvallisuus on osoitettu (ks. kohta 4.8).

Edellä mainitun ekstrapolointimenetelmän perusteella arvioitu teho varmistettiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Tutkimus koostui 8-viikkoisesta perusjaksosta, jota seurasi kuuden viikon titrausjakso. Tutkimukseen soveltuvat potilaat, jotka käyttivät vähintään yhtä mutta enintään kolmea epilepsialääkettä vakaina annoksina ja joilla oli silti vähintään kaksi paikallisalkuista kohtausta seulontaa edeltävän neljän viikon aikana ja korkeintaan 21 vuorokauden pituinen kohtaukseton jakso perusjaksoa edeltävän kahdeksan viikon aikana, satunnaistettiin saamaan joko lumelääkettä (n = 172) tai lakosamidia (n = 171). Anto aloitettiin alle 50 kg painaville tutkittaville annoksella 2 mg/kg/vrk tai 50 kg tai enemmän painaville tutkittaville annoksella 100 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Titrausjakson aikana alle 50 kg painavien tutkittavien lakosamidiannoksia muutettiin 1 tai 2 mg/kg/vrk kerrallaan tai 50 kg tai enemmän painavien tutkittavien annoksia 50–100 mg/vrk kerrallaan viikon välein, kunnes saavutettiin ylläpitojakson tavoiteannosalue.

Soveltuakseen jatkamaan 10 viikon ylläpitojaksolle tutkittavan tuli saavuttaa painoluokkansa mukainen vähimmäistavoiteannos titrausjakson kolmen viimeisen vuorokauden ajaksi. Tutkittavien tuli käyttää vakaata lakosamidiannosta koko ylläpitojakson ajan, tai heidän hoitonsa lopetettiin vähitellen sokkoutetusti.

Paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyyden havaittiin vähentyneen tilastollisesti merkitsevästi (p = 0,0003) ja kliinisesti merkittävästi lakosamidia saaneen ja lumelääkeryhmän välillä perusjaksosta ylläpitojaksoon, kun kohtaustiheyttä mitattiin 28 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Kovarianssianalyysin perusteella prosentuaalinen väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna oli 31,72 % (95 %:n luottamusväli: 16,342–44,277).

Niiden tutkittavien kokonaisosuus, joiden paikallisalkuisten kohtausten esiintyvyys väheni perusjaksosta ylläpitojaksoon 28 vuorokauden jakson aikana mitattuna vähintään 50 %:lla, oli 52,9 % lakosamidiryhmässä verrattuna 33,3 %:in lumelääkeryhmässä.

Pediatristen potilaiden elämänlaatumittarilla (Paediatric Quality of Life Inventory) arvioitu elämänlaatu osoitti, että terveyteen liittyvä elämänlaatu oli sekä lakosamidi- että lumelääkeryhmän tutkittavilla samankaltainen ja vakaa koko hoitojakson ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lakosamidi imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta tapahtuneen annon jälkeen. Suun kautta annettujen lakosamiditablettien hyötyosuus on noin 100 %. Kun lakosamidi annetaan suun kautta, muuttumattoman lakosamidin pitoisuus suurenee plasmassa nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden (C_{max}) noin 0,5–4 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Ruoka ei vaikuta imeytymisnopeuteen eikä -asteeseen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,6 l/kg. Lakosamidi sitoutuu alle 15-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Annoksesta 95 % erittyy virtsaan lakosamidina ja metaboliitteina. Lakosamidin metaboliaa ei ole kuvattu täysin. Pääasialliset virtsaan erittyvät yhdisteet ovat muuttumaton lakosamidi (noin 40 % annoksesta) ja sen O-desmetyylimetaboliitti alle 30 %.

Virtsassa esiintyvistä lääkeainemäärästä noin 20 % on seriinijohdoksiksi esitettyä polaarista fraktiota, mutta sitä havaittiin vain pieniä määriä (0–2 %) joidenkin tutkimuspotilaiden plasmassa. Virtsassa havaittiin pieniä määriä (0,5–2 %) muita metaboliitteja.

In vitro -tiedot osoittavat, että CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4-entsyymit kykenevät katalysoimaan O-desmetyylimetaboliitin muodostumista, mutta tähän pääasiassa osallistuvaa isoentsyymiä ei ole varmistettu *in vivo*. Lakosamidialistuksessa ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä eroja, kun sen farmakokinetiikkaa verrattiin tehokkaasti metaboloivilla (funktionaalinen CYP2C19) ja heikosti metaboloivilla (funktionaalisen CYP2C19-entsyymin puutos). Yhteisvaikutustutkimuksessa omepratsolin (CYP2C19-estäjä) kanssa ei myöskään havaittu kliinisesti merkitseviä muutoksia plasman lakosamidipitoisuudessa, mikä viittaa siihen, että tämän metaboliareitin merkitys on vähäinen.

O-desmetyylilakosamidin pitoisuus plasmassa on noin 15 % plasman lakosamidipitoisuudesta. Tällä pääasiallisella metaboliitilla ei ole tunnettua farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Lakosamidi eliminoituu systeemisestä verenkierrosta pääasiassa erittymällä munuaisten kautta sekä biotransformaation avulla. Kun suun kautta ja laskimoon annettiin radioaktiivisesti merkittyä lakosamidia, noin 95 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsassa ja alle 0,5 % havaittiin ulosteissa. Lakosamidineliminaation puoliintumisaika on noin 13 tuntia. Farmakokinetiikka on annosriippuvainen ja tasainen ajan mittaan. Yksilöiden välinen ja yksilön sisäinen vaihtelu on vähäistä. Kun valmistetta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, plasman vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmen vuorokauden kuluttua. Plasman pitoisuudet suurenevät siten, että kertymiskerroin on noin 2.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Sukupuoli

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei sukupuolella ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta plasman lakosamidipitoisuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Lakosamidin AUC-arvo suureni lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla noin 30 %, ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoitoa tarvitsevien loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien AUC-arvo suureni noin 60 % terveisiin koehenkilöihin verrattuna, kun taas huippupitoisuus (C_{max}) pysyi muuttumattomana.

Lakosamidi poistuu elimistöstä tehokkaasti hemodialyysin avulla. Neljän tunnin hemodialyysihoidon jälkeen lakosamidin AUC-arvo oli pienentynyt noin puoleen. Hemodialyysin jälkeen suositellaan siksi ottamaan lisäannos (ks. kohta 4.2). Kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien altistus O-desmetyylimetaboliitille oli suurentunut moninkertaiseksi. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saaneet hemodialyysihoitoa, pitoisuudet suurensivat ja niiden suureneminen jatkui koko 24 tuntia kestäneen näytteiden keräämisen ajan. Ei tiedetä, lisääkö loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien suurentunut altistus metaboliitille haittavaikutusten esiintyvyyttä, mutta metaboliitilla ei ole todettu farmakologisia vaikutuksia.

Maksan vajaatoiminta

Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child-Pugh luokka B) plasman lakosamidipitoisuus oli suurentunut (noin 50 % AUC_{norm} -arvoa suurempi). Suurempi altistus johtui osin tutkittujen potilaiden samanaikaisesta munuaisten toiminnan heikkenemisestä. Tutkimuspotilaiden muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman heikkenemisen arvioitiin suurentavan lakosamidin AUC-arvoa 20 %. Lakosamidin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Iäkkäillä miehillä ja naisilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana neljä yli 75-vuotiasta potilasta, ja miesten AUC-arvot olivat suurentuneet noin 30 % ja naisten noin 50 % nuoriin miehiin verrattuna. Tämä liittyy osittain alhaisempaan painoon. Miesten painon normalisoitu ero on 26 % ja naisten 23 %. Myös altistuksessa esiintyvän vaihtelun havaittiin suurentuneen. Tässä tutkimuksessa iäkkäiden potilaiden lakosamidin munuaispuhdistuma oli heikentynyt vain hieman. Yleistä annoksen pienentämistä ei katsota tarpeelliseksi, ellei se ole aiheellista munuaisten toiminnan heikkenemisen vuoksi (ks. kohta 4.2).

Pediatriiset potilaat

Lakosamidin pediatriinen farmakokineettinen profiili määritettiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka tehtiin yhdestä lumekontrollidusta, satunnaistetusta tutkimuksesta ja kolmesta avoimesta tutkimuksesta saaduista niukoista pitoisuuksia plasmassa koskevista tiedoista. Tutkimuksissa oli mukana 414 epilepsiaa sairastavaa lasta, jotka olivat iältään 6 kuukaudesta 17 vuoteen. Annetut lakosamidiannokset olivat 2–17,8 mg/kg/vrk kahdesti vuorokaudessa otettuna, ja vähintään 50 kg painaville lapsille enimmäisannos oli 600 mg/vrk.

Tyypillisen puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 20 kg painavilla lapsilla 1,04 l/h, 30 kg painavilla lapsilla 1,32 l/h ja 50 kg painavilla lapsilla 1,86 l/h. Aikuispotilailla (70 kg painavilla) puhdistuman plasmasta arvioitiin olevan 1,92 l/h.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa todetut plasman lakosamidipitoisuudet olivat samankaltaisia tai vain niukasti suurempia kuin potilailla havaitut pitoisuudet, joten ihmisen altistuksen marginaali on kapea tai marginaalia ei ole.

Koirille anestesian aikana laskimoon annetulla lakosamidilla tehdyssä farmakologista turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin PR-ajan ja QRS-kompleksin keston ohimenevää pitenemistä sekä verenpaineen alenemista, mitkä johtuivat todennäköisimmin sydäntä lamaavasta vaikutuksesta. Nämä ohimenevät muutokset ilmaantuivat samojen pitoisuuksien yhteydessä, joita havaitaan kliiniseen käyttöön suositellun enimmäisannoksen jälkeen. Kun koirille ja makaki-apinoille annettiin

anestesian aikana laskimoon annoksia 15–60 mg/kg, havaittiin eteisen ja kammion johtavuuden hidastumista, eteis-kammiokatkoksia ja eteis-kammiodissosiaatiota.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa rotilla havaittiin lieviä korjaantuvia maksan muutoksia, joita ilmaantui noin kolminkertaisesta kliinisestä altistuksesta lähtien.

Tällaisia muutoksia olivat maksan painon nousu, maksasolujen liikkakasvu, seerumin maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja kokonaiskolesteroli- ja triglyseridiarvojen suureneminen. Maksasolujen liikkakasvun lisäksi ei havaittu muita histopatologisia muutoksia.

Jyrsijöillä ja kaniineilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Kuolleenä syntyneiden poikasten määrän ja syntymänaikaisen poikaskuolleisuuden lisääntymistä ja elävänä syntyneiden pentueiden koon vähäistä pienenemistä sekä poikasten painon alenemista kuitenkin havaittiin, kun valmistetta annettiin rottaemolle toksisina annoksina, joista aiheutuva altistus on samansuuruinen kuin kliinisestä käytöstä aiheutuvaksi odotettu altistus. Koska eläimillä ei voitu tutkia suurempia altistuksia emolle aiheutuvan toksisuuden vuoksi, tiedot eivät ole riittäviä kuvaamaan täysin altistuksesta alkioon ja sikiöön kohdistuvia toksisia ja teratogeenisia riskejä.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että lakosamidi ja/tai sen metaboliitit läpäisevät istukkaesteen helposti.

Nuorten rottien ja koirien toksisuustyytit eivät eroa laadultaan täysikasvaisilla eläimillä havaituista. Nuorten rottien painon havaittiin laskeneen oletetun kliinisen altistuksen kaltaisilla systeemisillä altistustasoilla. Nuorten koirien ohimenevät ja annosriippuvaiset kliiniset keskushermosto-oireet alkoivat olla havaittavissa oletettua kliinistä altistusta pienemmillä systeemisillä altistustasoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiopropyyliselluloosa
hydroksiopropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
punainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
indigokarmiinalumiinilakka (E132)
lesitiini (soija)

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksiopropyyliselluloosa

hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
lesitiini (soija)
keltainen rautaoksidi (E172)

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksipropyyliselluloosa
hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
lesitiini (soija)
punainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
keltainen rautaoksidi (E172)

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Tabletin ydin

selluloosa, mikrokiteinen
hydroksipropyyliselluloosa
hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituoitu)
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
krospovidoni
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

polyvinyylialkoholi
polyetyleeniglykoli
talkki
titaanidioksidi (E171)
lesitiini (soija)

indigokarmiinalumiinilakka (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lacosamide Accord kalvopäällysteiset tabletit on pakattu PVC-PVDC/alumiiniläpipainopakkauksiin. Aloituspakkaus sisältää 4 rasiaa, joissa kussakin on 14 x 50 mg:n, 100 mg:n, 150 mg:n ja 200 mg:n tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/025

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. syyskuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Accord Healthcare Ltd
Sage House
319 Pinner Road
North Harrow
Middlesex
HA1 4HF
ISO-BRITANNIA

Laboratori Fundacio Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca
08040 Barcelona
ESPANJA

Wessling Hungary Kft.
Foti ut 56
1047 Budapest
UNKARI

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/001
EU/1/17/1230/002
EU/1/17/1230/003
EU/1/17/1230/004
EU/1/17/1230/017
EU/1/17/1230/018

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/005
EU/1/17/1230/006
EU/1/17/1230/007
EU/1/17/1230/008
EU/1/17/1230/019
EU/1/17/1230/020

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/009
EU/1/17/1230/010
EU/1/17/1230/011
EU/1/17/1230/012
EU/1/17/1230/021
EU/1/17/1230/022

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Ulkopakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/013
EU/1/17/1230/014
EU/1/17/1230/015
EU/1/17/1230/016
EU/1/17/1230/023
EU/1/17/1230/024

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
VAIN ALOITUSPAKKAUS**

Ulkopakkaus - neljä 14 kalvopäällysteisen tabletin pakkausta sisältävä aloituspakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg
tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Lacosamide Accord 50 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.
Lacosamide Accord 100 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.
Lacosamide Accord 150 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.
Lacosamide Accord 200 mg
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jokainen 56 kalvopäällysteistä tablettia sisältävä aloituspakkaus neljän viikon hoitojaksoa varten sisältää:
14 Lacosamide Accord 50 mg -kalvopäällysteistä tablettia
14 Lacosamide Accord 100 mg -kalvopäällysteistä tablettia
14 Lacosamide Accord 150 mg -kalvopäällysteistä tablettia
14 Lacosamide Accord 200 mg -kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/025

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Sisäpakkaus

14 tabletin pakkaus – viikko 1

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia.
Viikko 1

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/025

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 1

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

Viikko 1

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Sisäpakkaus

14 tabletin pakkaus – viikko 2

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia.
Viikko 2

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/025

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 2

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

Viikko 2

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Sisäpakkaus

14 tabletin pakkaus – viikko 3

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia.
Viikko 3

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/025

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 3

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

Viikko 3

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Sisäpakkaus

14 tabletin pakkaus – viikko 4

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää lesitiiniä (soijaa).
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia.
Viikko 4

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1230/025

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lacosamide Accord 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

VAIN ALOITUSPAKKAUS

Läpipainopakkauksen etiketti – viikko 4

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Viikko 4

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lacosamide Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja
3. Miten Lacosamide Accord -tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lacosamide Accord -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lacosamide Accord on ja mihin sitä käytetään

Mitä Lacosamide Accord on

Lacosamide Accord sisältää lakosamidia, joka kuuluu epilepsialääkkeiden lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoitoon.

- Sinulle on määrätty tätä lääkettä epileptisten kohtausten vähentämiseen.

Mihin Lacosamide Accord -tabletteja käytetään

- Lacosamide Accord -tabletteja käytetään aikuisille, nuorille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.
- Niitä käytetään tiettyntyyppisen epilepsian, jossa esiintyy paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia hoitoon.
- Tämän tyyppisessä epilepsiassa kohtaukset vaikuttavat ensin vain toiseen aivopuoliskoon, mutta ne voivat sitten levitä laajemmalle kumpaankin aivopuoliskoon.
- Lacosamide Accord -tabletteja voidaan käyttää joko yksinään tai yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja

Älä ota Lacosamide Accord -tabletteja

- jos olet allerginen lakosamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, ota yhteyttä lääkäriin.
- jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle.
- jos sinulla on tiettyntyyppinen sydämen rytmihäiriö nimeltään toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

Älä ota Lacosamide Accord -tabletteja, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja

- jos sinulla on itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, mukaan lukien lakosamidin, käyttäjistä on ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on sydänvaiva, joka vaikuttaa sydämen sykkeeseen, ja sinulla on usein erityisen hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke (kuten eteis-kammio-katkos, eteisvärinä ja -lepatus).
- jos sinulla on vaikea sydänsairaus, kuten sydämen vajaatoiminta, tai olet saanut sydäninfarktin.
- jos sinulla on usein huimausta tai kaatuilet. Lacosamide Accord saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi lisätä tapaturmaisen vamman tai kaatumisen vaaraa. Sinun on siksi oltava varovainen, kunnes totut tämän lääkkeen vaikutuksiin.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja.

Alle 4-vuotiaat lapset

Lacosamide Accord -tabletteja ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille, koska vielä ei tiedetä, tehoaako se ja onko se turvallinen tämän ikäryhmän lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Lacosamide Accord

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos otat jotain seuraavista sydämeen vaikuttavista lääkkeistä, koska myös Lacosamide Accord voi vaikuttaa sydämeen:

- sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet
- lääkkeet, jotka voivat pidentää ”PR-aikaa” sydänfilmissä (EKG eli sydänsähkökäyrä), kuten epilepsia- tai kipulääkkeet karbamatsiini, lamotrigiini tai pregabaliini
- epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettävät lääkkeet.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos otat jotain seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat lisätä tai vähentää Lacosamide Accord -tablettien vaikutusta elimistössä:

- sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet flukonatsoli, itrakonatsoli tai ketokonatsoli
- HIV-infektion hoitoon käytettävä lääke ritonaviiri
- bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet klaritromysiini tai rifampisiini
- lievän ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitoon käytettävä rohdos mäkikuisma.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja

Lacosamide Accord alkoholin kanssa

Turvallisuuteen liittyvänä varotoimena alkoholia ei saa käyttää Lacosamide Accord -tablettien kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lacosamide Accord -valmisteen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana ei suositella, koska Lacosamide Accord -valmisteen vaikutuksia raskauteen ja sikiöön tai vastasyntyneeseen ei tiedetä. Ei myöskään tiedetä, erittyykö Lacosamide Accord rintamaitoon. Ota heti yhteys lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Lääkäri auttaa sinua päättämään, voitko ottaa Lacosamide Accord -lääkettä vai et.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi lisätä epileptisiä kohtauksia. Sairauden paheneminen voi myös vahingoittaa lastasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Tämä johtuu siitä, että Lacosamide Accord voi aiheuttaa huimausta tai näön sumenemista.

Lacosamide Accord sisältää soijalesitiiniä.

Jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle, älä ota tätä lääkevalmistetta.

3. Miten Lacosamide Accord -tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lacosamide Accord -tablettien ottaminen

- Ota Lacosamide Accord -tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa, kerran aamuisin ja kerran iltaisin.
- Pyri ottamaan tabletit suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
- Niele Lacosamide Accord -tabletit vesilasillisen kanssa.
- Voit ottaa Lacosamide Accord-tabletit ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Aloitat hoidon yleensä ottamalla pienen annoksen joka päivä, ja lääkäri suurentaa annosta hitaasti muutaman viikon aikana. Kun saavutat sinulle sopivan annoksen, tätä kutsutaan ”ylläpitoannokseksi”. Sen jälkeen otat samansuuruisen annoksen joka päivä. Lacosamide Accord -tabletteja käytetään pitkäaikaishoitona.

Sinun on jatkettava Lacosamide Accord -tablettien ottamista niin kauan, kunnes lääkäri kehottaa lopettamaan hoidon.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Seuraavassa on lueteltu tavanomaisesti suositellut Lacosamide Accord -annokset eri ikäryhmille ja eri painoisille potilaille. Lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen, jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Kun otat pelkästään Lacosamide Accord -tabletteja:

Lacosamide Accord -tablettien tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

Lääkäri saattaa määrätä Lacosamide Accord -aloitusannokseksi myös 100 mg kaksi kertaa

vuorokaudessa

Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä

jatketaan kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100-300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun otat Lacosamide Accord -tabletteja muiden epilepsialääkkeiden kanssa:

Lacosamide Accord -tablettien tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä

jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100-200 mg vuorokaudessa

Jos painat vähintään 50 kg, lääkäri voi päättää aloittaa Lacosamide Accord -hoidon yhdellä 200 mg:n yksittäisellä kerta-annoksella, Jatkat sitten ylläpitoannoksella 12 tunnin kuluttua.

Alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

Annos määräytyy potilaan painon mukaan. Hoito aloitetaan tavallisesti siirapilla ja tabletteihin siirrytään vain, jos potilas pystyy ottamaan tabletteja ja eri tablettivahvuuksilla voidaan muodostaa oikea annos. Lääkäri määrää potilaalle parhaiten sopivan lääkemuodon.

Jos otat enemmän Lacosamide Accord -tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Lacosamide Accord -tabletteja kuin sinun pitäisi, ota heti yhteyttä lääkäriin. Älä yritä ajaa autoa.

Sinulla saattaa ilmetä

- huimausta
- pahoinvointia tai oksentelua
- epileptisiä kohtauksia, sydämen rytmihäiriöitä, kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke koomaa tai verenpaineen laskua, johon liittyy nopea sydämensyke ja hikoilua.

Jos unohtat ottaa Lacosamide Accord -tabletteja

- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on alle 6 tuntia, ota annos heti, kun muistat.
- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on yli 6 tuntia, älä enää ota unohtunutta tablettia. Sen sijaan jatka Lacosamide Accord -tablettien ottamista seuraavana tavanomaisena ajankohtana.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtuneen annoksen.

Jos lopetat Lacosamide Accord -tablettien oton

- Älä lopeta Lacosamide Accord -hoitoa keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa, koska epilepsia saattaa palata tai pahentua.
- Jos lääkäri päättää lopettaa Lacosamide Accord -hoitosi, hän kertoo, miten annosta pienennetään vähitellen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hermostoon liittyviä haittavaikutuksia kuten huimausta saattaa esiintyä yleisemmin yksittäisen ”kerta-annoksen” jälkeen.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla ilmenee jotain seuraavista:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- päänsärky
- huimaus tai pahoinvointi
- kahtena näkeminen (diplopia).

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- tasapainovaikeudet, liikkeiden koordinaatiohäiriöt, tai kävelyvaikeudet, vapina, kihelmöinti (poikkeava tuntoaistimus) tai lihaskouristukset, kaatuilu ja mustelma-alttius
- muistivaikeudet, ajatteluun tai sanojen löytämiseen liittyvät vaikeudet, sekavuus
- silmien nopeat ja hallitsemattomat liikkeet (silmävärve), näön sumeneminen
- pyörryttävä tunne (kiertohuimaus), humaltunut olo
- oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilman liiallinen kertyminen mahaan tai suolistoon, ripuli

- vähentynyt tuntoherkkyys, vaikeus sanojen ääntämisessä, tarkkaavaisuushäiriö
- melu korvissa, kuten humina, soiminen tai vihellys
- ärtyvyys, univaikeudet, masennus
- uneliaisuus, väsymys tai voimattomuus (astenia)
- kutina, ihottuma

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- sydämen hidasllyöntisyys sydämentykytys, epäsäännöllinen pulssi tai muut sydämen sähköisen toiminnan muutokset (johtumishäiriö)
- ylikorostunut hyvänolon tunne, olemattomien asioiden näkeminen ja/tai kuuleminen
- lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio, nokkosihottuma
- verikokeet saattavat osoittaa poikkeavuuksia maksan toiminnassa, maksavaurio
- itsetuhoiset tai itsemurha-ajatukset tai itsemurhayritys: kerro heti lääkärille
- vihan tai kiihtymyksen tunne
- epätavalliset ajatukset tai vieraantuminen todellisuudesta
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, nielun, käsien, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotusta
- pyörtyminen.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- kurkkukipu, kuume ja infektioiden saaminen tavallista useammin. Verikokeet voivat osoittaa tiettyjen valkosolutyypin vaikea-asteisen vähenemisen (agranulosytoosi)
- vakava ihoreaktio, johon voi liittyä kuumetta ja muita vilustumisen kaltaisia oireita, ihottumaa kasvoissa, laaja-alainen ihottuma, suurentuneet rauhaset (suurentuneet imusolmukkeet). Verikokeissa voidaan todeta maksaentsyymiarvojen suurenemista ja tietyn valkosolutyypin lisääntymistä (eosinofilia).
- laajalle leviävä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihon kuoriutumista, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten alueella (Stevens-Johnsonin oireyhtymä), sekä tällaisen ihottuman vaikeampi muoto, jossa yli 30 % ihon pinta-alasta kuoriutuu pois (toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- kouristus.

Muut hättävähäikutukset lapsilla

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 lapsella 10:stä

- nuha (nasofaryngiitti)
- kuume (pyreksia)
- kurkkukipu (faryngiitti)
- ruokahalun väheneminen.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 lapsella 100:sta

- uneliaisuus tai tarmottomuus (letargia).

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- muutokset käyttäytymisessä, tavanomaisesta poikkeava käyttäytyminen.

Häittävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset häittävähäikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia häittävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa häittävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla häittävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lacosamide Accord -tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lacosamide Accord -tabletit sisältävät

Vaikuttava aine on lakosamidi.

Yksi Lacosamide Accord 50 mg -tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

Yksi Lacosamide Accord 100 mg -tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

Yksi Lacosamide Accord 150 mg -tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

Yksi Lacosamide Accord 200 mg -tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: hienokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituoitu), vedetön kolloidinen piidioksidi, krospovidoni ja magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, polyetyleeniglykoli, talkki, titaanidioksidi (E171), lesitiini (soija) ja väriaineet*

* Väriaineet ovat

50 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), indigokarmiinalumiinilakka (E132)

100 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172)

150 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172)

200 mg:n tabletti: indigokarmiinalumiinilakka (E132)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lacosamide Accord 50 mg on vaaleanpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 10,3 x 4,8 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "50".

Lacosamide Accord 100 mg on tummankeltainen, soikea, läpimitaltaan noin 13,0 x 6,0 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "100".

Lacosamide Accord 150 mg on lohenpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 15,0 x 6,9 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "150".

Lacosamide Accord 200 mg on sininen, soikea, läpimitaltaan noin 16,4 x 7,6 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "200".

Lacosamide Accord on saatavana pakkauksissa, jotka sisältävät 14, 56, 60 tai 168 kalvopäällysteistä tablettia.

14 x 1 tai 56 x 1 tabletin pakkaukset ovat yksittäisläpipainopakkauksia, jotka on valmistettu PVC-PVDC/alumiinista ja saumattu alumiinifoliolla. Kaikki muut pakkaukset ovat saatavana tavanomaisina PVC-PVDC/alumiiniläpipainopakkauksina, jotka on saumattu alumiinifoliolla.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

Valmistaja

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

tai

Wessling Hungary Kft.
Fóti út 56., Budapest,
1047, Unkari

tai

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, Barcelona,
08040 Barcelona, Espanja

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lacosamide Accord 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Lacosamide Accord 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
lakosamidi

Aloituspakkaus sopii vain vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille sekä aikuisille.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lacosamide Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja
3. Miten Lacosamide Accord -tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lacosamide Accord -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lacosamide Accord on ja mihin sitä käytetään

Mitä Lacosamide Accord on

Lacosamide Accord sisältää lakosamidia, joka kuuluu epilepsialääkkeiden lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoitoon.

- Sinulle on määrätty tätä lääkettä epileptisten kohtausten vähentämiseen.

Mihin Lacosamide Accord -tabletteja käytetään

- Lacosamide Accord -tabletteja käytetään aikuisille sekä vähintään 50 kg painaville nuorille ja lapsille 4 ikävuodesta lähtien.
- Niitä käytetään tietyn tyyppisen epilepsian, jossa esiintyy paikallisalkuisia toissijaisesti yleistäviä tai yleistymättömiä kohtauksia hoitoon.
- Tämän tyyppisessä epilepsiassa kohtaukset vaikuttavat ensin vain toiseen aivopuoliskoon, mutta ne voivat sitten levitä laajemmalle kumpaankin aivopuoliskoon.
- Lacosamide Accord -tabletteja voidaan käyttää joko yksinään tai yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja

Älä ota Lacosamide Accord -tabletteja

- jos olet allerginen lakosamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, ota yhteyttä lääkäriin.
- jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle.
- jos sinulla on tietyn tyyppinen sydämen rytmihäiriö nimeltään toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (AV-katkos).

Älä ota Lacosamide Accord -tabletteja, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja,

- jos sinulla on itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, mukaan lukien lakosamidin, käyttäjistä on ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- jos sinulla on sydänvaiva, joka vaikuttaa sydämen sykkeeseen, ja sinulla on usein erityisen hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke (kuten eteis-kammio-katkos, eteisvärinä ja -lepatus)
- jos sinulla on vaikea sydänsairaus, kuten sydämen vajaatoiminta tai olet saanut sydäninfarktin.
- jos sinulla on usein huimausta tai kaatuilet. Lacosamide Accord saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi lisätä tapaturmaisen vamman tai kaatumisen vaaraa. Sinun on siksi oltava varovainen, kunnes totut tämän lääkkeen vaikutuksiin.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja.

Alle 4-vuotiaat lapset

Lacosamide Accord -tabletteja ei suositella alle 4-vuotiaille lapsille, koska vielä ei tiedetä, tehoaako se ja onko se turvallinen tämän ikäryhmän lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Lacosamide Accord

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos otat jotain seuraavista sydämeen vaikuttavista lääkkeistä, koska myös Lacosamide Accord voi vaikuttaa sydämeen:

- sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet
- lääkkeet, jotka voivat pidentää ”PR-aikaa” sydänfilmissä (EKG eli sydänsähkökäyrä), kuten epilepsia- tai kipulääkkeet karbamatsepiini, lamotrigiini tai pregabaliini
- epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettävät lääkkeet.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos otat jotain seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat lisätä tai vähentää Lacosamide Accord -tablettien vaikutusta elimistössä:

- sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet flukonatsoli, itrakonatsoli tai ketokonatsoli
- HIV-infektion hoitoon käytettävä lääke ritonaviiri
- bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet klaritromysiini tai rifampisiini
- lievän ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitoon käytettävä rohdos mäkikuisma.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Lacosamide Accord -tabletteja.

Lacosamide Accord alkoholin kanssa

Turvallisuuteen liittyvänä varotoimena alkoholia ei saa käyttää Lacosamide Accord -tablettien kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lacosamide Accord -valmisteen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana ei suositella, koska lakosamidin vaikutuksia raskauteen ja sikiöön tai vastasyntyneeseen ei tiedetä. Ei myöskään tiedetä,

erittykö lakosamidi rintamaitoon. Ota heti yhteys lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Lääkäri auttaa sinua päättämään, voitko ottaa Lacosamide Accord - lääkettä vai et.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi lisätä epileptisiä kohtauksia. Sairauden paheneminen voi myös vahingoittaa lastasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Tämä johtuu siitä, että Lacosamide Accord voi aiheuttaa huimausta tai näön sumenemista.

Lacosamide Accord sisältää soijalesitiiniä.

Jos olet allerginen maapähkinöille tai soijalle, älä ota tätä lääkevalmistetta.

3. Miten Lacosamide Accord -tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lacosamide Accord -tablettien ottaminen

- Ota Lacosamide Accord -tabletteja kaksi kertaa vuorokaudessa, kerran aamuisin ja kerran iltaisin.
- Pyri ottamaan tabletit suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
- Niele Lacosamide Accord -tabletit vesilasillisen kanssa.
- Voit ottaa Lacosamide Accord -tabletit ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Aloitat hoidon yleensä ottamalla pienen annoksen joka päivä, ja lääkäri suurentaa annosta hitaasti muutaman viikon aikana. Kun saavutat sinulle sopivan annoksen, tätä kutsutaan ”ylläpitoannokseksi”. Sen jälkeen otat samansuuruisen annoksen joka päivä. Lacosamide Accord -tabletteja käytetään pitkäaikaishoitona. Sinun on jatkettava Lacosamide Accord -tablettien ottamista niin kauan, kunnes lääkäri kehottaa lopettamaan hoidon.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Seuraavassa on lueteltu tavanomaisesti suositellut Lacosamide Accord-annokset eri ikäryhmille ja eri painoisille potilaille. Lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen, jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.

Vähintään 50 kg painavat nuoret ja lapset sekä aikuiset

Kun otat pelkästään Lacosamide Accord -tabletteja:

Lacosamide Accord -tablettien tavanomainen aloitusannos on 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Lääkäri saattaa määrätä Lacosamide Accord-aloitusannokseksi myös 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lääkäri saattaa suurentaa kaksi kertaa vuorokaudessa otettavaa annostasi 50 mg:lla viikoittain. Tätä jatketaan, kunnes saavutat ylläpitoannoksen, joka on 100–300 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun otat Lacosamide Accord -tabletteja muiden epilepsialääkkeiden kanssa:

Hoidon aloittaminen (neljä ensimmäistä viikkoa)

Tätä pakkausta (aloituspakkaus) käytetään Lacosamide Accord -hoidon aloittamiseen.

Pakkaus sisältää neljä erilaista pakkausta neljän ensimmäisen hoitoviikon ajaksi, yksi pakkaus yhtä viikkoa kohden. Jokainen pakkaus sisältää 14 tablettia, mikä vastaa 2 tablettia vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Jokainen pakkaus sisältää erivahvuisia Lacosamide Accord -tabletteja, joten annoksesi suurenee vähitellen.

Aloitat hoidon pienellä Lacosamide Accord -annoksella, tavallisesti 50 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, jota suurennetaan viikoittain. Tavanomainen vuorokausiannos neljän ensimmäisen hoitoviikon ajan esitetään seuraavassa taulukossa. Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko kaikki neljä pakkausta.

Taulukko: Hoidon aloittaminen (neljä ensimmäistä viikkoa)

Viikko	Käytettävä pakkaus	Ensimmäinen annos (aamulla)	Toinen annos (illalla)	KOKONAIS vuorokausi-annos
Viikko 1	Pakkauksessa merkintä ”viikko 1”	50 mg (yksi Lacosamide Accord 50 mg -tabletti)	50 mg (yksi Lacosamide Accord 50 mg -tabletti)	100 mg
Viikko 2	Pakkauksessa merkintä ”viikko 2”	100 mg (yksi Lacosamide Accord 100 mg -tabletti)	100 mg (yksi Lacosamide Accord 100 mg -tabletti)	200 mg
Viikko 3	Pakkauksessa merkintä ”viikko 3”	150 mg (yksi Lacosamide Accord 150 mg -tabletti)	150 mg (yksi Lacosamide Accord 150 mg -tabletti)	300 mg
Viikko 4	Pakkauksessa merkintä ”viikko 4”	200 mg (yksi Lacosamide Accord 200 mg -tabletti)	200 mg (yksi Lacosamide Accord 200 mg -tabletti)	400 mg

Ylläpitohoito (neljän ensimmäisen hoitoviikon jälkeen)

Neljän ensimmäisen hoitoviikon jälkeen lääkäri saattaa muuttaa annostasi, jota käytät pitkäaikaishoitona. Tätä annosta kutsutaan ylläpitoannokseksi ja se riippuu vasteestasi Lacosamide Accord -hoitoon. Useimpien potilaiden ylläpitoannos on 200–400 mg vuorokaudessa.

Alle 50 kg painavat lapset ja nuoret

Aloituspakkaus ei sovi alle 50 kg painaville lapsille ja nuorille.

Jos otat enemmän Lacosamide Accord -tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Lacosamide Accord -tabletteja kuin sinun pitäisi, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Älä yritä ajaa autoa.

Sinulla saattaa ilmetä:

- huimausta
- pahoinvointia tai oksentelua
- epileptisiä kohtauksia, sydämen rytmihäiriöitä, kuten hidas, nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke, koomaa tai verenpaineen laskua, johon liittyy nopea sydämensyke ja hikoilua.

Jos unohtat ottaa Lacosamide Accord -tabletteja

- Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on alle 6 tuntia, ota annos heti kun muistat.
 - Jos annos on jäänyt ottamatta ja hoito-ohjelman mukaisesta ottamisajankohdasta on yli 6 tuntia, älä enää ota unohtunutta tablettia. Sen sijaan jatka Lacosamide Accord -tablettien ottamista seuraavalla kerralla normaaliin tapaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtuneen annoksen.

Jos lopetat Lacosamide Accord -tablettien oton

- Älä lopeta Lacosamide Accord -hoitoa keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa, koska epilepsia saattaa palata tai pahentua.
- Jos lääkäri päättää lopettaa Lacosamide Accord -hoitosi, hän kertoo, miten annosta pienennetään vähitellen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla ilmenee jotain seuraavista:

Hyvin yleiset: saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- päänsärky
- huimaus tai pahoinvointi
- kahtena näkeminen (diplopia).

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- tasapainovaikeudet, liikkeiden koordinaatiohäiriöt tai kävelyvaikeudet, vapina, kihelmöinti (poikkeava tuntoaistimus) tai lihaskouristukset, kaatuilu ja mustelma-alttius
- muistivaikeudet, ajatteluun tai sanojen löytämiseen liittyvät vaikeudet, sekavuus
- silmien nopeat ja hallitsemattomat liikkeet (silmävärve), näön sumeneminen
- pyörryttävä tunne (kiertohuimaus), humaltunut olo
- oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, ruoansulatushäiriöt, ilman liiallinen kertyminen mahaan tai suolistoon, ripuli
- vähentynyt tuntoherkkyys, vaikeus sanojen ääntämisessä, tarkkaavaisuushäiriö
- melu korvissa, kuten humina, soiminen tai vihellys
- ärtyvyys, univaikeudet, masennus
- uneliaisuus, väsymys tai voimattomuus (astenia)
- kutina, ihottuma

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- sydämen hidasleyöntisyys, sydämentykytys, epäsäännöllinen pulssi tai muut sydämen sähköisen toiminnan muutokset (johtumishäiriö)
- ylikorostunut hyvänolon tunne, olemattomien asioiden näkeminen ja/tai kuuleminen
- lääkkeen aiheuttama allerginen reaktio, nokkosihottuma
- verikokeet saattavat osoittaa poikkeavuuksia maksan toiminnassa, maksavaurio
- itsetuhoiset tai itsemurha-ajatukset tai itsemurhayritys: kerro heti lääkärille
- vihan tai kiihtymyksen tunne
- epätavalliset ajatukset tai vieraantumisen todellisuudesta
- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, nielun, käsien, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotusta
- pyörtyminen.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- kurkkukipu, kuume ja infektioiden saaminen tavallista useammin. Verikokeet voivat osoittaa tiettyjen valkosolutyypin vaikea-asteisen vähenemisen (agranulosytoosi)
- vakava ihoreaktio, johon voi liittyä kuumetta ja muita vilustumisen kaltaisia oireita, ihottumaa kasvoissa, laaja-alainen ihottuma, suurentuneet rauhaset (suurentuneet imusolmukkeet). Verikokeissa voidaan todeta maksaentsyymiarvojen suurenemista ja tietyn valkosolutyypin lisääntymistä (eosinofilia).
- laajalle leviävä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja ihon kuoriutumista, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten alueella (Stevens-Johnsonin oireyhtymä), sekä tällaisen ihottuman vaikeampi muoto, jossa yli 30 % ihon pinta-alasta kuoriutuu pois (toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- kouristus

Muut haittavaikutukset lapsilla

Yleiset: saattavat esiintyä enintään 1 lapsella 10:stä

- nuha (nasofaryngiitti)
- kuume (pyreksia)
- kurkkukipu (faryngiitti)
- ruokahalun väheneminen.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään 1 lapsella 100:sta

- uneliaisuus tai tarmottomuus (letargia).

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- muutokset käyttäytymisessä, tavanomaisesta poikkeava käyttäytyminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lacosamide Accord -tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lacosamide Accord -tabletit sisältävät

Vaikuttava aine on lakosamidi.

Yksi Lacosamide Accord 50 mg -tabletti sisältää 50 mg lakosamidia.

Yksi Lacosamide Accord 100 mg -tabletti sisältää 100 mg lakosamidia.

Yksi Lacosamide Accord 150 mg -tabletti sisältää 150 mg lakosamidia.

Yksi Lacosamide Accord 200 mg -tabletti sisältää 200 mg lakosamidia.

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: hienokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa (matalasubstituoitu), vedetön kolloidinen piidioksidi, krospondoni ja magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, polyetyleeniglykoli, talkki, titaaniidioksidi (E171), lesitiini (soija) ja väriaineet*

* Väriaineet ovat

50 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), indigokarmiinalumiinilakka (E132)

100 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172)

150 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172)

200 mg:n tabletti: indigokarmiinalumiinilakka (E132)

Lääkevalmisten kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lacosamide Accord 50 mg on vaaleanpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 10,3 x 4,8 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "50".

Lacosamide Accord 100 mg on tummankeltainen, soikea, läpimitaltaan noin 13,0 x 6,0 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "100".

Lacosamide Accord 150 mg on lohenpunainen, soikea, läpimitaltaan noin 15,0 x 6,9 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "150".

Lacosamide Accord 200 mg on sininen, soikea, läpimitaltaan noin 16,4 x 7,6 mm:n kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on painokuvio "L" ja toisella puolella "200".

Aloituspakkaus sisältää 56 kalvopäällysteistä tablettia neljässä pakkauksessa:

- pakkaus, jossa merkintä "viikko 1", sisältää 14 kpl 50 mg:n tabletteja
- pakkaus, jossa merkintä "viikko 2", sisältää 14 kpl 100 mg:n tabletteja
- pakkaus, jossa merkintä "viikko 3", sisältää 14 kpl 150 mg:n tabletteja
- pakkaus, jossa merkintä "viikko 4", sisältää 14 kpl 200 mg:n tabletteja

Myyntiluvan haltija

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

Valmistaja

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Iso-Britannia

tai

Wessling Hungary Kft.
Fóti út 56., Budapest,
1047, Unkari

tai

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, Barcelona,
08040 Barcelona, Espanja

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta
<http://www.ema.europa.eu/>.