

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 50 mg lakosamid.

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 100 mg lakosamid.

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 150 mg lakosamid.

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg lakosamid.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

50 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,105 mg lecitin (soja)
100 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,210 mg lecitin (soja)
150 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,315 mg lecitin (soja)
200 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,420 mg lecitin (soja)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

Rosa, ovala cirka 10,3 x 4,8 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "50" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

Mörkgula, ovala cirka 13,0 x 6,0 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "100" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

Laxfärgade, ovala cirka 15,0 x 6,9 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "150" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

Blåa, ovala cirka 16,4 x 7,6 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "200" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lacosamide Accord är indicerat som monoterapi och tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos barn från 4 års ålder, ungdomar och vuxna med epilepsi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Lacosamid måste tas 2 gånger dagligen (vanligtvis en gång på morgonen och en gång på kvällen). Lacosamid kan tas med eller utan föda.

Om en dos missas ska patienten instrueras om att ta den missade dosen omedelbart och att sedan ta nästa dos lakosamid vid den vanliga tiden. Om patienten upptäcker att dosen har missats och det är mindre än 6 timmar till nästa dos, ska han/hon instrueras om att vänta och ta nästa dos lakosamid vid den vanliga tiden. Patienten ska inte ta en dubbel dos.

Ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt vuxna

Följande tabell sammanfattar den rekommenderade doseringen för ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt för vuxna. Mer detaljerad information anges i tabellen nedan.

	Monoterapi	Tilläggsbehandling
Startdos	100 mg/dag eller 200 mg/dag	100 mg/dag
Enkel laddningsdos (om tillämpligt)	200 mg	200 mg
Titring (stegvis)	50 mg två gånger dagligen (100 mg/dag) med en veckas mellanrum	50 mg två gånger dagligen (100 mg/dag) med en veckas mellanrum
Maximal rekommenderad dos	upp till 600 mg/dag	upp till 400 mg/dag

Monoterapi

Rekommenderad startdos är 50 mg 2 gånger dagligen vilken bör ökas till en initial terapeutisk dos om 100 mg 2 gånger dagligen efter en vecka.

Behandling med lakosamid kan också initieras med 100 mg 2 gånger dagligen baserat på läkarens bedömning av behovet av att minska anfall gentemot potentiella biverkningar.

Beroende på svar och tolerabilitet kan underhållsdosen med en veckas mellanrum ökas med ytterligare 50 mg 2 gånger dagligen (100 mg/dygn) upp till en högsta rekommenderad dos om 300 mg 2 gånger dagligen (600 mg/dygn).

Hos patienter som har nått en högre dos än 400 mg/dygn och som behöver ytterligare ett antiepileptikum, ska nedanstående doserings rekommendation för tilläggsbehandling följas.

Tilläggsbehandling

Rekommenderad startdos är 50 mg 2 gånger dagligen, vilken bör ökas till en initial terapeutisk dos om 100 mg 2 gånger dagligen efter en vecka.

Beroende på svar och tolerabilitet kan underhållsdosen med en veckas mellanrum ökas med ytterligare 50 mg 2 gånger dagligen (100 mg/dygn) upp till en högsta rekommenderad dos om 400 mg/dygn (200 mg 2 gånger dagligen).

Initiering av lakosamidbehandling med en laddningsdos

Behandling med lakosamid kan även initieras med en enkel laddningsdos om 200 mg, följt ungefär 12 timmar senare av en underhållsdos om 100 mg 2 gånger per dag (200 mg/dygn). Efterföljande dosjusteringar bör ske i enlighet med individuellt svar och tolerabilitet enligt beskrivningen ovan. En laddningsdos kan ges till patienter i situationer där läkaren finner det motiverat att snabbt uppnå steady-statenivå av plasmakoncentrationen och terapeutisk effekt för lakosamid. Laddningsdosen bör administreras under medicinsk övervakning med beaktande av den ökade risken för biverkningar i centrala nervsystemet (se avsnitt 4.8). Administrering av en laddningsdos har inte studerats vid akuta tillstånd såsom status epilepticus.

Utsättning

I enlighet med gällande klinisk praxis rekommenderas att eventuell utsättning av lakosamid sker gradvis (t ex nedtrappning av dygnsdosen med 200 mg/vecka).

Särskilda populationer

Äldre (över 65 år)

Dosjustering är inte nödvändig hos äldre patienter. Åldersrelaterad minskad njurclearance med en ökning i AUC-nivåer bör beaktas hos äldre patienter (se 'Nedsatt njurfunktion' nedan och avsnitt 5.2). Det finns begränsade kliniska data hos äldre patienter med epilepsi, särskilt vid behandling med doser över 400 mg/dygn (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos vuxna och pediatrika patienter med milt och måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance, $CL_{CR} > 30$ ml/min). Hos pediatrika patienter som väger minst 50 kg samt hos vuxna patienter med milt eller måttligt nedsatt njurfunktion, kan en laddningsdos om 200 mg övervägas, dock bör ytterligare dositering (> 200 mg dagligen) göras med försiktighet. Hos pediatrika patienter som väger minst 50 kg samt hos vuxna patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance, $CL_{CR} \leq 30$ ml/min) eller med njursjukdom i slutstadiet rekommenderas en maximal dos om 250 mg/dygn och dositering bör göras med försiktighet. Om en laddningsdos är indicerad, bör en initial dos om 100 mg följas av en dosregim på 50 mg 2 gånger dagligen under den första veckan. Hos pediatrika patienter som väger under 50 kg och har gravt nedsatt njurfunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) och hos de med njursjukdom i slutstadiet rekommenderas en minskning på 25 % av den maximala dosen. För alla patienter som kräver dialys rekommenderas ett tillägg av upp till 50 % av den delade dagliga dosen direkt efter avslutad dialys. Behandling av patienter med njursjukdom i slutstadiet bör ske med försiktighet på grund av liten klinisk erfarenhet och ackumulering av en metabolit (utan känd farmakologisk aktivitet).

Nedsatt leverfunktion

En maximal dos om 300 mg/dag rekommenderas för pediatrika patienter som väger minst 50 kg samt för vuxna patienter med milt till måttligt nedsatt leverfunktion. Dositering till dessa patienter bör ske med försiktighet med hänsyn tagen till samtidigt nedsatt njurfunktion. För ungdomar och vuxna som väger minst 50 kg kan en laddningsdos om 200 mg övervägas, dock bör ytterligare dositering (> 200 mg dagligen) göras med försiktighet. Hos pediatrika patienter som väger under 50 kg och har milt till måttligt nedsatt leverfunktion bör man, baserat på data från vuxna, minska den maximala dosen med 25 %. Farmakokinetiken hos lakosamid har inte utvärderats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Lakosamid ska endast ges till vuxna och pediatrika patienter med gravt nedsatt leverfunktion när den terapeutiska nyttan förväntas överväga eventuella risker. Dosen kan behöva justeras under noggrann övervakning av sjukdomsaktivitet och potentiella biverkningar hos patienten.

Pediatrik population

Läkaren bör förskriva den lämpligaste läkemedelsformen och styrkan i enlighet med vikt och dosering.

Ungdomar och barn som väger minst 50 kg

För ungdomar och barn som väger minst 50 kg gäller samma dosering som för vuxna (se ovan).

Barn (från 4 års ålder) och ungdomar som väger under 50 kg

Doseringen fastställs baserat på kroppsvikten. Det rekommenderas därför att behandlingen initieras med sirap för att sedan byta till tabletter om så önskas.

Monoterapi

Den rekommenderade startdosen är 2 mg/kg/dag, vilken bör höjas till en initial terapeutisk dos om 4 mg/kg/dag efter en vecka.

Beroende på svar och tolerabilitet kan underhållsdosen ökas med ytterligare 2 mg/kg/dag varje vecka. Dosen bör ökas gradvis tills man får ett optimalt svar. Hos barn som väger under 40 kg rekommenderas en maximal dos på upp till 12 mg/kg/dag. Hos barn som väger från 40 till under 50 kg rekommenderas en maximal dos på 10 mg/kg/dag.

Följande tabell sammanfattar den rekommenderade doseringen vid monoterapi för barn och ungdomar som väger under 50 kg.

Startdos	2 mg/kg/dag
Enkel laddningsdos	Rekommenderas ej
Titring (stegvis)	2 mg/kg/dag varje vecka
Maximal rekommenderad dos hos patienter < 40 kg	upp till 12 mg/kg/dag
Maximal rekommenderad dos hos patienter ≥ 40 kg till < 50 kg	upp till 10 mg/kg/dag

Tilläggsbehandling:

Den rekommenderade startdosen är 2 mg/kg/dag, vilken bör höjas till en initial terapeutisk dos om 4 mg/kg/dag efter en vecka.

Beroende på svar och tolerabilitet kan underhållsdosen ökas med ytterligare 2 mg/kg/dag varje vecka. Dosen bör ökas gradvis tills man får ett optimalt svar. Hos barn som väger under 20 kg rekommenderas en maximal dos på upp till 12 mg/kg/dag, på grund av förhöjt clearance jämfört med vuxna. Hos barn som väger från 20 till under 30 kg rekommenderas en maximal dos på 10 mg/kg/dag och hos barn som väger från 30 till under 50 kg rekommenderas en maximal dos på 8 mg/kg/dag, även om det i öppna studier (se avsnitt 4.8 och 5.2) har använts en dos på upp till 12 mg/kg/dag av ett litet antal av dessa barn.

Följande tabell sammanfattar den rekommenderade doseringen vid tilläggsbehandling för barn och ungdomar som väger under 50 kg.

Startdos	2 mg/kg/dag
Enkel laddningsdos	Rekommenderas ej
Titring (stegvis)	2 mg/kg/dag varje vecka
Maximal rekommenderad dos hos patienter < 20 kg	upp till 12 mg/kg/dag
Maximal rekommenderad dos hos patienter ≥ 20 kg till < 30 kg	upp till 10 mg/kg/dag
Maximal rekommenderad dos hos patienter ≥ 30 kg till < 50 kg	upp till 8 mg/kg/dag

Laddningsdos

Administrering av en laddningsdos har inte studerats hos barn. Användning av en laddningsdos rekommenderas inte för ungdomar och barn som väger under 50 kg.

Barn under 4 år

Säkerhet och effekt för lakosamid för barn under 4 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Lakosamid filmdragerade tabletter är för oralt bruk. Lakosamid kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, sojalecitin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känt AV-block II eller III.

4.4 Varningar och försiktighet

Suicidtankar och självmordsbeteende

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för lakosamid. Patienter bör därför övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådask till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår (se avsnitt 4.8).

Hjärtrytm och konduktion

Dosrelaterad förlängning av PR-intervall har observerats med lakosamid i kliniska studier. Lakosamid ska användas med försiktighet till patienter med kända konduktionsstörningar, svår hjärtsjukdom (t ex hjärtinfarkt eller hjärtsvikt i anamnesen), hos äldre patienter eller när lakosamid används i kombination med läkemedel som förknippas med PR-förlängning. Hos dessa patienter bör EKG-undersökning övervägas innan dosen av lakosamid ökas till över 400 mg/dygn och efter att lakosamid titrerats till steady-statenivå.

AV-block II eller högre har rapporterats efter marknadsföringen. I de placebokontrollerade studierna med lakosamid hos epilepsipatienter rapporterades inte förmaksflimmer eller -fladder, emellertid har båda tillstånden rapporterats i öppna epilepsistudier och efter marknadsföringen (se avsnitt 4.8).

Patienter bör känna till symtomen på AV-block II eller högre (t ex långsam eller oregelbunden puls, känsla av vara yr och svimfärdig) och symtomen på förmaksflimmer och -fladder (t ex hjärtklappning, snabb eller oregelbunden puls, andnöd). Patienter bör rådask att söka medicinsk rådgivning om något av dessa symtom uppträder.

Yrsel

Behandling med lakosamid har förknippats med yrsel, vilken kan öka förekomsten av olyckshändelser eller fall. Därför bör patienterna rådask till försiktighet tills de vet hur de reagerar på läkemedlet (se avsnitt 4.8).

Risk för elektroklinisk försämring vid vissa specifika pediatrika epilepsisyndrom.

Säkerhet och effekt för pediatrika patienter med epilepsisyndrom, där fokala och generaliserade anfall kan samexistera, som behandlas med lakosamid har inte fastställts.

Hjälpämnen

Lacosamide Accord innehåller sojalecitin. Detta läkemedel ska således användas med försiktighet hos patienter som är allergiska mot jordnötter eller soja.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lakosamid bör användas med försiktighet hos patienter som behandlas med läkemedel som förknippas med PR-förlängning (t ex karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin och pregabalin) och hos patienter som behandlas med klass I-antiarytmika. Subgruppsanalys identifierade dock ingen ökning av

magnituden av PR-förlängning hos patienter med samtidig administrering av karbamazepin eller lamotrigin i kliniska prövningar.

In vitro-data

Data tyder allmänt på att lakosamid har en låg interaktionspotential. *In vitro*-studier indikerar att enzymen CYP1A2, CYP2B6 och CYP2C9 inte induceras och att CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 och CYP2E1 inte hämmas av lakosamid vid plasmakoncentrationer som setts i kliniska prövningar. En *in vitro*-studie indikerade att lakosamid inte transporteras av P-glukoprotein i tarmarna. *In vitro*-data visar att CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4 är kapabla att katalysera bildningen av O-desmetylmetaboliten.

In vivo-data

Lakosamid varken inhiberar eller inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 i en kliniskt relevant utsträckning. Lakosamid påverkade inte AUC för midazolam (metaboliseras av CYP3A4, lakosamid gavs i dosen 200 mg två gånger per dag) men C_{max} för midazolam ökades något (30%). Lakosamid påverkade inte farmakokinetiken för omeprazol (metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4, lakosamid gavs i dosen 300 mg två gånger per dag).

Omeprazol (40 mg en gång per dag) som inhiberar CYP2C19 gav ingen kliniskt signifikant ändring i exponeringen för lakosamid. Därför är det inte troligt att substanser, som inhiberar CYP2C19 måttligt, påverkar den systemiska exponeringen för lakosamid i en kliniskt relevant utsträckning.

Försiktighet rekommenderas vid samtidig behandling med starka hämmare av CYP2C9 (t.ex. flukonazol) och CYP3A4 (t.ex. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin) vilka kan medföra ökad systemisk exponering för lakosamid. Sådana interaktioner har inte fastställts *in vivo*, men är möjliga baserat på *in vitro*-data.

Starka enzym-inducerare såsom rifampicin eller Johannesört (*Hypericum perforatum*) kan minska systemisk exponering av lakosamid i måttlig grad. Därför bör initiering eller utsättning av dessa enzyminducerare ske med försiktighet.

Antiepileptika

I interaktionsstudier påverkade lakosamid inte signifikant plasmakoncentrationen av karbamazepin och valproinsyra. Lakosamids plasmakoncentrationer påverkades inte av karbamazepin och valproinsyra. Populationsfarmakokinetiska analyser av olika åldersgrupper gav en uppskattning om att samtidig behandling med andra antiepileptika som är kända enzyminducerare (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital i varierande doser) minskade den totala systemiska exponeringen av lakosamid med 25 % hos vuxna och 17 % hos pediatrika patienter.

Orala antikonceptionsmedel

I en interaktionsstudie fanns ingen kliniskt relevant interaktion mellan lakosamid och de orala antikonceptionsmedlen etinylestradiol och levonorgestrol. Progesteronkoncentrationer påverkades ej när läkemedlen gavs samtidigt.

Övrigt

Interaktionsstudier visade att lakosamid inte hade någon effekt på farmakokinetiken för digoxin. Det fanns ingen kliniskt relevant interaktion mellan lakosamid och metformin.

Samtidig administrering av warfarin och lakosamid leder inte till en kliniskt relevant förändring av farmakokinetiken eller farmakodynamiken hos warfarin.

Även om data beträffande interaktion mellan lakosamid och alkohol saknas så kan en farmakodynamisk effekt inte uteslutas.

Lakosamid har låg proteinbindning med mindre än 15 %. Därför är kliniskt relevanta interaktioner med andra läkemedel genom konkurrens om proteinbindningsställen osannolika.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Risk förknippad med epilepsi och antiepileptiska läkemedel i allmänhet

För alla antiepileptika har det visats att förekomsten av missbildningar hos avkomman från behandlade kvinnor med epilepsi är två till tre gånger högre än de cirka 3 % som förekommer i den allmänna populationen. I den behandlade populationen har en ökning av missbildningar noterats med polyterapi, men huruvida behandlingen och/eller sjukdomen är ansvariga har inte kunnat utvärderas. Dessutom får inte effektiv antiepileptisk behandling avbrytas eftersom försämring av sjukdomen är skadlig för både moder och foster.

Risk förknippad med lakosamid

Det finns inga adekvata data från användning av lakosamid hos gravida kvinnor. Djurstudier visade inga teratogena effekter hos råttor eller kaniner, men embryotoxicitet observerades hos råttor och kaniner vid doser som var toxiska för modern (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd.

Lakosamid ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt (om fördelen för modern klart uppväger den potentiella risken för fostret). Om en kvinna beslutar sig för att bli gravid ska användningen av detta läkemedel noggrant utvärderas ånyo.

Amning

Det är okänt om lakosamid utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Djurstudier har visat utsöndring av lakosamid i bröstmjolk. För säkerhets skull ska amning avbrytas under behandling med lakosamid.

Fertilitet

Inga negativa effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet eller reproduktion har observerats hos råttor vid doser som gav plasmakoncentrationer (AUC) upp till 2 gånger AUC hos människa vid den maximala rekommenderade dosen till människa (MRHD).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lakosamid har mild till måttlig påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Behandling med lakosamid har förknippats med yrsel och dimsyn. Således ska patienterna rådas att inte köra eller använda potentiellt farliga maskiner tills de vet hur lakosamid påverkar deras förmåga att utföra sådana aktiviteter.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Baserat på analys av poolade placebo-kontrollerade kliniska prövningar på 1 308 patienter med partiella anfall, rapporterade totalt 61,9 % av patienterna randomiserade till lakosamid som tilläggsbehandling och 35,2 % av patienterna randomiserade till placebo som tilläggsbehandling minst 1 biverkning. De vanligaste biverkningarna (≥ 10 %) med lakosamid var yrsel, huvudvärk, illamående och diplopi. De var vanligen milda till måttliga i intensitet. Vissa var dosrelaterade och kunde lindras genom dosminskning. Incidens och allvarlighetsgrad av biverkningar i centrala nervsystemet (CNS) och gastrointestinala biverkningar minskade vanligen med tiden.

I alla dessa kontrollerade studier var avbrytande av behandlingen på grund av biverkningar 12,2 % för patienter som randomiserats till lakosamid och 1,6 % för patienter som randomiserats till placebo. Den vanligaste biverkningen som resulterade i avbrytande av behandlingen var yrsel.

Incidensen av CNS-biverkningar såsom yrsel kan vara högre efter en laddningsdos.

Baserat på analys av data från en klinisk ”non-inferiority” studie avseende monoterapi, som jämförde lakosamid med karbamazepin CR (controlled release), var de vanligaste rapporterade biverkningarna ($\geq 10\%$) för lakosamid huvudvärk och yrsel. Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av biverkningar var 10,6 % för patienter som behandlats med lakosamid och 15,6 % för patienter som behandlats med karbamazepin CR.

Lista över biverkningar

Tabellen nedan visar frekvenserna av biverkningar som har rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsföringen. Frekvenserna definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet				Agranulocytos ⁽¹⁾
Immunsystemet			Överkänslighet mot läkemedlet ⁽¹⁾	Läkemedelsutlöst hudutslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) ^(1,2)
Psykiska störningar		Depression Förvirringstillstånd Insomni ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euforisk sinnesstämning ⁽¹⁾ Psykotiska störningar ⁽¹⁾ Självordsförsök ⁽¹⁾ Suicidtänkar Hallucination ⁽¹⁾	
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel Huvudvärk	Balansstörningar Koordinationsstörningar Minnesförsämring Kognitiva störningar Sömnighet Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Uppmärksamhetsstörning Parestesi	Synkope ⁽²⁾	Konvulsion ⁽³⁾
Ögon	Diplopi	Dimsyn		
Öron och balansorgan		Svindel Tinnitus		
Hjärtat			AV-block ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Förmaksflimmer ^(1,2) Förmaksfladder ^(1,2)	
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar Konstipation Flatulens Dyspepsi Muntorrhet		

		Diarré		
Lever och gallvägar			Avvikelse i leverfunktionstest ⁽²⁾ Förhöjda lever- enzymer (>2 gånger det övre normalvärdet) ⁽¹⁾	
Hud och subkutan vävnad		Pruritus Utslag ⁽¹⁾	Angioödem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens- Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toxisk epidermal nekrolys ⁽¹⁾
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelspasmer		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Gånggrubbning Asteni Trötthet Irritabilitet Berusningskänsla		
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Fall Rivsår i huden Kontusion		

⁽¹⁾ Biverkningar rapporterade efter marknadsföringen.

⁽²⁾ Se Beskrivning av utvalda biverkningar.

⁽³⁾ Rapporterat i öppna studier.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Användning av lakosamid förknippas med dosrelaterad ökning av PR-intervallet. Biverkningar som förknippas med förlängning av PR-intervallet (t ex AV-block, synkope, bradykardi) kan uppträda. I kliniska prövningar för tilläggsbehandling hos epilepsipatienter är incidensen av rapporterad AV-block I mindre vanlig; 0,7 %, 0 %, 0,5 % och 0 % för lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg respektive placebo. AV-block II eller högre sågs inte i dessa studier. Emellertid har fall av AV-block II och III som förknippats med lakosamidbehandling rapporterats efter marknadsföringen. I den kliniska monoterapistudien som jämförde lakosamid med karbamazepin CR var omfattningen av ökningen av PR-intervallet för lakosamid jämförbar med den för karbamazepin.

Incidensen för synkope som rapporterats i poolade kliniska prövningar med lakosamid som tilläggsbehandling var mindre vanlig och det var ingen skillnad mellan epilepsipatienter behandlade med lakosamid (0,1 %, n=944) och placebo (0,3 %, n=364). I den kliniska prövningen som jämförde lakosamid som monoterapi med karbamazepin CR rapporterades synkope hos 7 av 444 patienter (1,6 %) som behandlades med lakosamid och hos 1 av 442 patienter (0,2 %) som behandlades med karbamazepin CR.

Förmaksflimmer eller -fladder rapporterades inte i kliniska korttidsstudier, emellertid har båda tillstånden rapporterats i öppna epilepsistudier och efter marknadsföringen.

Laboratorieavvikelse

Avvikelse i leverfunktionstest har observerats i kontrollerade studier med lakosamid hos vuxna patienter med partiella anfall som tog 1-3 andra antiepileptika samtidigt. Stegning av ALAT till ≥ 3 gånger det övre normalvärdet inträffade hos 0,7 % (7/935) av lakosamidpatienterna och 0 % (0/356) av placebo-patienterna.

Överkänslighetsreaktioner i flera organ

Överkänslighetsreaktioner i flera organ (även känd som Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) har rapporterats hos patienter behandlade med vissa antiepileptika. Dessa reaktioner varierar i uttryck men innefattar normalt feber och utslag och kan involvera olika organsystem. Vid misstanke om överkänslighetsreaktioner i flera organ ska lakosamid sättas ut.

Pediatrik population

Säkerhetsprofilen för lakosamid i placebokontrollerade (se studiedetaljer i avsnitt 5.1) och i öppna studier (n=408) av tilläggsbehandling hos barn från 4 år överensstämde med den säkerhetsprofil som observerats hos vuxna, även om frekvensen av vissa biverkningar (sömnighet, kräkning och konvulsion) ökade och ytterligare biverkningar (nasofaryngit, pyrexia, faryngit, minskad aptit, letargi och onormalt beteende) har rapporterats hos pediatrika patienter: nasofaryngit (15,7 %), kräkning (14,7 %), sömnighet (14,0 %), yrsel (13,5 %), pyrexia (13,0 %), konvulsion (7,8 %), minskad aptit (5,9 %), faryngit (4,7 %), letargi (2,7 %) och onormalt beteende (1,7 %).

Totalt 67,8 % av de patienter som randomiserats till lakosamid och 58,1 % av de patienter som randomiserats till placebo rapporterade minst en biverkning.

Beteendemässig, kognitiv och emotionell funktion uppmättes genom frågeformulären Achenbach CBCL och BRIEF som användes vid baslinjen och under studiernas gång och var huvudsakligen stabila under prövningsförloppet.

Äldre

I monoterapistudien som jämförde lakosamid med karbamazepin CR tycks typen av biverkningar relaterade till lakosamid hos äldre patienter (≥ 65 år) vara jämförbar med vad som observerats hos patienter yngre än 65 år. En högre incidens (≥ 5 % skillnad) av fall, diarré och tremor har dock rapporterats hos äldre patienter jämfört med hos yngre vuxna patienter. Den vanligast förekommande hjärtrelaterade biverkningen som rapporterades hos äldre jämfört med den yngre vuxna populationen var AV-block I. För lakosamid rapporterades detta hos 4,8 % (3/62) av de äldre patienterna jämfört med 1,6 % (6/382) av unga vuxna patienter. Andelen patienter som avbröt behandlingen med lakosamid p.g.a. biverkningar var 21,0 % (13/62) av de äldre patienterna jämfört med 9,2 % (35/382) av unga vuxna patienter. Dessa skillnader mellan äldre och yngre vuxna patienter liknade dem som observerades i gruppen med aktiv komparator.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom observerade efter oavsiktliga eller avsiktliga överdoser av lakosamid är främst relaterade till centrala nervsystemet och magtarmkanalen.

- De biverkningar som patienter upplevde vid exponering för doser över 400 mg upp till 800 mg skiljde sig inte kliniskt från de biverkningar som patienter som fått rekommenderade doser av lakosamid upplevde.
- Biverkningar som har rapporterats efter intag av doser över 800 mg är yrsel, illamående, kräkningar, krampanfall (generaliserade tonisk-kloniska anfall, status epilepticus). Överledningsrubbningar i hjärtat, chock och koma har också observerats. Dödsfall har rapporterats hos patienter efter enskilda akuta överdoser om flera gram av lakosamid.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot för lakosamid. Behandling av överdos med lakosamid bör omfatta allmän understödande behandling och kan innefatta hemodialys om nödvändigt (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika, övriga antiepileptika, ATC-kod: N03AX18

Verkningsmekanism

Den aktiva substansen, lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxipropionamid), är en funktionaliserad aminosyra.

Den exakta mekanismen genom vilken lakosamid utövar sin antiepileptiska effekt på människa återstår att fullständigt klarlägga.

Elektrofysiologiska studier *in vitro* har visat att lakosamid selektivt ökar långsam inaktivering av spänningskänsliga natriumkanaler vilket resulterar i stabilisering av hyperexciterbara neuronala membran.

Farmakodynamisk effekt

Lakosamid skyddar mot partiella och primära generaliserande anfall i ett stort antal djurmodeller och försenar kindling-utveckling.

I prekliniska försök visade lakosamid i kombination med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin synergistiska eller additiva antikonvulsiva effekter.

Klinisk effekt och säkerhet

Vuxen population

Monoterapi

Effekt av lakosamid som monoterapi har visats i en dubbelblind, parallellgrupps-, ”non-inferiority” jämförelse med karbamazepin CR hos 886 patienter som var 16 år eller äldre med nydiagnostiserad epilepsi. Patienterna skulle ha haft oprovocerade partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Patienterna randomiserades till karbamazepin CR eller lakosamid (tablett) i ett 1:1-förhållande. Dosen baserades på dosrespons och varierade från 400 till 1 200 mg/dygn för karbamazepin CR och från 200 till 600 mg/dygn för lakosamid. Behandlingstiden var upp till 121 veckor beroende på behandlingssvaret.

Andelen patienter med 6 månaders anfallsfrihet beräknades med hjälp av Kaplan-Meier överlevnadsanalys till 89,8 % för patienter behandlade med lakosamid och 91,1 % för patienter behandlade med karbamazepin CR. Den justerade absoluta skillnaden mellan behandlingarna var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-uppskattningar för 12 månaders anfallsfrihet var 77,8 % för patienter behandlade med lakosamid och 82,7 % för patienter behandlade med karbamazepin CR.

Andelen äldre patienter 65 år och äldre (62 patienter med lakosamid, 57 patienter med karbamazepin CR) med 6 månaders anfallsfrihet var jämförbar mellan behandlingsgrupperna och även med vad som observerats i den totala populationen. Hos den äldre populationen var underhållsdosen av lakosamid 200 mg/dygn hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dygn hos 6 patienter (9,7 %) och dosen ökades till över 400 mg/dygn hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering till monoterapi

Effekten och säkerheten av lakosamid vid konvertering till monoterapi har utvärderats i en multicenter, dubbelblind, randomiserad studie med historiska kontroller. I denna studie ingick 425 patienter i åldern 16 till 70 år med okontrollerade partiella anfall. Patienterna behandlades med stabila doser av 1 eller 2 marknadsförda antiepileptika och randomiserades till att övergå till lakosamid som monoterapi (antingen 400 mg/dygn eller 300 mg/dygn i förhållande 3:1). Hos behandlade patienter som fullföljde titreringen och påbörjade utsättning av antiepileptika (284 respektive 99), bibehölls monoterapi hos 71,5 % respektive 70,7 % av patienterna i 57-105 dagar (median 71 dagar), under den planerade observationsperioden på 70 dagar.

Tilläggsbehandling

Effekten av lakosamid som tilläggsterapi i rekommenderade doser (200 mg/dygn, 400 mg/dygn) fastställdes i 3 multicenter-, randomiserade, placebokontrollerade kliniska studier med en 12-veckors underhållsperiod. Lakosamid 600 mg/dygn visades också vara effektivt i kontrollerade studier som tilläggsbehandling, även om effekten liknade den för 400 mg/dygn och patienterna i mindre utsträckning tolererade denna dos på grund av biverkningar från centrala nervsystemet och magtarmkanalen. Därför rekommenderas inte 600 mg/dygn. Den maximala rekommenderade dosen är 400 mg/dygn. Dessa studier, som omfattade 1 308 patienter med i genomsnitt 23 års partiella anfall i anamnesen, var designade för att utvärdera effekten och säkerheten av lakosamid vid samtidig administrering med 1-3 antiepileptika hos patienter med okontrollerade partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Totalt var andelen patienter med 50 % minskning i anfallsfrekvens 23 %, 34 % och 40 % för placebo, lakosamid 200 mg/dygn respektive 400 mg/dygn.

Farmakokinetiken och säkerheten av en enkel laddningsdos lakosamid intravenöst, fastställdes i en öppen multicenterstudie designad att utvärdera säkerheten och toleransen för snabb initiering av lakosamidbehandling med hjälp av en intravenös laddningsdos (inklusive 200 mg) följt av en tilläggsterapi med oral dosering 2 gånger dagligen (motsvarande den intravenösa dosen) hos vuxna försökspersoner i åldern 16 till 60 år med partiella anfall.

Pediatrik population

Partiella anfall ger samma kliniska bild hos barn från 4 års ålder som hos vuxna. Effekten av lakosamid hos barn som är 4 år eller äldre har extrapolerats från data för ungdomar och vuxna med partiella anfall, där ett liknande svar förväntas, förutsatt att justeringarna av den pediatrika dosen har tillämpats (se avsnitt 4.2) och säkerhet har demonstrerats (se avsnitt 4.8).

Effekten som visades med hjälp av extrapoleringsprincipen som anges ovan bekräftades av en dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad studie. Studien bestod av en 8 veckors baslinjeperiod följt av en 6 veckors titreringsperiod. Lämpliga patienter på en stabil dosregim av 1 till \leq 3 antiepileptika som fortfarande upplevde minst två partiella anfall under de sista 4 veckorna före screening, och med en anfallsfri fas på högst 21 dagar i den 8 veckor långa perioden före övergång till baslinjeperioden, randomiserades till att få antingen placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Doseringen initierades med en dos på 2 mg/kg/dag hos patienter som vägde mindre än 50 kg eller 100 mg/dag hos patienter som vägde 50 kg eller mer, uppdelat på två doser. Under titreringsperioden justerades lakosamiddoserna med en veckas mellanrum i steg om 1 eller 2 mg/kg/dag hos patienter som vägde mindre än 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos patienter som vägde 50 kg eller för att uppnå måldosintervallet för underhållsperioden.

Patienterna måste ha uppnått den minsta måldosen för sin kroppsviktscategori för de sista 3 dagarna av titreringsperioden för att kunna gå över till den 10 veckor långa underhållsperioden. Patienterna kvarstod på stabil lakosamiddos under underhållsperioden eller avbröt och gick över till den blindade nedtrappningsperioden.

Statistiskt signifikant ($p = 0,0003$) och kliniskt relevant minskning av frekvensen av partiella anfall per 28 dagar från baslinjen till underhållsperioden observerades mellan lakosamidgruppen och placebogruppen. Den procentuella minskningen i förhållande till placebo baserad på kovariansanalys var 31,72 % (95 % KI: 16,342; 44,277).

Totalt var andelen patienter med minst en 50-procentig minskning av frekvensen av partiella anfall per 28 dagar från baslinjen till underhållsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen jämfört med 33,3 % i placebogruppen.

Livskvaliteten bedömd genom Pediatric Quality of Life Inventory visade att patienter i både lakosamid- och placebogruppen hade en liknande och stabil hälsorelaterad livskvalitet under hela behandlingsperioden.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Lakosamid absorberas snabbt och fullständigt efter oral administrering. Oral biotillgänglighet av lakosamid tabletter är cirka 100 %. Efter oral administrering ökar plasmakoncentrationen av oförändrad lakosamid snabbt och når C_{\max} cirka 0,5 till 4 timmar efter dosen. Föda påverkar inte absorptions hastighet eller -omfattning.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 0,6 l/kg. Lakosamid är mindre än 15 % bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

95 % av dosen utsöndras i urin som lakosamid och metaboliter. Metaboliseringen av lakosamid har inte fullständigt karakteriserats.

De huvudsakliga substanserna som utsöndras i urin är oförändrad lakosamid (cirka 40 % av dosen) och dess O-desmetyl-metabolit mindre än 30 %.

En polfraktion som föreslogs vara serinderivat svarade för cirka 20 % i urin men detekterades endast i små mängder (0-2 %) i humanplasma hos några personer. Små mängder (0,5-2 %) av andra metaboliter sågs i urin.

In vitro-data visar att CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4 är kapabla att katalysera bildningen av O-desmetyl-metaboliten men vilket isoenzym som bidrar mest har inte bekräftats *in vivo*. Inga kliniskt relevanta skillnader i lakosamidexponering har observerats vid jämförelse av dess farmakokinetik hos snabba metaboliserare (med funktionell CYP2C19) och långsamma metaboliserare (som saknar funktionell CYP2C19). Dessutom visade en interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19-hämmare) inga kliniskt relevanta förändringar av plasmakoncentration av lakosamid, vilket tyder på att betydelsen av denna väg är ringa.

Plasmakoncentrationen av O-desmetyl-lakosamid är cirka 15 % av lakosamidkoncentrationen i plasma. Denna huvudmetabolit har ingen känd farmakologisk aktivitet.

Eliminering

Lakosamid elimineras främst från den systemiska cirkulationen via renal utsöndring och metabolisering. Efter oral och intravenös administrering av radioaktivt märkt lakosamid återfanns cirka 95 % av den administrerade radioaktiviteten i urinen och mindre än 0,5 % i faeces. Halveringstiden för elimineringen av lakosamid är cirka 13 timmar. Farmakokinetiken är dosproportionell och konstant över tiden med en låg intra- och inter-subjekt-variabilitet. Efter dosering två gånger dagligen uppnås steady-state-plasmakoncentrationer efter en 3-dagarsperiod. Plasmakoncentrationen ökar med en ackumuleringsfaktor om ungefär 2.

En enkel laddningsdos om 200 mg ger ungefärliga steady-state-koncentrationer som är jämförbara med de för oral administrering av 100 mg 2 gånger dagligen.

Farmakokinetik i särskilda patientgrupper

Kön

Kliniska prövningar visar att kön inte har någon kliniskt signifikant påverkan på lakosamids plasmakoncentrationer.

Nedsatt njurfunktion

Lakosamids AUC ökade med cirka 30 % hos patienter med mildt och måttligt nedsatt njurfunktion och med cirka 60 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och njursjukdom i slutstadiet som krävde dialys, jämfört med friska försökspersoner, medan c_{\max} var oförändrat.

Lakosamid avlägsnas effektivt från plasma genom dialys. Efter en 4-timmars dialysbehandling minskades lakosamids AUC med cirka 50 %. Därför rekommenderas dos-supplement efter dialys (se

avsnitt 4.2). Exponeringen för O-desmetyl-metaboliten var flerfaldigt högre hos patienter med måttligt och gravt nedsatt njurfunktion. I frånvaro av hemodialys hos patienter med njursjukdom i slutstadiet, var nivåerna högre och ökade kontinuerligt under 24-timmars-provtagningen. Det är okänt om den ökade metabolitexponeringen vid njursjukdom i slutstadiet kan orsaka biverkningar men ingen farmakologisk aktivitet av metaboliten har identifierats.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) visade högre plasmakoncentrationer av lakosamid (cirka 50 % högre AUC_{norm}). Den högre exponeringen berodde delvis på en nedsatt njurfunktion hos de studerade personerna. Minskningen av icke-renal clearance hos patienterna i studien beräknades ge en AUC-ökning av lakosamid på 20 %. Farmakokinetiken för lakosamid har inte utvärderats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Äldre (över 65 år)

I en studie på äldre män och kvinnor som inkluderade 4 patienter > 75 år var AUC cirka 30 % respektive 50 % högre jämfört med unga män. Detta är delvis relaterat till lägre kroppsvikt. Skillnaden, normaliserad för kroppsvikt, är 26 % respektive 23 %. En ökad exponeringsvariabilitet observerades också. Renalt clearance av lakosamid var endast något minskat hos äldre i denna studie. En generell dosminskning anses inte nödvändig såvida det inte krävs på grund av nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Pediatrik population

Den pediatrika farmakokinetiska profilen för lakosamid fastställdes i en populationsfarmakokinetisk analys där en liten mängd data gällande plasmakoncentrationer hämtades från en placebokontrollerad och randomiserad studie samt tre öppna studier med 414 barn med epilepsi i åldrarna 6 månader till 17 år. De administrerade doserna av lakosamid varierade från 2 till 17,8 mg/kg/dag med ett intag två gånger dagligen, med högst 400 mg/dag för barn som vägde minst 50 kg.

Typisk plasmaclearance uppskattades vara 1,04 l/timme, 1,32 l/timme och 1,86 l/timme för barn som vägde 20 kg, 30 kg respektive 50 kg. Som jämförelse uppskattades plasmaclearance hos vuxna vara 1,92 l/timme (70 kg kroppsvikt).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier var plasmakoncentrationerna av lakosamid desamma eller endast marginellt högre än de som observerats hos människa, vilket innebär låga eller inga marginaler till human exponering.

En säkerhetsfarmakologisk studie med intravenös administrering av lakosamid till sövda hundar visade övergående ökning i PR-intervall och QRS-komplex-duration samt blodtryckssänkning, sannolikt på grund av en hjärtdepressiv effekt. Dessa övergående förändringar började vid samma koncentrationsintervall som efter högsta rekommenderade kliniska dosering. Hos sövda hundar och Cynomolgus-apor sågs förlångsammad förmaks- och kammaröverledning, atrioventrikulärt block och atrioventrikulär dissociation vid intravenösa doser om 15-60 mg/kg.

I toxikologiska studier med upprepad dosering observerades lätta, reversibla leverförändringar hos råttor, med början vid omkring 3 gånger klinisk exponering. Dessa förändringar inkluderade ökad organvikt, hepatocyt-hypertrofi, ökning av leverenzymmer i serum och ökning av total kolesterol och triglycerider. Frånsett hepatocyt-hypertrofi sågs inga andra histopatologiska förändringar.

I reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier hos gnagare och kanin observerades inga teratogena effekter förutom en ökning av antalet dödfödda ungar och ungar som dog under förlossningen, samt något sänkt kullstorlek och kroppsvikt hos ungarna, vid maternella toxiska doser hos råttor motsvarande systemiska exponeringsnivåer liknande dem som förväntas vid klinisk exponering. Eftersom högre exponeringsnivåer inte kunde testats på djur på grund av maternell toxicitet, är data otillräckliga för att tillfyllt karakterisera embryofetotoxisk och teratogen potential av lakosamid.

Studier på råttor visar att lakosamid och/eller dess metaboliter lätt passerar placentabarriären.

De typer av toxicitet som drabbar juvenila råttor och hundar skiljer sig inte kvalitativt från de typer som observeras hos vuxna djur. Hos juvenila råttor observerades minskad kroppsvikt vid systemiska

exponeringsnivåer som var jämförbara med den förväntade kliniska exponeringen. Hos juvenila hundar började övergående och dosrelaterade kliniska CNS-symtom observeras vid systemiska exponeringsnivåer som låg under den förväntade kliniska exponeringen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L
Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Kros повідon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylglykol
Talk
Titandioxid (E171)
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)
Lecitin (soja)

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L
Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Kros повідon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylglykol
Talk
Titandioxid (E171)
Lecitin (soja)
Gul järnoxid (E172)

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L

Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Krospovidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylen glykol
Talk
Titandioxid (E171)
Lecitin (soja)
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L
Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Krospovidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylen glykol
Talk
Titandioxid (E171)
Lecitin (soja)
Indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lacosamide Accord filmdragerade tabletter är förpackade i PVC-PVDC/aluminiumblister.
Förpackningar med 14, 56, 60 eller 168 tabletter.
Förpackningar med 14 x 1 eller 56 x 1 tablett i perforerade endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
EU/1/17/1230/001-004
EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
EU/1/17/1230/005-008
EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
EU/1/17/1230/009-012
EU/1/17/1230/021-022

Lacosamide Accord 250 mg filmdragerade tabletter
EU/1/17/1230/013-016
EU/1/17/1230/023-024

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 september 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Startförpackning (endast för ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt vuxna)

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 50 mg lakosamid.

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 100 mg lakosamid.

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 150 mg lakosamid.

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg lakosamid.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

50 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,105 mg lecitin (soja)

100 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,210 mg lecitin (soja)

150 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,315 mg lecitin (soja)

200 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 0,420 mg lecitin (soja)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

Rosa, ovala cirka 10,3 x 4,8 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "50" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

Mörkgula, ovala cirka 13,0 x 6,0 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "100" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

Laxfärgade, ovala cirka 15,0 x 6,9 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "150" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

Blåa, ovala cirka 16,4 x 7,6 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "200" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lacosamide Accord är indicerat som monoterapi och tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos ungdomar och barn från 4 års ålder som väger minst 50 kg samt vuxna med epilepsi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Lacosamid måste tas 2 gånger dagligen (vanligtvis en gång på morgonen och en gång på kvällen). Lacosamid kan tas med eller utan föda.

Om en dos missas ska patienten instrueras om att ta den missade dosen omedelbart och att sedan ta nästa dos lakosamid vid den vanliga tiden. Om patienten upptäcker att dosen har missats och det är mindre än 6 timmar till nästa dos, ska han/hon instrueras om att vänta och ta nästa dos lakosamid vid den vanliga tiden. Patienten ska inte ta en dubbel dos.

Ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt vuxna

Monoterapi

Rekommenderad startdos är 50 mg 2 gånger dagligen vilken bör ökas till en initial terapeutisk dos om 100 mg 2 gånger dagligen efter en vecka.

Behandling med lakosamid kan också initieras med 100 mg 2 gånger dagligen baserat på läkarens bedömning av behovet av att minska anfall gentemot potentiella biverkningar.

Beroende på svar och tolerabilitet kan underhållsdosen med en veckas mellanrum ökas med ytterligare 50 mg 2 gånger dagligen (100 mg/dygn) upp till en högsta rekommenderad dos om 300 mg 2 gånger dagligen (600 mg/dygn).

Hos patienter som har nått en högre dos än 400 mg/dygn och som behöver ytterligare ett antiepileptikum, ska doseringen som rekommenderas för tilläggsbehandling följas.

Tilläggsbehandling

Rekommenderad startdos är 50 mg 2 gånger dagligen, vilken bör ökas till en initial terapeutisk dos om 100 mg 2 gånger dagligen efter en vecka.

Beroende på svar och tolerabilitet kan underhållsdosen med en veckas mellanrum ökas med ytterligare 50 mg 2 gånger dagligen (100 mg/dygn) upp till en högsta rekommenderad dos om 400 mg/dygn (200 mg 2 gånger dagligen).

Lacosamide Accord startförpackning innehåller 4 olika förpackningar (en för varje tablettstyrka) med 14 tabletter i varje för de första 2-4 veckornas terapi, beroende på patientens svar och tolerabilitet. Förpackningarna är märkta med 'vecka 1 (2, 3 eller 4)'.

På behandlingens första dag börjar patienterna med Lacosamide Accord 50 mg tabletter 2 gånger dagligen. Under den andra veckan tar patienten Lacosamide Accord 100 mg tabletter 2 gånger dagligen.

Beroende på svar och tolerabilitet kan Lacosamide Accord 150 mg tabletter tas 2 gånger dagligen under den tredje veckan och Lacosamide Accord 200 mg tabletter 2 gånger dagligen under den fjärde veckan.

Utsättning

I enlighet med gällande klinisk praxis rekommenderas att eventuell utsättning av lakosamid sker gradvis (t ex nedtrappning av dygnsdosen med 200 mg/vecka).

Särskilda populationer

Äldre (över 65 år)

Dosjustering är inte nödvändig hos äldre patienter. Åldersrelaterad minskad njurclearance med en ökning i AUC-nivåer bör beaktas hos äldre patienter (se 'Nedsatt njurfunktion' nedan och avsnitt 5.2). Det finns begränsade kliniska data hos äldre patienter med epilepsi, särskilt vid behandling med doser över 400 mg/dygn (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1)

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos vuxna och pediatrika patienter med mildt och måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance, $CL_{CR} > 30$ ml/min). Maximal dos om 250 mg/dygn rekommenderas för pediatrika patienter som väger minst 50 kg samt för vuxna patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance_{CR} ≤ 30 ml/min) eller med njursjukdom i slutstadiet. Hos pediatrika patienter som väger under 50 kg och har gravt nedsatt njurfunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) och hos de med njursjukdom i slutstadiet rekommenderas en minskning på 25 % av den maximala dosen. För alla patienter som kräver dialys rekommenderas ett tillägg av upp till 50 % av den delade dagliga dosen direkt efter avslutad dialys. Behandling av patienter med njursjukdom i slutstadiet bör ske med försiktighet på grund av liten klinisk erfarenhet och ackumulering av en metabolit (utan känd farmakologisk aktivitet). Hos alla patienter med nedsatt njurfunktion ska dositering ske med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

En maximal dos om 300 mg/dag rekommenderas för pediatrika patienter som väger minst 50 kg samt hos vuxna patienter med mildt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Dositering till dessa patienter bör ske med försiktighet med hänsyn tagen till samtidigt nedsatt njurfunktion. Hos pediatrika patienter som väger under 50 kg och har mildt till måttligt nedsatt leverfunktion bör man, baserat på data från vuxna, minska den maximala dosen med 25 %.

Farmakokinetiken hos lakosamid har inte utvärderats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Lakosamid ska endast ges till vuxna och pediatrika patienter med gravt nedsatt leverfunktion när den terapeutiska nyttan förväntas överväga eventuella risker. Dosen kan behöva justeras under noggrann övervakning av sjukdomsaktivitet och potentiella biverkningar hos patienten.

Pediatrik population

Ungdomar och barn som väger minst 50 kg

För ungdomar och barn som väger minst 50 kg gäller samma dosering som för vuxna (se ovan).

Barn (från 4 års ålder) och ungdomar som väger under 50 kg

Denna läkemedelsform är inte lämplig för denna patientgrupp.

Barn under 4 år

Säkerhet och effekt för lakosamid för barn under 4 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Lakosamid filmdragerade tabletter är för oralt bruk. Lakosamid kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, sojalecitin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känt AV-block II eller III.

4.4 Varningar och försiktighet

Suicidtankar och självmordsbeteende

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för lakosamid. Patienter bör därför övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådask till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår (se avsnitt 4.8).

Hjärtrytm och konduktion

Dosrelaterad förlängning av PR-intervall har observerats med lakosamid i kliniska studier. Lakosamid ska användas med försiktighet till patienter med kända konduktionsstörningar, svår hjärtsjukdom (t ex hjärtinfarkt eller hjärtsvikt i anamnesen), hos äldre patienter eller när lakosamid används i kombination med läkemedel som förknippas med PR-förlängning. Hos dessa patienter bör EKG-undersökning övervägas innan dosen av lakosamid ökas till över 400 mg/dygn och efter att lakosamid titrerats till steady-statenivå.

AV-block II eller högre har rapporterats efter marknadsföringen. I de placebokontrollerade studierna med lakosamid hos epilepsipatienter rapporterades inte förmaksflimmer och -fladder, emellertid har båda tillstånden rapporterats i öppna epilepsistudier och efter marknadsföringen (se avsnitt 4.8).

Patienter bör känna till symtomen på AV-block II eller högre (t ex långsam eller oregelbunden puls, känsla av vara yr och svimfärdig) och symtomen på förmaksflimmer eller -fladder (t ex hjärtklappning, snabb eller oregelbunden puls, andnöd). Patienter bör rådask att söka medicinsk rådgivning om något av dessa symtom uppträder.

Yrsel

Behandling med lakosamid har förknippats med yrsel, vilken kan öka förekomsten av olyckshändelser eller fall. Därför bör patienterna rådask till försiktighet tills de vet hur de reagerar på läkemedlet (se avsnitt 4.8).

Risk för elektroklinisk försämring vid vissa specifika pediatriiska epilepsisyndrom.

Säkerhet och effekt för pediatriiska patienter med epilepsisyndrom, där fokala och generaliserade anfall kan samexistera, som behandlas med lakosamid har inte fastställts.

Hjälpämnen

Lacosamide Accord innehåller sojalecitin. Detta läkemedel ska således användas med försiktighet hos patienter som är allergiska mot jordnötter eller soja.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lakosamid bör användas med försiktighet hos patienter som behandlas med läkemedel som förknippas med PR-förlängning (t ex karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin och pregabalin) och hos patienter som behandlas med klass I-antiarytmika. Subgruppsanalys identifierade dock ingen ökning av magnituden av PR-förlängning hos patienter med samtidig administrering av karbamazepin eller lamotrigin i kliniska prövningar.

In vitro-data

Data tyder allmänt på att lakosamid har en låg interaktionspotential. *In vitro*-studier indikerar att enzymen CYP1A2, CYP2B6 och CYP2C9 inte induceras och att CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 och CYP2E1 inte hämmas av lakosamid vid plasmakoncentrationer som setts i kliniska prövningar. En *in vitro*-studie indikerade att lakosamid inte transporteras av P-glukoprotein i tarmarna. *In vitro*-data visar att CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4 är kapabla att katalysera bildningen av O-desmetylmetaboliten.

In vivo-data

Lakosamid varken inhiberar eller inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 i en kliniskt relevant utsträckning. Lakosamid påverkade inte AUC för midazolam (metaboliseras av CYP3A4, lakosamid gavs i dosen 200 mg två gånger per dag) men C_{max} för midazolam ökades något (30 %). Lakosamid påverkade inte farmakokinetiken för omeprazol (metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4, lakosamid gavs i dosen 300 mg två gånger per dag).

Omeprazol (40 mg en gång per dag) som inhiberar CYP2C19 gav ingen kliniskt signifikant ändring i exponeringen för lakosamid. Därför är det inte troligt att substanser, som inhiberar CYP2C19 måttligt, påverkar den systemiska exponeringen för lakosamid i en kliniskt relevant utsträckning.

Försiktighet rekommenderas vid samtidig behandling med starka hämmare av CYP2C9 (t ex flukonazol) och CYP3A4 (t ex itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin) vilka kan medföra ökad systemisk exponering för lakosamid. Sådana interaktioner har inte fastställts *in vivo*, men är möjliga baserat på *in vitro*-data.

Starka enzym-inducerare såsom rifampicin eller Johannesört (*Hypericum perforatum*) kan minska systemisk exponering av lakosamid i måttlig grad. Därför bör initiering eller utsättning av dessa enzyminducerare ske med försiktighet.

Antiepileptika

I interaktionsstudier påverkade lakosamid inte signifikant plasmakoncentrationen av karbamazepin och valproinsyra. Lakosamids plasmakoncentrationer påverkades inte av karbamazepin och valproinsyra. Populationsfarmakokinetiska analyser av olika åldersgrupper gav en uppskattning om att samtidig behandling med andra antiepileptika som är kända enzyminducerare (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital i varierande doser) minskade den totala systemiska exponeringen av lakosamid med 25 % hos vuxna och 17 % hos pediatrika patienter.

Orala antikonceptionsmedel

I en interaktionsstudie fanns ingen kliniskt relevant interaktion mellan lakosamid och de orala antikonceptionsmedlen etinylestradiol och levonorgestrol. Progesteronkoncentrationer påverkades ej när läkemedlen gavs samtidigt.

Övrigt

Interaktionsstudier visade att lakosamid inte hade någon effekt på farmakokinetiken för digoxin. Det fanns ingen kliniskt relevant interaktion mellan lakosamid och metformin.

Samtidig administrering av warfarin och lakosamid leder inte till en kliniskt relevant förändring av farmakokinetiken eller farmakodynamiken hos warfarin.

Även om data beträffande interaktion mellan lakosamid och alkohol saknas så kan en farmakodynamisk effekt inte uteslutas.

Lakosamid har låg proteinbindning med mindre än 15 %. Därför är kliniskt relevanta interaktioner med andra läkemedel genom konkurrens om proteinbindningsställen osannolika.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Risk förknippad med epilepsi och antiepileptiska läkemedel i allmänhet

För alla antiepileptika har det visats att förekomsten av missbildningar hos avkomman från behandlade kvinnor med epilepsi är två till tre gånger högre än de cirka 3 % som förekommer i den allmänna populationen. I den behandlade populationen har en ökning av missbildningar noterats med polyterapi, men huruvida behandlingen och/eller sjukdomen är ansvariga har inte kunnat utvärderas.

Dessutom får inte effektiv antiepileptisk behandling avbrytas eftersom försämring av sjukdomen är skadlig för både moder och foster.

Risk förknippad med lakosamid

Det finns inga adekvata data från användning av lakosamid hos gravida kvinnor. Djurstudier visade inga teratogena effekter hos råttor eller kaniner, men embryotoxicitet observerades hos råttor och kaniner vid doser som var toxiska för modern (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd.

Lakosamid ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt (om fördelen för modern klart uppväger den potentiella risken för fostret). Om en kvinna beslutar sig för att bli gravid ska användningen av detta läkemedel noggrant utvärderas ånyo.

Amning

Det är okänt om lakosamid utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Djurstudier har visat utsöndring av lakosamid i bröstmjolk. För säkerhets skull ska amning avbrytas under behandling med lakosamid.

Fertilitet

Inga negativa effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet eller reproduktion har observerats hos råttor vid doser som gav plasmakoncentrationer (AUC) upp till 2 gånger AUC hos människa vid den maximala rekommenderade dosen till människa (MRHD).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lakosamid har mild till måttlig påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Behandling med lakosamid har förknippats med yrsel och dimsyn.

Således ska patienterna rådås att inte köra eller använda potentiellt farliga maskiner tills de vet hur lakosamid påverkar deras förmåga att utföra sådana aktiviteter.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Baserat på analys av poolade placebo-kontrollerade kliniska prövningar på 1 308 patienter med partiella anfall, rapporterade totalt 61,9 % av patienterna randomiserade till lakosamid som tilläggsbehandling och 35,2 % av patienterna randomiserade till placebo som tilläggsbehandling minst 1 biverkning. De vanligaste biverkningarna (≥ 10 %) med lakosamid var yrsel, huvudvärk, illamående och diplopi. De var vanligen milda till måttliga i intensitet. Vissa var dosrelaterade och kunde lindras genom dosminskning. Incidens och allvarlighetsgrad av biverkningar i centrala nervsystemet (CNS) och gastrointestinala biverkningar minskade vanligen med tiden.

I alla dessa kontrollerade studier var avbrytande av behandlingen på grund av biverkningar 12,2 % för patienter som randomiserats till lakosamid och 1,6 % för patienter som randomiserats till placebo. Den vanligaste biverkningen som resulterade i avbrytande av behandlingen var yrsel.

Baserat på analys av data från en klinisk "non-inferiority" studie avseende monoterapi, som jämförde lakosamid med karbamazepin CR (controlled release), var de vanligaste rapporterade biverkningarna (≥ 10 %) för lakosamid huvudvärk och yrsel. Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av

biverkningar var 10,6 % för patienter som behandlats med lakosamid och 15,6 % för patienter som behandlats med karbamazepin CR.

Lista över biverkningar

Tabellen nedan visar frekvenserna av biverkningar som har rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsföringen. Frekvenserna definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet				Agranulocytos ⁽¹⁾
Immunsystemet			Överkänslighet mot läkemedlet ⁽¹⁾	Läkemedelsutlöst hudutslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) ^(1,2)
Psykiska störningar		Depression Förvirringstillstånd Insomni ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Euforisk sinnesstämning ⁽¹⁾ Psykotiska störningar ⁽¹⁾ Självordsförsök ⁽¹⁾ Suicidtankar Hallucination ⁽¹⁾	
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel Huvudvärk	Balansstörningar Koordinationsstörningar Minnesförsämring Kognitiva störningar Sömnighet Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Uppmärksamhetsstörning Parestesi	Synkope ⁽²⁾	Konvulsion ⁽³⁾
Ögon	Diplopi	Dimsyn		
Öron och balansorgan		Svindel Tinnitus		
Hjärtat			AV-block ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Förmaksflimmer ^(1,2) Förmaksfladder ^(1,2)	
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar Konstipation Flatulens Dyspepsi Muntorrhet Diarré		
Lever och gallvägar			Avvikelse i leverfunktionstest ⁽²⁾	

			Förhöjda lever- enzymer (>2 gånger det övre normalvärdet) ⁽¹⁾	
Hud och subkutan vävnad		Pruritus Utslag ⁽¹⁾	Angioödem ⁽¹⁾ Urtikaria ⁽¹⁾	Stevens- Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toxisk epidermal nekrolys ⁽¹⁾
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelspasmer		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Gånggrubbning Asteni Trötthet Irritabilitet Berusningskänsla		
Skador och förgiftningar och behandlings- komplikationer		Fall Rivsår i huden Kontusion		

⁽¹⁾ Biverkningar rapporterade efter marknadsföringen.

⁽²⁾ Se Beskrivning av utvalda biverkningar.

⁽³⁾ Rapporterat i öppna studier.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Användning av lakosamid förknippas med dosrelaterad ökning av PR-intervallet. Biverkningar som förknippas med förlängning av PR-intervallet (t ex AV-block, synkope, bradykardi) kan uppträda. I kliniska prövningar för tilläggsbehandling hos epilepsipatienter är incidensen av rapporterad AV-block I mindre vanlig; 0,7 %, 0 %, 0,5 % och 0 % för lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg respektive placebo. AV-block II eller högre sågs inte i dessa studier. Emellertid har fall av AV-block II och III som förknippats med lakosamidbehandling rapporterats efter marknadsföringen. I den kliniska monoterapistudien som jämförde lakosamid med karbamazepin CR var omfattningen av ökningen av PR-intervallet för lakosamid jämförbar med den för karbamazepin.

Incidensen för synkope som rapporterats i poolade kliniska prövningar med lakosamid som tilläggsbehandling var mindre vanlig och det var ingen skillnad mellan epilepsipatienter behandlade med lakosamid (0,1 %, n=944) och placebo (0,3 %, n=364). I den kliniska prövningen som jämförde lakosamid som monoterapi med karbamazepin CR rapporterades synkope hos 7 av 444 patienter (1,6 %) som behandlades med lakosamid och hos 1 av 442 patienter (0,2 %) som behandlades med karbamazepin CR.

Förmaksflimmer eller -fladder rapporterades inte i kliniska korttidsstudier, emellertid har båda tillstånden rapporterats i öppna epilepsistudier och efter marknadsföringen.

Laboratorieavvikelse

Avvikelse i leverfunktionstest har observerats i kontrollerade studier med lakosamid hos vuxna patienter med partiella anfall som tog 1-3 andra antiepileptika samtidigt. Stegning av ALAT till ≥ 3 gånger det övre normalvärdet inträffade hos 0,7 % (7/935) av lakosamidpatienterna och 0 % (0/356) av placebo-patienterna.

Överkänslighetsreaktioner i flera organ

Överkänslighetsreaktioner i flera organ (även känd som Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) har rapporterats hos patienter behandlade med vissa antiepileptika. Dessa reaktioner varierar i uttryck men innefattar normalt feber och utslag och kan involvera olika organsystem. Vid misstanke om överkänslighetsreaktioner i flera organ ska lakosamid sättas ut.

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för lakosamid i placebokontrollerade (se studiedetaljer i avsnitt 5.1) och i öppna studier (n=408) av tilläggsbehandling hos barn från 4 år överensstämde med den säkerhetsprofil som observerats hos vuxna, även om frekvensen av vissa biverkningar (sömnighet, kräkning och konvulsion) ökade och ytterligare biverkningar (nasofaryngit, pyrexia, faryngit, minskad aptit, letargi och onormalt beteende) har rapporterats hos pediatrika patienter: nasofaryngit (15,7 %), kräkning (14,7 %), sömnighet (14,0 %), yrsel (13,5 %), pyrexia (13,0 %), konvulsion (7,8 %), minskad aptit (5,9 %), faryngit (4,7 %), letargi (2,7 %) och onormalt beteende (1,7 %).

Totalt 67,8 % av patienter som randomiserats till lakosamid och 58,1 % av patienter som randomiserats till placebo rapporterade minst en biverkning.

Beteendemässig, kognitiv och emotionell funktion uppmättes genom frågeformulären Achenbach CBCL och BRIEF som användes vid baslinjen och under studiernas gång och var huvudsakligen stabila under loppet av prövningarna.

Äldre

I monoterapistudien som jämförde lakosamid med karbamazepin CR tycks typen av biverkningar relaterade till lakosamid hos äldre patienter (≥ 65 år) vara jämförbar med vad som observerats hos patienter yngre än 65 år. En högre incidens (≥ 5 % skillnad) av fall, diarré och tremor har dock rapporterats hos äldre patienter jämfört med hos yngre vuxna patienter. Den vanligast förekommande hjärtrelaterade biverkningen som rapporterades hos äldre jämfört med den yngre vuxna populationen var AV-block I. För lakosamid rapporterades detta hos 4,8 % (3/62) av de äldre patienterna jämfört med 1,6 % (6/382) av unga vuxna patienter. Andelen patienter som avbröt behandlingen med lakosamid p.g.a. biverkningar var 21,0 % (13/62) av de äldre patienterna jämfört med 9,2 % (35/382) av unga vuxna patienter. Dessa skillnader mellan äldre och yngre vuxna patienter liknade dem som observerades i gruppen med aktiv komparator.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom observerade efter oavsiktliga eller avsiktliga överdoser av lakosamid är främst relaterade till centrala nervsystemet och magtarmkanalen.

- De biverkningar som patienter upplevde vid exponering för doser över 400 mg upp till 800 mg skiljde sig inte kliniskt från de biverkningar som patienter som fått rekommenderade doser av lakosamid upplevde.
- Biverkningar som har rapporterats efter intag av doser över 800 mg är yrsel, illamående, kräkningar, krampanfall (generaliserade tonisk-kloniska anfall, status epilepticus). Överledningsrubbningar i hjärtat, chock och koma har också observerats. Dödsfall har rapporterats hos patienter efter enskilda akuta överdoser om flera gram av lakosamid.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot för lakosamid. Behandling av överdos med lakosamid bör omfatta allmän understödande behandling och kan innefatta hemodialys om nödvändigt (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika, övriga antiepileptika, ATC-kod: N03AX18

Verkningsmekanism

Den aktiva substansen, lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxipropionamid), är en funktionaliserad aminosyra.

Den exakta mekanismen genom vilken lakosamid utövar sin antiepileptiska effekt på människa återstår att fullständigt klarlägga.

Elektrofysiologiska studier *in vitro* har visat att lakosamid selektivt ökar långsam inaktivering av spänningskänsliga natriumkanaler vilket resulterar i stabilisering av hyperexciterbara neuronala membran.

Farmakodynamisk effekt

Lakosamid skyddar mot partiella och primära generaliserande anfall i ett stort antal djurmodeller och försenar kindling-utveckling.

I prekliniska försök visade lakosamid i kombination med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramid eller gabapentin synergistiska eller additiva antikonvulsiva effekter.

Klinisk effekt och säkerhet

Vuxen population

Monoterapi

Effekt av lakosamid som monoterapi har visats i en dubbelblind, parallellgrupps-, "non-inferiority" jämförelse med karbamazepin CR hos 886 patienter som var 16 år eller äldre med nydiagnostiserad epilepsi. Patienterna skulle ha haft oprovocerade partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Patienterna randomiserades till karbamazepin CR eller lakosamid (tablett) i ett 1:1-förhållande. Dosen baserades på dosrespons och varierade från 400 till 1 200 mg/dygn för karbamazepin CR och från 200 till 600 mg/dygn för lakosamid. Behandlingstiden var upp till 121 veckor beroende på behandlingssvaret.

Andelen patienter med 6 månaders anfallsfrihet beräknades med hjälp av Kaplan-Meier överlevnadsanalys till 89,8 % för patienter behandlade med lakosamid och 91,1 % för patienter behandlade med karbamazepin CR. Den justerade absoluta skillnaden mellan behandlingarna var -1,3% (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-uppskattningar för 12 månaders anfallsfrihet var 77,8 % för patienter behandlade med lakosamid och 82,7 % för patienter behandlade med karbamazepin CR.

Andelen äldre patienter 65 år och äldre (62 patienter med lakosamid, 57 patienter med karbamazepin CR) med 6 månaders anfallsfrihet var jämförbar mellan behandlingsgrupperna och även med vad som observerats i den totala populationen.

Hos den äldre populationen var underhållsdosen av lakosamid 200 mg/dygn hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dygn hos 6 patienter (9,7 %) och dosen ökades till över 400 mg/dygn hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering till monoterapi

Effekten och säkerheten av lakosamid vid konvertering till monoterapi har utvärderats i en multicenter, dubbelblind, randomiserad studie med historiska kontroller. I denna studie ingick 425 patienter i åldern 16 till 70 år med okontrollerade partiella anfall. Patienterna behandlades med stabila doser av 1 eller 2 marknadsförda antiepileptika och randomiserades till att övergå till lakosamid som monoterapi (antingen 400 mg/dygn eller 300 mg/dygn i förhållande 3:1). Hos behandlade patienter som fullföljde titreringen och påbörjade utsättning av antiepileptika (284 respektive 99), bibehölls monoterapi hos 71,5 % respektive 70,7 % av patienterna i 57-105 dagar (median 71 dagar), under den planerade observationsperioden på 70 dagar.

Tilläggsbehandling

Effekten av lakosamid som tilläggsterapi i rekommenderade doser (200 mg/dygn, 400 mg/dygn) fastställdes i 3 multicenter-, randomiserade, placebokontrollerade kliniska studier med en 12-veckors underhållsperiod. Lakosamid 600 mg/dygn visades också vara effektivt i kontrollerade studier som tilläggsbehandling, även om effekten liknade den för 400 mg/dygn och patienterna i mindre utsträckning tolererade denna dos på grund av biverkningar från centrala nervsystemet och magtarmkanalen. Därför rekommenderas inte 600 mg/dygn. Den maximala rekommenderade dosen är 400 mg/dygn. Dessa studier, som omfattade 1 308 patienter med i genomsnitt 23 års partiella anfall i anamnesen, var designade för att utvärdera effekten och säkerheten av lakosamid vid samtidig administrering med 1-3 antiepileptika hos patienter med okontrollerade partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Totalt var andelen patienter med 50 % minskning i anfallsfrekvens 23 %, 34 % och 40 % för placebo, lakosamid 200 mg/dygn respektive 400 mg/dygn.

Pediatrik population

Partiella anfall ger samma kliniska bild hos barn från 4 års ålder som hos vuxna. Effekten av lakosamid hos barn som är 4 år eller äldre har extrapolerats från data för ungdomar och vuxna med partiella anfall, där ett liknande svar förväntas, förutsatt att justeringarna av den pediatrika dosen har tillämpats (se avsnitt 4.2) och säkerhet har demonstrerats (se avsnitt 4.8).

Effekten som visades med hjälp av extrapoleringsprincipen som anges ovan bekräftades av en dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad studie. Studien bestod av en 8 veckors baslinjeperiod följt av en 6 veckors titreringsperiod. Lämpliga patienter på en stabil dosregim av 1 till ≤ 3 antiepileptika som fortfarande upplevde minst två partiella anfall under de sista 4 veckorna före screening, och med en anfallsfri fas på högst 21 dagar i den 8 veckor långa perioden före övergång till baslinjeperioden, randomiserades till att få antingen placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Doseringen initierades med en dos på 2 mg/kg/dag hos patienter som vägde mindre än 50 kg eller 100 mg/dag hos patienter som vägde 50 kg eller mer, uppdelat på två doser. Under titreringsperioden justerades lakosamiddoserna med en veckas mellanrum i steg om 1 eller 2 mg/kg/dag hos patienter som vägde mindre än 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos patienter som vägde 50 kg eller mer för att uppnå måldosintervallet för underhållsperioden.

Patienterna måste ha uppnått den minsta måldosen för sin kroppsviktskategori för de sista 3 dagarna av titreringsperioden för att kunna gå över till den 10 veckor långa underhållsperioden. Patienterna kvarstod på stabil lakosamiddos under underhållsperioden eller avbröt och gick över till den blindade nedtrappningsperioden.

Statistiskt signifikant ($p = 0,0003$) och kliniskt relevant minskning av frekvensen av partiella anfall per 28 dagar från baslinjen till underhållsperioden observerades mellan lakosamidgruppen och placebogruppen. Den procentuella minskningen i förhållande till placebo baserad på kovariansanalys var 31,72 % (95 % KI: 16,342; 44,277).

Totalt var andelen patienter med minst en 50-procentig minskning av frekvensen av partiella anfall per 28 dagar från baslinjen till underhållsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen jämfört med 33,3 % i placebogruppen.

Livskvaliteten bedömd genom Pediatric Quality of Life Inventory visade att patienter i både lakosamid- och placebogruppen hade en liknande och stabil hälsorelaterad livskvalitet under hela behandlingsperioden.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Lakosamid absorberas snabbt och fullständigt efter oral administrering. Oral biotillgänglighet av lakosamid tabletter är cirka 100 %. Efter oral administrering ökar plasmakoncentrationen av oförändrad lakosamid snabbt och når C_{max} cirka 0,5 till 4 timmar efter dosen. Föda påverkar inte absorptionshastighet eller -omfattning.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 0,6 l/kg. Lakosamid är mindre än 15 % bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

95 % av dosen utsöndras i urin som lakosamid och metaboliter. Metaboliseringen av lakosamid har inte fullständigt karakteriserats.

De huvudsakliga substanserna som utsöndras i urin är oförändrad lakosamid (cirka 40 % av dosen) och dess O-desmetyl-metabolit mindre än 30 %.

En polfraktion som föreslogs vara serinderivat svarade för cirka 20 % i urin men detekterades endast i små mängder (0-2 %) i humanplasma hos några personer. Små mängder (0,5-2 %) av andra metaboliter sågs i urin.

In vitro-data visar att CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4 är kapabla att katalysera bildningen av O-desmetyl-metaboliten men vilket isoenzym som bidrar mest har inte bekräftats *in vivo*. Inga kliniskt relevanta skillnader i lakosamidexponering har observerats vid jämförelse av dess farmakokinetik hos snabba metaboliserare (med funktionell CYP2C19) och långsamma metaboliserare (som saknar funktionell CYP2C19). Dessutom visade en interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19-hämmare) inga kliniskt relevanta förändringar av plasmakoncentration av lakosamid, vilket tyder på att betydelsen av denna väg är ringa.

Plasmakoncentrationen av O-desmetyl-lakosamid är cirka 15 % av lakosamidkoncentrationen i plasma. Denna huvudmetabolit har ingen känd farmakologisk aktivitet.

Eliminering

Lakosamid elimineras främst från den systemiska cirkulationen via renal utsöndring och metabolisering. Efter oral och intravenös administrering av radioaktivt märkt lakosamid återfanns cirka 95 % av den administrerade radioaktiviteten i urinen och mindre än 0,5 % i faeces.

Halveringstiden för elimineringen av lakosamid är cirka 13 timmar. Farmakokinetiken är dosproportionell och konstant över tiden med en låg intra- och inter-subjekt-variabilitet. Efter dosering två gånger dagligen uppnås steady-state-plasmakoncentrationer efter en 3-dagarsperiod.

Plasmakoncentrationen ökar med en ackumuleringsfaktor om ungefär 2.

Farmakokinetik i särskilda patientgrupper

Kön

Kliniska prövningar visar att kön inte har någon kliniskt signifikant påverkan på lakosamids plasmakoncentrationer.

Nedsatt njurfunktion

Lakosamids AUC ökade med cirka 30 % hos patienter med mildt och måttligt nedsatt njurfunktion och med cirka 60 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och njursjukdom i slutstadiet som krävde dialys, jämfört med friska försökspersoner, medan c_{\max} var oförändrat.

Lakosamid avlägsnas effektivt från plasma genom dialys. Efter en 4-timmars dialysbehandling minskades lakosamids AUC med cirka 50 %. Därför rekommenderas dos-supplement efter dialys (se avsnitt 4.2). Exponeringen för O-desmetyl-metaboliten var flerfaldigt högre hos patienter med måttligt och gravt nedsatt njurfunktion. I frånvaro av hemodialys hos patienter med njursjukdom i slutstadiet, var nivåerna högre och ökade kontinuerligt under 24-timmars-provtagningen. Det är okänt om den ökade metabolitexponeringen vid njursjukdom i slutstadiet kan orsaka biverkningar men ingen farmakologisk aktivitet av metaboliten har identifierats.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) visade högre plasmakoncentrationer av lakosamid (cirka 50 % högre AUC_{norm}). Den högre exponeringen berodde delvis på en nedsatt njurfunktion hos de studerade personerna. Minskningen av icke-renal clearance hos patienterna i studien beräknades ge en AUC-ökning av lakosamid på 20 %. Farmakokinetiken för lakosamid har inte utvärderats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Äldre (över 65 år)

I en studie på äldre män och kvinnor som inkluderade 4 patienter >75 år var AUC cirka 30 % respektive 50 % högre jämfört med unga män. Detta är delvis relaterat till lägre kroppsvikt. Skillnaden, normaliserad för kroppsvikt, är 26 % respektive 23 %. En ökad exponeringsvariabilitet observerades också. Renalt clearance av lakosamid var endast något minskat hos äldre i denna studie. En generell dosminskning anses inte nödvändig såvida det inte krävs på grund av nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Pediatrik population

Den pediatrika farmakokinetiska profilen för lakosamid fastställdes i en populationsfarmakokinetisk analys där en liten mängd data gällande plasmakoncentrationer hämtades från en placebokontrollerad och randomiserad studie samt tre öppna studier med 414 barn med epilepsi i åldrarna 6 månader till 17 år. De administrerade doserna av lakosamid varierade från 2 till 17,8 mg/kg/dag med ett intag två gånger dagligen, med högst 400 mg/dag för barn som vägde minst 50 kg.

Typisk plasmaclearance uppskattades vara 1,04 l/timme, 1,32 l/timme och 1,86 l/timme för barn som vägde 20 kg, 30 kg respektive 50 kg. Som jämförelse uppskattades plasmaclearance hos vuxna vara 1,92 l/timme (70 kg kroppsvikt).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier var plasmakoncentrationerna av lakosamid desamma eller endast marginellt högre än de som observerats hos människa, vilket innebär låga eller inga marginaler till human exponering.

En säkerhetsfarmakologisk studie med intravenös administrering av lakosamid till sövda hundar visade övergående ökning i PR-intervall och QRS-komplex-duration samt blodtryckssänkning, sannolikt på grund av en hjärtdepressiv effekt. Dessa övergående förändringar började vid samma koncentrationsintervall som efter högsta rekommenderade kliniska dosering. Hos sövda hundar och Cynomolgus-apor sågs förlångsammad förmaks- och kammaröverledning, atrioventrikulärt block och atrioventrikulär dissociation vid intravenösa doser om 15-60 mg/kg.

I toxikologiska studier med upprepad dosering observerades lätta, reversibla leverförändringar hos råttor, med början vid omkring 3 gånger klinisk exponering. Dessa förändringar inkluderade ökad organvikt, hepatocyt-hypertrofi, ökning av leverenzym i serum och ökning av total kolesterol och triglycerider. Frånsett hepatocyt-hypertrofi sågs inga andra histopatologiska förändringar.

I reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier hos gnagare och kanin observerades inga teratogena effekter förutom en ökning av antalet dödfödda ungar och ungar som dog under förlossningen, samt något sänkt kullstorlek och kroppsvikt hos ungarna, vid maternella toxiska doser hos råttor motsvarande systemiska exponeringsnivåer liknande dem som förväntas vid klinisk exponering. Eftersom högre exponeringsnivåer inte kunde testas på djur på grund av maternell toxicitet, är data otillräckliga för att tillfyllt karakterisera embryofetotoxisk och teratogen potential av lakosamid.

Studier på råttor visar att lakosamid och/eller dess metaboliter lätt passerar placentarriären.

De typer av toxicitet som drabbar juvenila råttor och hundar skiljer sig inte kvalitativt från de typer som observeras hos vuxna djur. Hos juvenila råttor observerades minskad kroppsvikt vid systemiska exponeringsnivåer som var jämförbara med den förväntade kliniska exponeringen. Hos juvenila hundar började övergående och dosrelaterade kliniska CNS-symtom observeras vid systemiska exponeringsnivåer som låg under den förväntade kliniska exponeringen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L

Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Krospovidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylen glykol
Talk
Titandioxid (E171)
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)
Lecitin (soja)

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L
Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Krospovidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylen glykol
Talk
Titandioxid (E171)
Lecitin (soja)
Gul järnoxid (E172)

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L
Hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Krospovidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylen glykol
Talk
Titandioxid (E171)
Lecitin (soja)
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa-L
Hydroxipropylcellulosa (lågs substituerad)
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Krospovidon
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Polyetylen glykol
Talk
Titandioxid (E171)
Lecitin (soja)
Indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lacosamide Accord filmdragerade tabletter är förpackade i PVC-PVDC/aluminiumblister. Startförpackningen innehåller 4 kartonger, varje kartong med 14 tabletter om 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1230/025

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 september 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Accord Healthcare Ltd
Sage House
319 Pinner Road
North Harrow
Middlesex
HA1 4HF
STORBRITANNIEN

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

Wessling Hungary Kft.
Foti ut 56
1047 Budapest
UNGERN

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten, när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts,

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 filmdragerad tablett innehåller 50 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
168 filmdragerade tabletter
14 x 1 filmdragerad tablett
56 x 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blisteretikett

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
168 filmdragerade tabletter
14 x 1 filmdragerad tablett
56 x 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blisteretikett

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
168 filmdragerade tabletter
14 x 1 filmdragerad tablett
56 x 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blisteretikett

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
168 filmdragerade tabletter
14 x 1 filmdragerad tablett
56 x 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blisteretikett

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ENDAST STARTFÖRPACKNING

Ytterkartong – Startförpackning med 4 kartonger à 14 tabletter

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg
filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Lacosamide Accord 50 mg
1 filmdragerad tablett innehåller 50 mg lakosamid.
Lacosamide Accord 100 mg
1 filmdragerad tablett innehåller 100 mg lakosamid.
Lacosamide Accord 150 mg
1 filmdragerad tablett innehåller 150 mg lakosamid.
Lacosamide Accord 200 mg
1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Startförpackning
Varje förpackning med 56 filmdragerade tabletter för ett 4-veckors behandlingsschema innehåller:
14 filmdragerade tabletter av Lacosamide Accord 50 mg
14 filmdragerade tabletter av Lacosamide Accord 100 mg
14 filmdragerade tabletter av Lacosamide Accord 150 mg
14 filmdragerade tabletter av Lacosamide Accord 200 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1230/025

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

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

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST STARTFÖRPACKNING****Innerkartong 14 tabletter - vecka 1****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 filmdragerad tablett innehåller 50 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
Vecka 1

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1230/025

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDAST STARTFÖRPACKNING

Blisteretikett – vecka 1

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Vecka 1

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST STARTFÖRPACKNING**
Innerkartong 14 tabletter – vecka 2**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 filmdragerad tablett innehåller 100 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
Vecka 2

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1230/025

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lacosamide Accord 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDAST STARTFÖRPACKNING

Blisteretikett – vecka 2

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Vecka 2

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST STARTFÖRPACKNING**
Innerkartong 14 tabletter – vecka 3**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 filmdragerad tablett innehåller 150 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
Vecka 3

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1230/025

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDAST STARTFÖRPACKNING

Blisteretikett – vecka 3

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Vecka 3

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST STARTFÖRPACKNING**
Innerkartong 14 tabletter – vecka 4**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg lakosamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Detta läkemedel innehåller lecitin (soja).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
Vecka 4

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1230/025

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lacosamide Accord 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDAST STARTFÖRPACKNING

Blisteretikett – vecka 4

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter
lakosamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Vecka 4

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

lakosamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lacosamide Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lacosamide Accord
3. Hur du tar Lacosamide Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lacosamide Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lacosamide Accord är och vad det används för

Vad Lacosamide Accord är

Lacosamide Accord innehåller lakosamid. Detta ämne tillhör en grupp läkemedel som kallas ”antiepileptika”. Dessa läkemedel används för att behandla epilepsi.

- Du har fått detta läkemedel för att du ska få färre anfall (kramper).

Vad Lacosamide Accord används för

- Lakosamid Accord används för vuxna, ungdomar och barn från 4 års ålder.
- Det används för att behandla en särskild form av epilepsi som kännetecknas av förekomsten av partiella anfall med eller utan sekundär generalisering.
- I denna form av epilepsi påverkar anfällen till att börja med endast den ena hjärnhalvan. Därefter kan de dock spridas till större områden i båda hjärnhalvorna
- Lacosamide Accord kan användas som enda behandling eller tillsammans med andra läkemedel mot epilepsi.

2. Vad du behöver veta innan du använder Lacosamide Accord

Ta inte Lacosamide Accord

- om du är allergisk mot lakosamid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du är osäker på om du är allergisk ska du diskutera med din läkare
- om du är allergisk mot jordnötter eller soja
- om du har en särskild typ av hjärtrymsproblem som heter AV-block av andra eller tredje graden (II eller III).

Ta inte Lacosamide Accord om något av det ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Lacosamide Accord om:

- du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Ett litet antal personer som behandlats med läkemedel mot epilepsi som t ex lakosamid, har haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Om du någon gång får dessa tankar, kontakta omedelbart läkare.
- du har hjärtproblem som påverkar dina hjärtslag och du ofta har väldigt långsamma, snabba eller oregelbundna hjärtslag (såsom AV-block, förmaksflimmer och förmaksfladder)
- du har svår hjärtsjukdom som hjärtsvikt eller har haft en hjärtinfarkt.
- du ofta är yr eller ramlar. Lacosamide Accord kan göra dig yr – detta kan öka risken för olyckshändelse eller fall. Detta innebär att du bör vara försiktig tills du är van vid de effekter som läkemedlet kan ha.

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lacosamide Accord.

Barn under 4 år

Lacosamide Accord rekommenderas inte för barn under 4 år. Detta beror på att vi ännu inte vet om det har någon effekt eller om det är säkert för barn i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Lacosamide Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att tala med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel som påverkar ditt hjärta. Detta beror på att Lacosamide Accord även kan påverka ditt hjärta:

- läkemedel för hjärtproblem,
- läkemedel som kan öka "PQ-tiden" vid en undersökning av hjärtat (EKG, elektrokardiogram) såsom läkemedel mot epilepsi eller smärtstillande läkemedel som t ex karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- läkemedel för att behandla vissa typer av oregelbunden hjärtrytm eller hjärtsvikt.

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lacosamide Accord.

Tala även med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel, eftersom de kan öka eller minska Lacosamide Accords effekt på din kropp:

- läkemedel mot svampinfektioner som heter flukonazol, itrakonazol eller ketokonazol,
- ett läkemedel mot HIV som heter ritonavir,
- läkemedel för att behandla bakterieinfektioner som heter klaritromycin eller rifampicin
- (traditionella) växtbaserade läkemedel som används för att behandla lindrig oro och depression som innehåller Johannesört

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord med alkohol

Som en försiktighetsåtgärd, ta inte Lacosamide Accord tillsammans med alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Det rekommenderas inte att ta Lacosamide Accord om du är gravid eller ammar eftersom effekterna av Lacosamide Accord på graviditet och foster eller det nyfödda barnet är okända. Det är heller inte känt om Lacosamide Accord passerar över i bröstmjölk. Rådfråga omedelbart läkare om du blir gravid eller planerar att bli gravid. Läkaren hjälper dig att bestämma om du ska ta Lacosamide Accord eller inte.

Avbryt inte behandlingen utan att först tala med din läkare, eftersom detta kan göra att du får fler anfall (kramper). En försämring av sjukdomen kan även vara skadlig för ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte köra bil, cykla eller använda verktyg eller maskiner förrän du vet hur läkemedlet påverkar dig. Orsaken till detta är att Lacosamide Accord kan orsaka yrsel eller dimsyn.

Lacosamide Accord innehåller sojalecitin

Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

3. Hur du tar Lacosamide Accord

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur du tar Lacosamide Accord

- Ta Lacosamide Accord 2 gånger varje dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen.
- Försök ta det vid ungefär samma tid varje dag.
- Svälj Lacosamide Accord-tabletten med ett glas vatten.
- Du kan ta Lacosamide Accord med eller utan mat.

Vanligtvis får du börja med att ta en låg dos varje dag, som läkaren långsamt ökar under ett antal veckor. När du når den dos som passar dig, den så kallade "underhållsdosen", kommer du sedan att ta samma mängd varje dag. Lacosamide Accord används för långtidsbehandling. Du bör fortsätta ta Lacosamide Accord tills din läkare säger att du ska sluta.

Hur mycket du ska ta

Nedan listas de doser av Lacosamide Accord som normalt rekommenderas för olika åldersgrupper och kroppsvikter. Din läkare kan förskriva en annan dos om du har problem med njurarna eller levern.

Ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt vuxna

När du tar Lacosamide Accord som enda behandling

Vanlig startdos av Lacosamide Accord är 50 mg två gånger per dag.

Läkaren kan också förskriva en startdos på 100 mg Lacosamide Accord två gånger per dag.

Läkaren kan öka din dos, som tas två gånger dagligen, med 50 mg varje vecka. Detta pågår tills du uppnår en underhållsdos mellan 100 mg och 300 mg två gånger per dag.

När du tar Lacosamide Accord tillsammans med andra läkemedel mot epilepsi

Vanlig startdos av Lacosamide Accord är 50 mg två gånger per dag.

Läkaren kan öka din dos, som tas två gånger dagligen, med 50 mg varje vecka. Detta pågår tills du uppnår en så kallad underhållsdos mellan 100 mg och 200 mg två gånger per dag.

Om du väger minst 50 kg kan din läkare besluta att starta Lacosamide Accord-behandlingen med en enkel laddningsdos på 200 mg. Du påbörjar sedan din fortlöpande underhållsdosering 12 timmar senare.

Barn och ungdomar som väger under 50 kg

Dosen beror på kroppsvikten. Man startar vanligtvis behandlingen med sirap och byter endast till tabletter om barnet/ungdomen kan ta tabletterna och få korrekt dos med de olika tablettstyrkorna. Läkaren kommer att förskriva den läkemedelsform som är mest lämplig.

Om du har tagit för stor mängd av Lacosamide Accord

Om du har tagit för stor mängd av Lacosamide Accord, kontakta omedelbart läkare. Försök inte att köra bil.

Du kan drabbas av:

- yrsel;
- illamående eller kräkningar;
- anfall (kramper), hjärtrymsproblem såsom långsamma, snabba eller oregelbundna hjärtslag, koma eller blodtrycksfall med snabba hjärtslag och svettningar.

Om du har glömt att ta Lacosamide Accord

- Om du har missat en dos och det har gått mindre än 6 timmar efter den planerade dosen, ska du ta den så snart du kommer ihåg det.
- Om du har missat dosen och det har gått mer än 6 timmar efter den planerade dosen, ska du inte ta den missade tabletten. Ta istället Lacosamide Accord vid nästa planerade tillfälle.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Lacosamide Accord

- Sluta inte att ta Lacosamide Accord utan att tala med läkare eftersom din epilepsi kan komma tillbaka eller bli värre.
- Om läkaren beslutar att avsluta din behandling med Lacosamide Accord kommer denne att förklara för dig hur du ska minska dosen stegvis.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar i centrala nervsystemet, såsom yrsel, kan öka efter en enkel "laddningsdos".

Tala med läkare eller apotekspersonal om du upplever något av följande:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Huvudvärk;
- Yrsel eller illamående;
- Dubbelseende (diplopi)

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Balanssvårigheter, svårigheter att koordinera dina rörelser eller gå, skakningar (tremor), stickningar (parestesi) eller muskelspasmer, lätt för att ramla och få blåmärken;
- Minnessvårigheter, svårighet att tänka eller hitta ord, förvirring;
- Snabba och okontrollerade ögonrörelser (nystagmus), dimsyn;
- En känsla av yrsel (svindel), berusningskänsla;
- Kräkningar, muntorrhet, förstoppning, matsmältningsbesvär, överdriven gasbildning i magen eller tarmarna, diarré;
- Minskad känsel eller känslighet, svårighet att artikulera ord, uppmärksamhetsstörning;
- Ljud i öronen såsom sus, ringningar eller visslingar;
- Irritabilitet, svårt att sova, depression;
- Sömnighet, trötthet eller svaghet (asteni);
- Klåda, hudutslag

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Långsam hjärtrytm, hjärklappningar, oregelbunden puls eller andra förändringar i ditt hjärtas elektriska aktivitet (störningar i hjärtats retledningssystem);
- Överdriven känsla av välbefinnande, att se och/eller höra saker som inte är verkliga;
- Allergisk reaktion mot läkemedlet, nässelutslag;
- Blodprover som visar avvikelser i leverfunktion, leverskada;

- Tankar på att skada dig själv eller begå självmord: tala omedelbart med din läkare;
- Ilska eller upprördhet;
- Onormalt tänkande eller förlorad kontakt med verkligheten
- Allvarlig allergisk reaktion som orsakar svullnad i ansikte, hals, händer, fötter, vristar eller nedre delen av benen
- Svimning.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- Halsont, hög feber och fler infektioner än normalt. Blodtester kan visa en svår minskning av en viss typ av vita blodkroppar (agranulocytos);
- En allvarlig hudreaktion vilken kan innefatta hög feber och andra influensaliknande symtom, utslag i ansiktet, utbrett hudutslag, svullna körtlar (förstorade lymfkörtlar). Blodtester kan visa ökade nivåer av leverenzymerna och en typ av vita blodkroppar (eosinofiler);
- Utbrett hudutslag med blåsor och hudavlossning, särskilt runt munnen, näsan, ögonen och könsorganet (Stevens-Johnsons syndrom) och en svårare form som orsakar hudavlossning på mer än 30 % av kroppsytan (toxisk epidermal nekrolys);
- Kramper.

Ytterligare biverkningar hos barn

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 barn

- Rinnsnuva (nasofaryngit)
- Feber (pyrexia)
- Halsont (faryngit)
- Äter mindre än normalt.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 barn

- Sömnighet eller brist på energi (letargi)

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- Förändrat beteende, verkar inte vara sig själv

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lacosamide Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver ingen särskild förvaring.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är lakosamid.

En tablett Lacosamide Accord 50 mg innehåller 50 mg lakosamid
En tablett Lacosamide Accord 100 mg innehåller 100 mg lakosamid
En tablett Lacosamide Accord 150 mg innehåller 150 mg lakosamid
En tablett Lacosamide Accord 200 mg innehåller 200 mg lakosamid

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa-L, hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad), kolloidal vattenfri kiseldioxid, krospovidon och magnesiumstearat.

Filmdragering: polyvinylalkohol, polyetylen glykol, talk, titandioxid (E171), lecitin (soja) och färgämnen*

* Färgämnen är

50 mg tablett: röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172), indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)

100 mg tablett: gul järnoxid (E172)

150 mg tablett: röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172), gul järnoxid (E172)

200 mg tablett: indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lacosamide Accord 50 mg är rosa, ovala cirka 10,3 x 4,8 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "50" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 100 mg är mörkgula, ovala cirka 13,0 x 6,0 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "100" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 150 mg är laxfärgade, ovala cirka 15,0 x 6,9 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "150" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 200 mg är blåa, ovala cirka 16,4 x 7,6 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "200" på den andra sidan.

Lacosamide Accord finns i förpackningar med 14, 56, 60 eller 168 filmdragerade tabletter.

Tablettförpackningen 14 x 1 eller 56 x 1 finns som perforerade endosblister av PVC-PVDC/aluminium förseglade med aluminiumfolie, alla övriga förpackningar finns som vanliga blister av PVC-PVDC/aluminium förseglade med aluminiumfolie.

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

Tillverkare

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

eller

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

eller

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Bipacksedel: Information till patienten

Lacosamide Accord 50 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 100 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 150 mg filmdragerade tabletter
Lacosamide Accord 200 mg filmdragerade tabletter

lakosamid

Startförpackningen är endast lämplig för ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt för vuxna.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lacosamide Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lacosamide Accord
3. Hur du tar Lacosamide Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lacosamide Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lacosamide Accord är och vad det används för

Vad Lacosamide Accord är

Lacosamide Accord innehåller lakosamid. Detta ämne tillhör en grupp läkemedel som kallas ”antiepileptika”. Dessa läkemedel används för att behandla epilepsi.

- Du har fått detta läkemedel för att du ska få färre anfall (kramper).

Vad Lacosamide Accord används för

- Lakosamid Accord används för ungdomar och barn från 4 års ålder som väger minst 50 kg samt för vuxna.
- Det används för att behandla en särskild form av epilepsi som kännetecknas av förekomsten av partiella anfall med eller utan sekundär generalisering.
- I denna form av epilepsi påverkar anfällen till att börja med endast den ena hjärnhalvan. Därefter kan de dock spridas till större områden i båda hjärnhalvorna
- Lacosamide Accord kan användas som enda behandling eller tillsammans med andra läkemedel mot epilepsi.

2. Vad du behöver veta innan du tar Lacosamide Accord

Ta inte Lacosamide Accord

- om du är allergisk mot lakosamid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du är osäker på om du är allergisk ska du diskutera med din läkare
- om du är allergisk mot jordnötter eller soja
- om du har en särskild typ av hjärtrymsproblem som heter AV-block av andra eller tredje graden (II eller III).

Ta inte Lacosamide Accord om något av det ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Lacosamide Accord om:

- du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Ett litet antal personer som behandlats med läkemedel mot epilepsi som t ex lakosamid, har haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Om du någon gång får dessa tankar, kontakta omedelbart läkare.
- du har hjärtproblem som påverkar dina hjärtslag och du ofta har väldigt långsamma, snabba eller oregelbundna hjärtslag (såsom AV-block, förmaksflimmer och förmaksfladder)
- du har svår hjärtsjukdom som hjärtsvikt eller har haft hjärtinfarkt.
- du ofta är yr eller ramlar. Lacosamide Accord kan göra dig yr – detta kan öka risken för olyckshändelse eller fall. Detta innebär att du bör vara försiktig tills du är van vid de effekter som läkemedlet kan ha.

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lacosamide Accord.

Barn under 4 år

Lacosamide Accord rekommenderas inte för barn under 4 år. Detta beror på att vi ännu inte vet om det har någon effekt eller om det är säkert för barn i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Lacosamide Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att tala med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel som påverkar ditt hjärta. Detta beror på att Lacosamide Accord även kan påverka ditt hjärta:

- läkemedel för hjärtproblem,
- läkemedel som kan öka "PQ-tiden" vid en undersökning av hjärtat (EKG, elektrokardiogram) såsom läkemedel mot epilepsi eller smärtstillande läkemedel som t ex karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- läkemedel för att behandla vissa typer av oregelbunden hjärtrytm eller hjärtsvikt.

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lacosamide Accord.

Tala även med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel, eftersom de kan öka eller minska Lacosamide Accords effekt på din kropp:

- läkemedel mot svampinfektioner som heter flukonazol, itrakonazol eller ketokonazol,
- ett läkemedel mot HIV som heter ritonavir,
- läkemedel för att behandla bakterieinfektioner som heter klaritromycin eller rifampicin,
- (traditionella) växtbaserade läkemedel som används för att behandla lindrig oro och depression som innehåller johannesört

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord med alkohol

Som en försiktighetsåtgärd, ta inte Lacosamide Accord tillsammans med alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Det rekommenderas inte att ta Lacosamide Accord om du är gravid eller ammar eftersom effekterna av Lacosamide Accord på graviditet och foster eller det nyfödda barnet är okända. Det är heller inte känt om Lacosamide Accord passerar över i bröstmjölk. Rådfråga omedelbart läkare om du blir gravid eller planerar att bli gravid. Läkaren hjälper dig att bestämma om du ska ta Lacosamide Accord eller inte.

Avbryt inte behandlingen utan att först tala med din läkare, eftersom detta kan göra att du får fler anfall (kramper). En försämring av sjukdomen kan även vara skadlig för ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte köra bil, cykla eller använda verktyg eller maskiner förrän du vet hur läkemedlet påverkar dig. Orsaken till detta är att Lacosamide Accord kan orsaka yrsel eller dimsyn.

Lacosamide Accord innehåller sojalecitin

Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

3. Hur du tar Lacosamide Accord

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur du tar Lacosamide Accord

- Ta Lacosamide Accord 2 gånger varje dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen.
- Försök ta det vid ungefär samma tid varje dag.
- Svälj Lacosamide Accord-tabletten med ett glas vatten.
- Du kan ta Lacosamide Accord med eller utan mat.

Vanligtvis får du börja med att ta en låg dos varje dag, som läkaren långsamt ökar under ett antal veckor. När du når den dos som passar dig, den så kallade "underhållsdosen", kommer du sedan att ta samma mängd varje dag. Lacosamide Accord används för långtidsbehandling. Du bör fortsätta ta Lacosamide Accord tills din läkare säger att du ska sluta.

Hur mycket du ska ta

Nedan listas de doser av Lacosamide Accord som normalt rekommenderas för olika åldersgrupper och kroppsvikter. Din läkare kan förskriva en annan dos om du har problem med njurarna eller levern.

Ungdomar och barn som väger minst 50 kg samt vuxna

När du tar Lacosamide Accord som enda behandling:

Vanlig startdos av Lacosamide Accord är 50 mg två gånger per dag.

Läkaren kan också förskriva en startdos på 100 mg Lacosamide Accord två gånger per dag.

Läkaren kan öka din dos, som tas två gånger dagligen, med 50 mg varje vecka. Detta pågår tills du uppnår en underhållsdos mellan 100 mg och 300 mg två gånger per dag.

När du tar Lacosamide Accord tillsammans med andra läkemedel mot epilepsi:

Behandlingsstart (de första 4 veckorna)

Denna förpackning (startförpackning) används när du startar behandlingen med Lacosamide Accord. Förpackningen innehåller 4 olika förpackningar för de första 4 veckornas behandling, en förpackning för varje vecka.

Varje förpackning innehåller 14 tabletter vilket motsvarar 2 tabletter dagligen i 7 dagar.

Varje förpackning innehåller olika styrkor av Lacosamide Accord, så du kommer att öka dosen gradvis.

Du kommer att påbörja din behandling med en låg dos Lacosamide Accord, vanligen 50 mg 2 gånger dagligen, och öka dosen vecka för vecka. Den dos som normalt ska tas dagligen de första 4 behandlingsveckorna visas i tabellen nedan. Läkaren talar om ifall du behöver alla 4 förpackningarna.

Tabell: Behandlingsstart (de första 4 veckorna)

Vecka	Förpackning som ska användas	Första dosen (på morgonen)	Andra dosen (på kvällen)	TOTAL daglig dos
Vecka 1	Förpackning märkt "Vecka 1"	50 mg (1 tablett Lacosamide Accord 50 mg)	50 mg (1 tablett Lacosamide Accord 50 mg)	100 mg
Vecka 2	Förpackning märkt "Vecka 2"	100 mg (1 tablett Lacosamide Accord 100 mg)	100 mg (1 tablett Lacosamide Accord 100 mg)	200 mg
Vecka 3	Förpackning märkt "Vecka 3"	150 mg (1 tablett Lacosamide Accord 150 mg)	150 mg (1 tablett Lacosamide Accord 150 mg)	300 mg
Vecka 4	Förpackning märkt "Vecka 4"	200 mg (1 tablett Lacosamide Accord 200 mg)	200 mg (1 tablett Lacosamide Accord 200 mg)	400 mg

Underhållsdos (efter de 4 första veckorna)

Efter de första 4 veckornas behandling kan läkaren ändra dosen till den dos du kommer att fortsätta med under din långtidsbehandling. Denna dos kallas underhållsdos och beror på hur du svarar på behandlingen med Lacosamide Accord. För de flesta patienterna ligger underhållsdosen mellan 200 mg och 400 mg per dag.

Barn och ungdomar under 50 kg

Startförpackningen är inte lämplig för barn och ungdomar som väger under 50 kg.

Om du har tagit för stor mängd av Lacosamide Accord

Om du har tagit för stor mängd av Lacosamide Accord, kontakta omedelbart läkare. Försök inte att köra bil.

Du kan drabbas av:

- yrsel;
- illamående eller kräkningar;
- anfall (kramper), hjärtrymsproblem såsom långsamma, snabba eller oregelbundna hjärtslag, koma eller blodtrycksfall med snabba hjärtslag och svettningar.

Om du har glömt att ta Lacosamide Accord

- Om du har missat en dos och det har gått mindre än 6 timmar efter den planerade dosen, ska du ta den så snart du kommer ihåg det.
- Om du har missat dosen och det har gått mer än 6 timmar efter den planerade dosen, ska du inte ta den missade tabletten. Ta istället Lacosamide Accord vid nästa planerade tillfälle.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Lacosamide Accord

Sluta inte att ta Lacosamide Accord utan att tala med läkare eftersom din epilepsi kan komma tillbaka eller bli värre.

Om läkaren beslutar att avsluta din behandling med Lacosamide Accord kommer denne att förklara för dig hur du ska minska dosen stegvis.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Tala med läkare eller apotekspersonal om du upplever något av följande:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Huvudvärk
- Yrsel eller illamående
- Dubbelseende (diplopi)

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Balanssvårigheter, svårigheter att koordinera dina rörelser, eller gå, skakningar (tremor), stickningar (parestesi) eller muskelspasmer, lätt för att ramla och få blåmärken;
- Minnessvårigheter, svårighet att tänka eller hitta ord, förvirring;
- Snabba och okontrollerade ögonrörelser (nystagmus), dimsyn;
- En känsla av yrsel (svindel), berusningskänsla;
- Kräkningar, muntorrhet, förstoppning, matsmältningsbesvär, överdriven gasbildning i magen eller tarmarna, diarré;
- Minskad känsel eller känslighet, svårighet att artikulera ord, uppmärksamhetsstörning;
- Ljud i öronen såsom sus, ringningar eller visslingar;
- Irritabilitet, svårt att sova, depression;
- Sömnighet, trötthet eller svaghet (asteni);
- Klåda, hudutslag.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Långsam hjärtrytm, hjärklappningar, oregelbunden puls eller andra förändringar i ditt hjärtas elektriska aktivitet (störningar i hjärtats retledningssystem);
- Överdriven känsla av välbefinnande, att se och/eller höra saker som inte är verkliga;
- Allergisk reaktion mot läkemedlet, nässelutslag;
- Blodprover som visar avvikelser i leverfunktion, leverskada
- Tankar på att skada dig själv eller begå självmord: tala omedelbart med din läkare;
- Ilska eller upprördhet;
- Onormalt tänkande eller förlorad kontakt med verkligheten
- Allvarlig allergisk reaktion som orsakar svullnad i ansikte, hals, händer, fötter, vristar eller nedre delen av benen
- Svimming

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- Halsont, hög feber och fler infektioner än normalt. Blodtester kan visa en svår minskning av en viss typ av vita blodkroppar (agranulocytos)
- En allvarlig hudreaktion vilken kan innefatta hög feber och andra influensaliknande symtom, utslag i ansiktet, utbrett hudutslag, svullna körtlar (förstorade lymfkörtlar). Blodtester kan visa ökade nivåer av leverenzymerna och en typ av vita blodkroppar (eosinofiler)
- Utbrett hudutslag med blåsor och hudavlossning, särskilt runt munnen, näsan, ögonen och könsorganet (Stevens-Johnsons syndrom) och en svårare form som orsakar hudavlossning på mer än 30 % av kroppsytan (toxisk epidermal nekrolys);
- Kramper.

Ytterligare biverkningar hos barn

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 barn

- Rinnsnuva (nasofaryngit)
- Feber (pyrexia)
- Halsont (faryngit)
- Äter mindre än normalt

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 barn

- Sömnighet eller brist på energi (letargi)

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- Förändrat beteende, verkar inte vara sig själv

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lacosamide Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver ingen särskild förvaring.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är lakosamid.

En tablett Lacosamide Accord 50 mg innehåller 50 mg lakosamid

En tablett Lacosamide Accord 100 mg innehåller 100 mg lakosamid

En tablett Lacosamide Accord 150 mg innehåller 150 mg lakosamid

En tablett Lacosamide Accord 200 mg innehåller 200 mg lakosamid

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa-L, hydroxipropylcellulosa (lågsubstituerad), kolloidal vattenfri kiseldioxid, krospovidon och magnesiumstearat.

Filmdragering: polyvinylalkohol, polyetylen glykol, talk, titandioxid (E171), lecitin (soja) och färgämnen*

* Färgämnena är

50 mg tablett: röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172), indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)

100 mg tablett: gul järnoxid (E172)

150 mg tablett: röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172), gul järnoxid (E172)

200 mg tablett: indigokarmin-aluminium-lackfärg (E132)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lacosamide Accord 50 mg är rosa, ovala cirka 10,3 x 4,8 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "50" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 100 mg är mörkgula, ovala cirka 13,0 x 6,0 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "100" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 150 mg är laxfärgade, ovala cirka 15,0 x 6,9 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "150" på den andra sidan.

Lacosamide Accord 200 mg är blåa, ovala cirka 16,4 x 7,6 mm, dragerade tabletter, präglade med "L" på den ena sidan och med "200" på den andra sidan.

Startförpackningen innehåller 56 filmdragerade tabletter i 4 förpackningar:

- Förpackningen märkt "Vecka 1" innehåller 14 tabletter med 50 mg
- Förpackningen märkt "Vecka 2" innehåller 14 tabletter med 100 mg
- Förpackningen märkt "Vecka 3" innehåller 14 tabletter med 150 mg
- Förpackningen märkt "Vecka 4" innehåller 14 tabletter med 200 mg

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

Tillverkare

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Storbritannien

eller

Fóti út 56., Budapest
1047, Ungern

eller

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.