

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

50 mg lakozamid filmtablettánként.

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

100 mg lakozamid filmtablettánként.

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

150 mg lakozamid filmtablettánként.

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

200 mg lakozamid filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

50 mg: 0,105 mg lecitin (szója) filmtablettánként

100 mg: 0,210 mg lecitin (szója) filmtablettánként

150 mg: 0,315 mg lecitin (szója) filmtablettánként

200 mg: 0,420 mg lecitin (szója) filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta.

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

Rózsaszínű, ovális, kb. 10,3 × 4,8 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „50” jelöléssel.

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

Sötétsárga, ovális, kb. 13,0 × 6,0 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „100” jelöléssel.

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

Lazacszínű, ovális, kb. 15,0 × 6,9 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „150” jelöléssel.

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

Kék, ovális, kb. 16,4 × 7,6 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „200” jelöléssel.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Lacosamide Accord monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő, gyermekek és serdülők valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Lacosamide Accord adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- Idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

#### Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A felnőttek, a serdülők és a 2 évesnél idősebb gyermekek ajánlott adagolását az alábbi táblázat foglalja össze.

A lakozamidot naponta kétszer, körülbelül 12 órás időközönként kell bevenni.

Amennyiben egy adag bevétel kimaradt, a beteget utasítani kell, hogy a kimaradt adagot haladéktalanul vegye be, majd a következő adag lakozamidot a szokásos tervezett időben vegye be. Ha a beteg a következő adag bevételét megelőző 6 órán belül észleli, hogy kihagyott egy adagot, akkor utasítani kell, hogy a következő adag lakozamidot az előírt megszokott időben vegye be. A betegnek nem szabad dupla adagot bevennie.

<b>50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek</b>		
<b>Kezdő dózis</b>	<b>Titrlás (lépcsőzesen növelve)</b>	<b>Maximálisan ajánlott dózis</b>
<b>Monoterápia:</b> 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) vagy 100 mg naponta kétszer (200 mg/nap)  <b>Adjuváns terápia:</b> 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap)	50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) heti rendszerességgel	<b>Monoterápia:</b> legfeljebb 300 mg naponta kétszer (600 mg/nap)  <b>Adjuváns terápia:</b> legfeljebb 200 mg naponta kétszer (400 mg/nap)
<b>Alternatív kezdeti adagolás*</b> (ha alkalmazható): 200 mg egyszeri telítő dózis, amelyet naponta kétszer 100 mg követ (200 mg/nap)		
<small>*A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.</small>		

<b>2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nél kisebb testtömegű serdülők</b>		
<b>Kezdő dózis</b>	<b>Titrdebb lépcsőzesen növelve)</b>	<b>Maximebb lépcsőzesen növe</b>
<b>Monoterápia és adjuváns terápia:</b> 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap)	1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap) heti rendszerességgel	<b>Monoterápia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 10 kg és &lt; 40 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 40 kg és &lt; 50 kg közötti testtömegű betegeknél</li> </ul> <b>Adjuváns terápia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- legfeljebb 6 mg/kg naponta kétszer (12 mg/kg/nap) <math>\geq</math> 10 kg és &lt; 20 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 5 mg/kg naponta kétszer (10 mg/kg/nap) <math>\geq</math> 20 kg és &lt; 30 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 4 mg/kg naponta kétszer (8 mg/kg/nap) <math>\geq</math> 30 kg és &lt; 50 kg közötti testtömegű betegeknél</li> </ul>
<small>* Az 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetében a terápiát lehetőség szerint a Lacosamide 10 mg/ml sziruppal kell elkezdni.</small>		

*50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülők és gyermekek, valamint felnőttek  
 Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissal kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi kétszeri 200 mg -nál (400 mg/nap) magasabb dózist, és további antiepileptikus gyógyszer adása szükséges, az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

*Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissal kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

### 2 évesnél idősebb gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők

A dózis a testtömeg alapján kerül meghatározásra. Éppen ezért a kezelést ajánlott sziruppal elkezdni és amennyiben szükséges, tablettára áttérni.

*Monoterápia (parciális görcsrohamok kezelésében)*

Az ajánlott kezdő dózis napi kétszeri 1 mg/ttkg (2 mg/ttkg/nap), amely egy hét elteltével napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissal emelendő.

A kezelésre adott választól és a tolerálhatóságtól függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózis fokozatosan emelendő az optimális válasz eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózis alkalmazandó. 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű gyermekek esetében az ajánlott maximális dózis legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap). 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek esetében az ajánlott maximális dózis napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap).

*Adjuváns terápia (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 éves kortól, illetve parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kortól)*

A javasolt kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissal kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózist fokozatosan kell beállítani az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. A felnőttekhez képest nagyobb clearance miatt 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű gyermekeknek napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózist ajánlott. 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekeknek napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózist ajánlott, és 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekeknek napi kétszeri 4 mg/ttkg (8 mg/ttkg/nap) maximális dózist ajánlott, bár nyílt vizsgálatokban (lásd 4.8 és 5.2 pont) ez utóbbi csoportból, kisszámú gyermek esetében legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) dózist alkalmaztak.

*A lakozamid-kezelés kezdése telítő dózissal (kezdeti monoterápia vagy átállás monoterápiára a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelése esetén)*

Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknek és serdülőknek, valamint felnőtteknek a lakozamid-kezelés elkezdhető egyetlen 200 mg-os telítő dózissal is, amelyet körülbelül 12 órával később egy naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) fenntartó adagolás követ. A válaszreakciótól és a toleranciától függően a dózis tovább emelhető a fent leírtak szerint. A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése

garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

#### *A kezelés megszakítása*

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a  $\geq 6$  mg/ttkg/nap, illetve a  $\geq 300$  mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges. Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat arányát, és amennyiben szükséges, a lakozamid-kezelést le kell állítani.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek (65 éves kor felett)*

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknél, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózisznál a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

#### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél (kreatinin-clearance  $> 30$  ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő, 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését ( $> 200$  mg/nap) óvatosan kell végezni.

Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt, súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance  $\leq 30$  ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 250 mg és a dózis emelését óvatosan kell végezni. Amennyiben a telítő dózis javallott, a 100 mg-os kezdő adagot az első héten naponta kétszer 50 mg-os adagolással kell folytatni. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél (kreatinin-clearance  $> 30$  ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

#### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 300 mg. A dózismelést ezeknél a betegeknél elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű felnőttek esetén megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését ( $> 200$  mg/nap) óvatosan kell végezni. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

#### *Gyermekek és serdülők*

A lakozamid alkalmazása nem ajánlott 4 év alatti gyermekeknél elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

#### *Telítő dózis*

Telítő dózis alkalmazását gyermekeknél nem vizsgálták. 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél a telítő dózis alkalmazása nem ajánlott.

#### Az alkalmazás módja

A lakozamid filmtablettákat szájon át kell bevenni. A lakozamid étellel vagy anélkül is bevehető.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV) blokk.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepileptikus gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

#### Szívritmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív-ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben szenvednek (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, szív nátrium-ion-csatornáinak működési zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél. Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózisának napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt, illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmiasról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhoz, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívritmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

#### Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

#### Mioklónusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklónusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCs-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egyénél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

#### Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

#### Segédanyagok

A Lacosamide Accord szójalecitint tartalmaz. Ezért ezt a gyógyszert csak elővigyázatosan szabad alkalmazni olyan betegek esetében, akik földimogyoróra vagy szójára allergiásak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-szakasz-megnyúlással (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiaritmikumokat), valamint antiaritmikus gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoportelemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

#### In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

#### In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám  $C_{max}$ -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta az (CYP2C19 és a CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a



lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

#### Antiepilepsiás gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepid és a valproinsav. Egy különböző korszoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízis becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiepilepsiás gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

#### Oralis antikoncipensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az orális antikoncipensek – etinilösztadiol és levonorgesztrel – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

#### Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinámiai hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérvérjékötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérvérjékötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnek fel más gyógyszerekkel.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

#### Terhesség

##### *Általában az epilepszával és az antiepilepsiás gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat*

Valamennyi antiepilepsiás gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epilepsiás nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepilepsiás terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

##### *A lakozamiddal kapcsolatos kockázat*

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmilyen teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok

esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

### Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt a szoptatást ajánlott abbahagyni.

### Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységére, illetve reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszázyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett, placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebo-csoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dóziszfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollált klinikai vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

A központi idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés előfordulási gyakorisága magasabb lehet a telítő dózis alkalmazása után.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A

PGTCS-es betegeknel megfigyelt további mellékhatások a mioklonusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebo csoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebo csoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyosság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebo csoportban.

#### A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során, és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis <sup>(1)</sup>
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység <sup>(1)</sup>	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) <sup>(1, 2)</sup>
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság <sup>(1)</sup>	Agresszivitás Izgatottság <sup>(1)</sup> Eufóriás hangulat <sup>(1)</sup> Pszichotikus zavar <sup>(1)</sup> Öngyilkossági kísérlet <sup>(1)</sup> Öngyilkossági gondolatok Hallucináció <sup>(1)</sup>	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklonusos görcsrohamok <sup>(3)</sup> Ataxia Egyensúlyzavar Memóriazavar Kognitív zavar Aluszékonyosság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope <sup>(2)</sup> Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv		Vertigo Tinnitus		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
betegségei és tünetei				
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk <sup>(1, 2)</sup> Bradycardia <sup>(1, 2)</sup> Pitvarfibrilláció <sup>(1, 2)</sup> Pitvari remegés <sup>(1, 2)</sup>	Ventricularis tachyarrhythmia <sup>(1)</sup>
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények <sup>(2)</sup> Emelkedett májenzimértékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) <sup>(1)</sup>	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés <sup>(1)</sup>	Angiooedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnson szindróma <sup>(1)</sup> Toxicus epidermalis necrolysis <sup>(1)</sup>
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

<sup>(1)</sup> Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

<sup>(2)</sup> Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

<sup>(3)</sup> PGTCs vizsgálatokban jelentették

### Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR- intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg és 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai vizsgálatban a PR intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid és a karbamazepin csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek.

Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

#### *Laboratóriumi eltérések*

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1–3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. Az ALT-nek a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a lakozamiddal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

#### *Több szervet érintő túlérzékenységi reakció*

Egyes antiepilepsziás gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) néven is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

#### Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (1 hónapos és kevesebb mint 4 éves kor közötti 255 beteg, és 4 év és 17 év közötti 343 beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (1 hónaposnál idősebb és legfeljebb 18 éves 847 beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyermekekről rendelkezésre álló adatok korlátozottak, lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, a nasopharyngitis, a pharyngitis, a csökkent étvágy, a szokatlan viselkedés és a letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ( $\geq 1/10$ ) a felnőttekhez képest ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ).

#### Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél ( $\geq 65$  év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ( $\geq 5\%$ ) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívét érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezeltéknél. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2%

(35/382) volt. Ezek az idősök és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

### Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túladagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózissal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltektől.
- 800 mg-ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő, több grammos akut lakozamid túladagolást követően számoltak be.

### Kezelés

A lakozamiddal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

#### Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionális aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

#### Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását. Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levitiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

##### Felnőtt betegcsoport

### *Monoterápia*

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400-1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200-600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott.

A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség  $-1,3\%$  (95%-os CI:  $-5,5, 2,8$ ) volt. A Kaplan-Meier-féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegekénél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

### *Áttérés monoterápiára*

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztórikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dózissal, forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegekénél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdték elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

### *Adjuváns terápia*

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebo-kontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket – az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok – úgy tervezték, hogy 1-3 antiepileptikus gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegekénél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Az intravénás lakozamid egyetlen telítő dózisának farmakokinetikáját és biztonságosságát egy multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták, melynek célja a gyors indítású lakozamid alkalmazás biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása volt, egyetlen intravénás telítő dózis alkalmazásával (beleértve a 200 mg-ot is), melyet naponta kétszer *per os* adagolás követ (az intravénás dózissal azonos adagban), adjuváns kezelésként, 16-60 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt vizsgálati alanyoknál.

### Gyermekek és serdülők

A parciális rohamok hasonló kórélettant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekeknél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 – ≤ 3 antiepileptikus gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebóra (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns ( $p = 0,0003$ ) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid és a placebo csoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342, 44,277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid csoportban és 33,3% a placebo csoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid, mind a placebo csoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus **klinikai** vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztórikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 féle epilepszia elleni gyógyszert stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid n = 118, placebo n = 121; közülük 8 beteg a ≥ 4 – < 12 éves korcsoportba, 16 beteg pedig a ≥ 12 – < 18 éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltitrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		



Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becslés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCs-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCs a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a lakozamid gyorsan és teljesen felszívódik. A lakozamid tabletta orális biohasznosulása közel 100%. Szájban történő alkalmazást követően a változatlan formájú lakozamid plazmakoncentrációja gyorsan növekszik, és a  $C_{max}$  értékét az adagolást követően körülbelül 0,5-4 óra múlva éri el. A táplálék nem befolyásolja a felszívódás sebességét és mértékét.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/kg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0–2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5–2%) találtak a vizeletben.

*In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították.

Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély.

Az *O*-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

### Kiválasztás

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony, egyéneken belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorral növekszik.

Egyetlen 200 mg-os telítő dózissal a megközelítőleg ugyanolyan dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációk érhetők el, mint a naponta kétszer 100 mg-os *per os* dózis alkalmazása után.

### Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

#### *Nem*

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

#### *Vesekárosodás*

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos vesekárosodásban szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a  $C_{max}$  értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az *O*-dezetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknel hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

#### *Májkárosodás*

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb  $AUC_{norm}$ ). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renalis clearance-ének csökkenése a becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

#### *Idősek (65 éves kor feletti)*

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renalis clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 felnőtt és olyan epilepsziás gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármát felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid-dózis napi kétszeri bevétel mellett 2–17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCs vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCs-es betegeknek és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknek.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak, vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15–60 mg/kg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyeltek meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszöveti eltérést nem figyeltek meg.

Rágcsálókban és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődéstudományi vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatoknál megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranzienst és dóziszfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

#### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
vörös vas-oxid (E172)  
fekete vas-oxid (E172)  
indigókármin alumínium lakk (E132)  
lecitin (szója)

#### Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

#### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

#### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
lecitin (szója)  
sárga vas-oxid (E172)

#### Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

#### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

#### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
lecitin (szója)  
vörös vas-oxid (E172)  
fekete vas-oxid (E172)  
sárga vas-oxid (E172)

#### Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

#### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

#### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
lecitin (szója)  
indigókármin alumínium lakk (E132)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

**3** év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A Lacosamide Accord filmtabletták PVC/PVDC buboréksomagolásban, alumínium fóliával vannak lezárva.

14, 56, 60 vagy 168 tablettát tartalmazó kiszerelés.

14 × 1 vagy 56 × 1 tablettát tartalmazó kiszerelés, adagonként perforált buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

EU/1/17/1230/001-004  
EU/1/17/1230/017-018

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

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

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta  
EU/1/17/1230/013-016  
EU/1/17/1230/023-024

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. szeptember 18

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kezdő terápiás csomag (csak 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél, valamint felnőtteknél)

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

50 mg lakozamid filmtablettánként.

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

100 mg lakozamid filmtablettánként.

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

150 mg lakozamid filmtablettánként.

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

200 mg lakozamid filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

50 mg: 0,105 mg lecitin (szója) filmtablettánként

100 mg: 0,210 mg lecitin (szója) filmtablettánként

150 mg: 0,315 mg lecitin (szója) filmtablettánként

200 mg: 0,420 mg lecitin (szója) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

Rózsaszínű, ovális, kb. 10,3 × 4,8 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „50” jelöléssel.

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

Sötétsárga, ovális, kb. 13,0 × 6,0 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „100” jelöléssel.

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

Lazacsínű, ovális, kb. 15,0 × 6,9 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „150” jelöléssel.

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

Kék, ovális, kb. 16,4 × 7,6 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „200” jelöléssel.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Lacosamide Accord monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő, gyermekek és serdülők, valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Lacosamide Accord adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- Idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A lakozamidot naponta kétszer kell bevenni körülbelül 12 órás időközönként.

Ha egy adag kimaradt, a beteget utasítani kell, hogy haladéktalanul vegye be a kimaradt adagot, majd a következő adag lakozamidot a szokásos tervezett időben vegye be. Ha a beteg a következő adag bevételét megelőző 6 órán belül észleli, hogy kihagyott egy adagot, akkor utasítani kell, hogy a következő adag lakozamidot az előírt megszokott időben vegye be. A betegnek nem szabad dupla adagot bevennie.

#### Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és felnőttek

##### *Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi 400 mg-nál magasabb dózist és további antiepilepsziás gyógyszer adása szükséges az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

##### *Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszer 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

A Lacosamide Accord kezdő terápiás csomag 4 különböző csomagot tartalmaz (minden egyes hatáserősségű tablettából egyet), melyek mindegyike 14 – a terápia első 2–4 hetében a beteg válaszreakciójától és toleranciájától függően felhasználható – tablettából áll.



A csomagok „1. (2., 3. illetve 4.) hét” jelzéssel vannak ellátva.

A kezelés első napján a beteg a Lacosamide Accord 50 mg tablettákat kezdi szedni naponta kétszer (100 mg/nap). A második hét folyamán a beteg a Lacosamide Accord 100 mg tablettákat szedi naponta kétszer (200 mg/nap).

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a harmadik héten a Lacosamide Accord 150 mg tabletták szedhetők naponta kétszer (300 mg/nap), a negyedik hét folyamán pedig a Lacosamide Accord 200 mg tabletták, naponta kétszer (400 mg/nap).

#### *A kezelés megszakítása*

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a  $\geq 6$  mg/ttkg/nap, illetve a  $\geq 300$  mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges. Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmusszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat arányát, és amennyiben szükséges, a lakozamid-kezelést le kell állítani.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek (65 éves kor felett)*

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknél, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózisonál a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

#### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél (kreatinin-clearance  $> 30$  ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance  $\leq 30$  ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 250 mg. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél (kreatinin-clearance  $> 30$  ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

A dózisemelést minden vesekárosodásban szenvedő betegnél elővigyázatosan kell végezni (lásd 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 300 mg.

A dózisemelést ezeknél a betegeknél elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

#### *Gyermekek és serdülők*

### Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek

A serdülők és az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek adagja megegyezik a felnőttekével (lásd fentebb).

#### Gyermekek (2 éves kor felett) és serdülőkorúak 50 kg-nál kisebb testsúllyal

Ez a kiszerelés nem alkalmas erre a betegcsoportra.

#### 2 éves kor alatti gyermekek

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

A lakozamid filmtablettákat szájon át kell bevenni. A lakozamid étellel vagy anélkül is bevehető.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV) blokk.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepileptikus gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

#### Szívritmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben szenvednek (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak működési zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél. Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózis napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt, illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmiasról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhoz, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek a proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívritmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

### Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

### Mioklónusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklónusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCs-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egynél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

### Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

### Segédanyagok

A Lacosamide Accord szójalecitint tartalmaz. Ezért ezt a gyógyszert csak elővigyázatosan szabad alkalmazni olyan betegek esetében, akik földimogyoróra vagy szójára allergiásak.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-szakasz-megnyúlással (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiaritmikumokat), valamint antiaritmikus gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoportelemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

### In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

### In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a - CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám  $C_{max}$ -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta az (CYP2C19 és a CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a

lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

#### Antiepilepsiás gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepin és a valproinsav. Egy különböző korcsoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízis becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiepilepsiás gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

#### Oralis antikoncipensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az orális antikoncipensek – etinilösztadiol és levonorgesztrel – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

#### Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinámiai hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnének fel más gyógyszerekkel.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

#### Terhesség

##### *Általában az epilepszával és az antiepilepsiás gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat*

Valamennyi antiepilepsiás gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epilepsiás nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepilepsiás terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

##### *A lakozamiddal kapcsolatos kockázat*

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmilyen teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok

esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

### Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejjel. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt a szoptatást ajánlott abbahagyni.

### Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységére, illetve a reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszázyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett, placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebo-csoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dóziszfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollált klinikai vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklónusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a

placebocsoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebocsoportban.

#### A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis <sup>(1)</sup>
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység <sup>(1)</sup>	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) <sup>(1, 2)</sup>
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság <sup>(1)</sup>	Agresszivitás Izgatottság <sup>(1)</sup> Eufóriás hangulat <sup>(1)</sup> Pszichotikus zavar <sup>(1)</sup> Öngyilkossági kísérlet <sup>(1)</sup> Öngyilkossági gondolatok Hallucináció <sup>(1)</sup>	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklónusos görcsrohamok <sup>(3)</sup> Ataxia Egyensúlyzavar Memóriazavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope <sup>(2)</sup> Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk <sup>(1, 2)</sup> Bradycardia <sup>(1, 2)</sup> Pitvarfibrilláció <sup>(1, 2)</sup> Pitvari remegés <sup>(1, 2)</sup>	Ventricularis tachyarrhythmia <sup>(1)</sup>
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények <sup>(1)</sup> Emelkedett májenzim értékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) <sup>(1)</sup>	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés <sup>(1)</sup>	Angioedema <sup>(2)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnson szindróma <sup>(1)</sup> Toxicus epidermalis necrolysis <sup>(1)</sup>
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

<sup>(1)</sup> Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

<sup>(2)</sup> Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

<sup>(3)</sup> PGTCS vizsgálatokban jelentették.

### Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR- intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg és 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai vizsgálatban a PR intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid és a karbamazepin csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek. Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

### Laboratóriumi eltérések

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1–3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. Az ALT-nek a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a lakozamiddal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

### Több szervet érintő túlérzékenységi reakció

Egyes antiepilepsziás gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció néven (DRESS) is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

### Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (1 hónap és 4 év közötti 255 beteg, és 4 év és 17 év közötti 343 beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (1 hónaposnál idősebb és legfeljebb 18 éves 847 beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyermekről rendelkezésre álló adatok korlátozottak, lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, a nasopharyngitis, a pharyngitis, a csökkent étvágy, a szokatlan viselkedés és a letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ( $\geq 1/10$ ) a felnőttekhez képest ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ).

### Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél ( $\geq 65$  év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ( $\geq 5\%$ ) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívét érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezeltéknél. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt.



Ezek az idők és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

### Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túladagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózissal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltektől.
- 800 mg ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő több grammos akut lakozamid túladagolást követően számoltak be.

### Kezelés

A lakozamiddal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

#### Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionalizált aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

#### Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását.

Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levitiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

### Felnőtt betegcsoport

#### *Monoterápia*

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400–1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200–600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott.

A Kaplan–Meier-féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8 % volt a lakozamiddal, és 91,1 % volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség –1,3% (95%-os CI: –5,5, 2,8) volt. A Kaplan–Meier féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegekénél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

#### *Áttérés monoterápiára*

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztórikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dóziszú forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegekénél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdték elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

#### *Adjuváns terápia*

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket – az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok – úgy tervezték, hogy 1–3 antiepilepsziás gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegekénél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

### Gyermekek és serdülők

A részleges rohamok hasonló kórleletant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekekénél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekekénél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható,

és akiknél a gyermekgyógyászati dózis-módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 – ≤ 3 antiepileptikus gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebóra (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns (p = 0,0003) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid és a placebo csoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16.342, 44.277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid csoportban és 33,3% a placebo csoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid, mind a placebo csoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztorikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 féle epilepszia elleni gyógyszert stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid n = 118, placebo n = 121; közülük 8 beteg a ≥ 4 – < 12 éves korcsoportba, 16 beteg pedig a ≥ 12 – < 18 éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltitrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becslés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCs-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCs a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a lakozamid gyorsan és teljesen felszívódik. A lakozamid tablettá orális biohasznosulása közel 100%. Szájon át történő alkalmazást követően a változatlan formájú lakozamid plazmakoncentrációja gyorsan növekszik, és a  $C_{max}$  értékét az adagolást követően körülbelül 0,5-4 óra múlva éri el. A táplálék nem befolyásolja a felszívódás sebességét és mértékét.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/kg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0–2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5–2%) találtak a vizeletben.

*In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították.

Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély.

Az *O*-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

### Kiválasztás

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a

székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony, egyéneken belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetőek el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorial növekszik.

#### Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

##### *Nem*

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

##### *Vesekárosodás*

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos vesekárosodásban szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a  $C_{max}$  értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az *O*-dezmetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

##### *Májkárosodás*

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb  $AUC_{norm}$ ). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renalis clearance-ének csökkenése a becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

##### *Idősek (65 éves kor feletti)*

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renalis clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 felnőtt és olyan epilepsziás gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármát felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevitel mellett 2-17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCs vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCs-es betegeknél és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknél.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak, vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15-60 mg/kg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyelték meg.

Ismételt dózisu toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyelték meg.

Rágcsálókön és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődéstudicitási vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatoknál megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranzien és dózisfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

#### Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta

##### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

##### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
vörös vas-oxid (E172)  
fekete vas-oxid (E172)

indigókármin alumínium lakk (E132)  
lecitin (szója)

#### Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta

##### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

##### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
lecitin (szója)  
sárga vas-oxid (E172)

#### Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta

##### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

##### Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
lecitin (szója)  
vörös vas-oxid (E172)  
fekete vas-oxid (E172)  
sárga vas-oxid (E172)

#### Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

##### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
L-hidroxipropilcellulóz  
hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú)  
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid  
kroszpovidon  
magnézium-sztearát

## Tablettabevonat

polivinil-alkohol  
polietilén-glikol  
talkum  
titán-dioxid (E171)  
lecitin (szója)  
indigókármin alumínium lakk (E132)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

**3** év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A Lacosamide Accord filmtabletták alumíniumfóliával lezárt PVC/PVDC buborékfóliában vannak. A kezdő terápiás csomag 4 dobozt tartalmaz, minden egyes doboz 14 db 50 mg-os, 100 mg-os, 150 mg-os és 200 mg-os tablettából áll.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/025

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. szeptember 18

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Accord 10 mg/ml oldatos infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg lakozamidot tartalmaz milliliterenként az oldatos infúzió.  
200 mg lakozamidot tartalmaz egy 20 ml-es oldatos injekciós üveg.

Ismert hatású segédanyag:

3 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként az oldatos infúzió.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Tiszta, színtelen, részecskéktől mentes oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Lacosamide Accord monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő, gyermekek és serdülők, valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Lacosamide Accord adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A lakozamid-terápia elkezdhető mind szájon át történő, mind intravénás alkalmazással. Az oldatos infúzió alternatív készítmény olyan betegek számára, akiknél a szájon át történő alkalmazás átmenetileg nem lehetséges. Az intravénás lakozamid-kezelés teljes időtartamát a kezelőorvos határozza meg, klinikai vizsgálatok során 5 napon át, naponta kétszer alkalmazott lakozamid infúzióval szereztek tapasztalatot. Az intravénásról a szájon át történő alkalmazásra, illetve a szájon át történő alkalmazásról az intravénásra való áttérés közvetlenül, titrálás nélkül végezhető.

A napi összdózist és a napi kétszeri adagolást fenn kell tartani. Szorosan monitorozni kell azokat a betegeket, akiknek ismert ingerületvezetési zavarai vannak, egyidejűleg olyan gyógyszereket kapnak, amelyek PR-megnyúlást okoznak vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis infarctus vagy szívelégtelenség) szenvednek, ha a lakozamid napi dózisa meghaladja a 400 mg-ot (lásd alább Az alkalmazás módja és 4.4 pont).

A lakozamidot naponta kétszer kell alkalmazni (körülbelül 12 órás különbséggel).

A felnőttek, serdülők, valamint 2 évesnél idősebb gyermekek számára ajánlott adagolást a következő táblázat foglalja össze

<b>50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek</b>		
<b>Kezdő dózis</b>	<b>Titrálás (lépcsőzesen növelve)</b>	<b>Maximálisan ajánlott dózis</b>
<b>Monoterápia:</b> 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) vagy 100 mg naponta kétszer (200 mg/nap)  <b>Adjuváns terápia:</b> 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap)	50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) heti rendszerességgel	<b>Monoterápia:</b> legfeljebb 300 mg naponta kétszer (600 mg/nap)  <b>Adjuváns terápia:</b> legfeljebb 200 mg naponta kétszer (400 mg/nap)
<b>Alternatív kezdeti adagolás*</b> (ha alkalmazható): 200 mg egyszeri telítő dózis, amelyet naponta kétszer 100 mg követ (200 mg/nap)		
<p>*A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.</p>		
<b>Gyermekek 2 éves életkortól vagy 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők</b>		
<b>Kezdő dózis</b>	<b>Titrálás (lépcsőzesen növelve)</b>	<b>Maximálisan ajánlott dózis</b>
<b>Monoterápia és adjuváns terápia:</b> 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap)	1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap) heti rendszerességgel	<b>Monoterápia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 10 kg és &lt; 40 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 40 kg és &lt; 50 kg közötti testtömegű betegeknél</li> </ul> <b>Adjuváns terápia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 10 kg és &lt; 20 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 20 kg és &lt; 30 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 4 mg/kg naponta kétszer (8 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 30 kg és &lt; 50 kg közötti testtömegű betegeknél</li> </ul>

Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és felnőttek

*Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissal kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi kétszeri 200 mg-nál (napi 400 mg) magasabb dózist, és további antiepileptikus gyógyszer adása szükséges, az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

*Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag (naponta kétszer 200 mg) eléréséig.

2 évesnél idősebb gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők

A dózis a testtömeg alapján kerül meghatározásra.

*Monoterápia (parciális görcsrohamok kezelésében)*

Az ajánlott kezdő dózis napi kétszeri 1 mg/ttkg (2 mg/ttkg/nap), amely egy hét elteltével napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissra emelendő.

A kezelésre adott választól és a tolerálhatóságtól függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózis fokozatosan emelendő az optimális válasz eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózis alkalmazandó. 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű gyermekek esetében az ajánlott maximális dózis legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap). 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek esetében az ajánlott maximális dózis napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap).

Az alábbi táblázatok példákkal szolgálnak az infúzióhoz való oldat térfogatára vonatkozóan, adagolásonként, a felírt dózistól és a testtömegetől függően. Az infúzióhoz való oldat pontos térfogatát a gyermek pontos testtömege szerint kell kiszámolni.

A parciális görcsrohamok kezelésére szolgáló **napi kétszeri** monoterápiás dózisok 2 évesnél idősebb, **10 kg-nál nagyobb, de 40 ttkg-ot meg nem haladó testtömegű** gyermekek számára

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Felírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Ajánlott maximális dózis
Testtömeg	Beadott térfogat					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

(1)

A parciális görcsrohamok kezelésére szolgáló **napi kétszeri** monoterápiás dózisok **40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű** gyermekek és serdülők számára<sup>(1)</sup>

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
-----	--------	--------	--------	--------	--------

Felírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Ajánlott maximális dózis
Testtömeg	Beadott térfogat				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

<sup>(1)</sup>50 kg vagy nagyobb testtömegű serdülők esetében az adagolás megegyezik a felnőttekével.

*Adjuváns terápia (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 éves kortól, illetve parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kortól)*

A javasolt kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a tolerálhatóságtól függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózist fokozatosan kell beállítani az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. A felnőttekhez képest nagyobb clearance miatt 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, és 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 4 mg/ttkg (8 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, bár nyílt vizsgálatokban (lásd 4.8 és 5.2 pont) ez utóbbi csoportból, kisszámú gyermek esetében legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) dózist alkalmaztak.

Az alábbi táblázatok példákkal szolgálnak az infúzióhoz való oldat térfogatára vonatkozóan, adagolásonként, a felírt dózistól és a testtömegetől függően. Az infúzióhoz való oldat pontos térfogatát a gyermek pontos testtömege szerint kell kiszámolni.

**Napi kétszeri adjuváns terápiás dózisek 2 évesnél idősebb, 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű gyermekek számára**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Felírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Ajánlott maximális dózis
Testtömeg	Beadott térfogat					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

**Napi kétszeri adjuváns terápiás dózisek 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők számára**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Felírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Ajánlott maximális dózis
Testtömeg	Beadott térfogat				

20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

**Napi kétszeri** adjuváns terápiás dózisok **30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű** gyermekek és serdülők számára

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét
Felírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg) Ajánlott maximális dózis
Testtömeg	Beadott térfogat			
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

*A lakozamid-kezelés kezdése telítő dózissal (kezdeti monoterápia vagy átállás monoterápiára a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelése esetén)*

Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, valamint felnőtteknél a lakozamid-kezelés elkezdhető egyetlen 200 mg-os telítő dózissal is, amelyet körülbelül 12 órával később egy naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) fenntartó adagolás követ. A válaszreakciótól és a toleranciától függően a dózis tovább emelhető a fent leírtak szerint. A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

#### *A kezelés megszakítása*

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a  $\geq 6$  mg/ttkg/nap, illetve a  $\geq 300$  mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges. Ha a betegnél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny és kockázat arányát, a lakozamid-kezelést pedig szükség esetén le kell állítani.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (65 éves kor felett)*

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és az AUC-szintek emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknél, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózisznál a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

##### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (kreatinin-clearance  $> 30$  ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt

betegeknél megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, valamint súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance  $\leq$  30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő felnőtteknél az ajánlott maximális dózis napi 250 mg és a dózis emelését óvatosan kell végezni. Amennyiben telítő dózis javallott, a 100 mg-os kezdő adagot az első héten naponta kétszer 50 mg-os adagolással kell folytatni. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél (kreatinin-clearance  $\leq$  30 ml/perc), valamint végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, valamint felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 300 mg. A dózisémelést ezeknél a betegeknél elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülők és felnőttek esetén megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekeknek, serdülőnek és felnőtt betegeknek, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

### Gyermekek és serdülők

A lakozamid alkalmazása nem ajánlott 4 év alatti gyermekeknél elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

### *Telítő dózis*

Telítő dózis alkalmazását gyermekeknél nem vizsgálták. 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők és gyermekeknél a telítő dózis alkalmazása nem ajánlott.

### Az alkalmazás módja

Az oldatos infúziót naponta kétszer, 15–60 perc alatt kell beadni. Az infúzió beadás időtartamára legalább 30 perc ajánlott, amikor az adag infúzióként > 200 mg (például > 400 mg/nap). A Lacosamide Accord oldatos infúzió további hígítás nélkül alkalmazható intravénásan, vagy hígítható 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval, 50 mg/ml (5%-os) glükóz oldatos injekcióval vagy Ringer-laktát oldatos injekcióval.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV-) blokk.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

## Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepilepsziás gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepilepsziás gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

## Szívrítmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dózisfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak zavarai), vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél.

Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózisának napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során (lásd 4.8 pont).

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV-blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmia-ról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhoz, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek a proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívrítmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

## Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

## Segédanyagok

Ez a gyógyszer 2,6 mmol (vagyis 60 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 3%-ának felnőtteknél. Ezt a nátriumszegény diétán lévő betegek esetén figyelembe kell venni.

## Mioklonusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklonusos görcsrohamokról számoltak be a PGTCs-es felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egynél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

## Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

### **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-megnyúlással (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikumokat), valamint antiarrhythmias gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoport elemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

#### In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

#### In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám  $C_{max}$ -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP2C19 és CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enziminduktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enziminduktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

#### Antiepilepsziás gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepid és a valproinsav. Különböző korcsoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízisek becslése szerint más, ismert enziminduktor hatású antiepilepsziás gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

#### Oralis antikoncipiensek

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az oralis antikoncipiensek – etinilösztadiol és levonorgesztrel – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.



## Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinámiás hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnének fel más gyógyszerekkel.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

### Terhesség

*Általában az epilepszával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat*

Valamennyi antiepileptikus gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epilepsziás nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepileptikus terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

*A lakozamiddal kapcsolatos kockázat*

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmiféle teratogén hatásra patkányoknál, illetve nyulaknál, de anyai toxikus dózisok esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányoknál és nyulaknál (lásd 5.3 pont). Embernél a potenciális kockázat nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

### Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejjel. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt a szoptatást ajánlott abba hagyni.

### Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőstény patkányok termékenységére, illetve a reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszáznyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett placebokontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebo-csoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dózisfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollos **klínikai** vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

A központi idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés előfordulási gyakorisága nagyobb lehet a telítő dózis alkalmazása után.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegekkel végzett, összevont, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklónusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebocsoportban.

### A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis <sup>(1)</sup>
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység <sup>(1)</sup>	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) <sup>(1, 2)</sup>
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság	Agresszivitás Izgatottság <sup>(1)</sup>	

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
		Álmatlanság <sup>(1)</sup>	Eufóriás hangulat <sup>(1)</sup> Pszichotikus zavar <sup>(1)</sup> Öngyilkossági kísérlet <sup>(1)</sup> Öngyilkossági gondolatok Hallucináció <sup>(1)</sup>	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklónusos görcsrohamok <sup>(3)</sup> Ataxia Egyensúlyzavar Memóriazavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope <sup>(2)</sup> Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus <sup>(1)</sup>		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk <sup>(1, 2)</sup> Bradycardia <sup>(1, 2)</sup> Pitvarfibrilláció <sup>(1, 2)</sup> Pitvari remegés <sup>(1, 2)</sup>	Ventricularis tachyarrhythmia <sup>(1)</sup>
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények <sup>(2)</sup> Emelkedett májenzim értékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) <sup>(1)</sup>	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés <sup>(1)</sup>	Angioedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Stevens–Johnson-szindróma <sup>(1)</sup> Toxicus epidermalis necrolysis <sup>(1)</sup>
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése Fájdalom vagy kellemetlen érzés az injekció beadásának helyén <sup>(4)</sup> Irritáció <sup>(4)</sup>	Erythema <sup>(4)</sup>	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

<sup>(1)</sup> Posztmarketing tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

<sup>(2)</sup> Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

<sup>(3)</sup> PGTCs vizsgálatokban jelentették

<sup>(4)</sup> Az intravénás alkalmazással kapcsolatos, lokális nemkívánatos események

### Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dóziszfüggő növekedése. A PR-intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7% volt 200 mg lakozamid, 0% volt 400 mg lakozamid és 0,5% volt 600 mg lakozamid, illetve 0% volt placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a PR-intervallum megnyúlásának mértéke közel azonos volt a lakozamid- és a karbamazepin-csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek. Pitvarfibrillációt, illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepsziavizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

#### *Laboratóriumi eltérések*

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyelték meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1–3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. A GPT-nek a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a lakozamiddal kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

#### *Több szervet érintő túlérzékenységi reakció*

Egyes antiepilepsziás gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció néven [DRESS] is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

#### Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (1 hónapos és kevesebb mint 4 éves kor közötti 255 beteg, és 4 év és 17 év közötti 343 beteg) és nyílt **klinikai** vizsgálatokban (1 hónaposnál idősebb és legfeljebb 18 éves 847 beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyerekekről rendelkezésre álló adatok korlátozottak, lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, a nasopharyngitis, a pharyngitis, a csökkent étvágy, a szokatlan viselkedés és a letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ( $\geq 1/10$ ) a felnőttekhez képest ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ).

#### Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél ( $\geq 65$  év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ( $\geq 5\%$ ) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívet érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezeltéknél. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt. Ezek az idősek és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

### Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túladagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózisokkal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltektől.
- 800 mg-ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő, több grammos akut lakozamid túladagolást követően számoltak be.

### Kezelés

A lakozamiddal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

### Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionális aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

### Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. "kindling" kialakulását. Nem klinikai kísérletekben a lakozamid levetiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

### Felnöttek

#### *Monoterápia*

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamok szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400–1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200–600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott.

A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség  $-1,3\%$  (95%-os CI:  $-5,5; 2,8$ ) volt. A Kaplan-Meier-féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegekénél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

#### *Áttérés monoterápiára*

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztorikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dóziszú forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegekénél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdték elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

#### *Adjuváns terápia*

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebokontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket – az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok – úgy tervezték, hogy 1–3 antiepilepsziás gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegekénél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50%-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Az intravénás lakozamid egyetlen telítő dózisának farmakokinetikáját és biztonságosságát egy multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták, melynek célja a gyors indítású lakozamid alkalmazás biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása volt, egyetlen intravénás telítő dózis alkalmazásával (beleértve a 200 mg-ot is), melyet naponta kétszer *per os* adagolás követ (az intravénás dózissal azonos adagban), adjuváns kezelésként, 16–60 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt vizsgálati alanyoknál.

#### Gyermekek és serdülők

A részleges rohamok hasonló kórélettant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekekénél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekekénél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis-módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 –  $\leq$  3 antiepilepsziás gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább

2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebóra (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknel, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns ( $p = 0,0003$ ) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid és a placebo csoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342; 44,277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid-csoportban és 33,3% a placebocsoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Pediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid-, mind a placebocsoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknel adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus **klinikai** vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztorikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 féle epilepszia elleni gyógyszerrel stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett beteget 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid n = 118, placebo n = 121; közülük 8 beteg a  $\geq 4 - < 12$  éves korcsoportba, 16 beteg pedig a  $\geq 12 - < 18$  éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegetek feltitrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becslés (%)	17,2	31,3
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo		
	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	



Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCS-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCS a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Intravénás alkalmazás után a  $C_{max}$  az infúzió végére érhető el. A plazmakoncentráció a dózissal arányosan nő orális (100–800 mg) és intravénás (50–300 mg) alkalmazás után.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/ttkg. A lakozamidnak kevesebb mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az O-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0–2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5–2%) találtak a vizeletben.

*In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították. Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély. Az O-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

### Kiválasztás

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony egyéneken belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3 napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorial növekszik.

Egyetlen 200 mg-os telítő dózissal a megközelítőleg ugyanolyan dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációk érhetők el, mint a naponta kétszer 100 mg-os *per os* dózis alkalmazása után.

### Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

#### *Nem*

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

### *Vesekárosodás*

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos vesekárosodásban szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a  $C_{max}$  értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az O-dezmetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknel hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

### *Májkárosodás*

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb  $AUC_{norm}$ ). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem renalis clearance-ének csökkenése a becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

### *Idősek (65 éves kor feletti)*

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testtömeggel korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renalis clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 epilepsziás felnőtt, valamint 1 hónapos és 17 éves közötti életkorú gyermek- illetve serdülőkorú beteg ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva. Ezen vizsgálatok közül hármát felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevétel mellett 2–17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCs vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCs-es betegeknel és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknel.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak, vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és *Cynomolgus* majmokban 15–60 mg/ttkg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyelték meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv tömegének növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációjának emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyeltek meg.

Rágcsálókön és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatokban megfigyeltektől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranziens és dóziszfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyeltek meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

nátrium-klorid  
sósav (a pH beállítására)  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

A készítmény – a 6.6 pontban említett hígító folyadékokkal való elegyítést követően – 24 órás időtartamra, 25°C alatti hőmérsékleten igazolták a használat alatti stabilitást, mind üvegben, mind PVC tasakokban.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazást megelőzően a használat alatti tárolási időtartamok és körülmények a felhasználó felelősségét képezik, és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2–8 °C hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Szintelen, I-es típusú, öntött injekciós üveg, brómbutil gumidugóval lezárva.

1 × 20 ml-es és 5 × 20 ml-es csomagolások.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A szemcsés vagy elszíneződött készítményt nem szabad felhasználni.

Ez a gyógyszer csak egyszeri felhasználásra alkalmazható, minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A Lacosamide Accord oldatos infúziót fizikailag kompatibilisnek és kémiaiilag stabilnak találták, amikor az alábbi hígító folyadékokkal összekeverve legalább 24 órán át tárolták üveg vagy PVC tasakokban, legfeljebb 25 °C hőmérsékleten.

Hígító folyadékok:

9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció

50 mg/ml (5%) glükóz oldatos injekció

Ringer-laktát oldatos injekció.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

#### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,

Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,

08039 Barcelona

Spanyolország

#### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/026

EU/1/17/1230/027

#### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. november 22

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Hollandia

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lengyelország

Pharmadox Healthcare Limited (Csak Lacosamide oldatos infúzió)  
KW20A Kordin Industrial Park, Paola  
PLA 3000,  
Málta

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilancia tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb,

meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**Külső karton**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta  
lakoamid

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lakoamid filmtablettánként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
56 filmtabletta  
60 filmtabletta  
168 filmtabletta  
14 × 1 filmtabletta  
56 × 1 filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lacosamide Accord 50 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
Buborékcsoomagolás címke

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### Külső karton

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta  
lakoamid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lakoamid filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
56 filmtabletta  
60 filmtabletta  
168 filmtabletta  
14 × 1 filmtabletta  
56 × 1 filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lacosamide Accord 100 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
Buborékcsoomagolás címke

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**Külső karton**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta  
lakoamid

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg lakoamid filmtablettánként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
56 filmtabletta  
60 filmtabletta  
168 filmtabletta  
14 × 1 filmtabletta  
56 × 1 filmtabletta

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lacosamide Accord 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
Buborékcsoomagolás címke

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### Külső karton

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta  
lakoamid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg lakoamid filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
56 filmtabletta  
60 filmtabletta  
168 filmtabletta  
14 × 1 filmtabletta  
56 × 1 filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lacosamide Accord 200 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
Buborékcsoomagolás címke

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 200 mg filmdoboz  
lacosamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK**

**Külső karton – kezdő terápiás csomag 4 db, egyenként 14 filmtablettát tartalmazó dobozzal**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 50 mg  
Lacosamide Accord 100 mg  
Lacosamide Accord 150 mg  
Lacosamide Accord 200 mg  
filmtabletta  
lakozamid

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Lacosamide Accord 50 mg  
50 mg lakozamid filmtablettánként.  
Lacosamide Accord 100 mg  
100 mg lakozamid filmtablettánként.  
Lacosamide Accord 150 mg  
150 mg lakozamid filmtablettánként.  
Lacosamide Accord 200 mg  
200 mg lakozamid filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Kezdő terápiás csomag  
Minden egyes, 56 filmtablettát tartalmazó csomag 4 hetes kezelés céljára az alábbiakból áll:  
14 Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta  
14 Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta  
14 Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta  
14 Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS  
MÓDJA (I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/025

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK**

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

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}

SN: {szám}

NN: {szám}



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK**

**Közbülső karton**

**14 tablettát tartalmazó doboz – 1. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 50 mg filmdoboz  
lakozamid

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mg lakozamid filmdobozként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmdoboz  
1. hét

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS  
MÓDJA (I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/025

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK**

Lacosamide Accord 50 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK  
Buborékcsoomagolás címke – 1. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

1. hét

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK**

**Közbülső karton**

**14 tablettát tartalmazó doboz – 2. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

100 mg lakoamid filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta  
2. hét

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS  
MÓDJA (I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/025

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK**

Lacosamide Accord 100 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK  
Buborékcsoomagolás címke – 2. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

2. hét

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK**

**Közbülső karton**

**14 tablettát tartalmazó doboz – 3. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg lakoamid filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta  
3. hét

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS  
MÓDJA (I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/025

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK**

Lacosamide Accord 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK  
Buborékcsomagolás címke – 3. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

3. hét

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK**

**Közbülső karton**

**14 tablettát tartalmazó doboz – 4. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

200 mg lakoamid filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Ez gyógyszer lecitint (szója) tartalmaz.  
További információk a betegtájékoztatóban.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta  
4. hét

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS  
MÓDJA (I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/025

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK**

Lacosamide Accord 200 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
CSAK A KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAGRA VONATKOZIK  
Buborékcsomagolás címke – 4. hét**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta  
lakoamid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Accord

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

4. hét

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Accord 10 mg/ml oldatos infúzió  
lakoamid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg lakoamidot tartalmaz milliliterenként az oldatos infúzió.  
200 mg lakoamidot tartalmaz egy 20 ml-es injekciós üveg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-kloridot, sósavat, injekcióhoz való vizet tartalmaz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 üvegben × 20 ml oldatos infúzió.  
5 üvegben × 20 ml oldatos infúzió.

200 mg/20 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazásra.  
Kizárólag egyszeri felhasználásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,  
08039 Barcelona  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/17/1230/026  
EU/1/17/1230/027

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lacosamide Accord 10 mg/ml oldatos infúzió  
lakoamid

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

10 mg lakoamidot tartalmaz milliliterenként az oldatos infúzió.  
200 mg lakoamidot tartalmaz egy 20 ml-es injekciós üveg.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-kloridot, sósavat, injekcióhoz való vizet tartalmaz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

200 mg/20 ml

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)**

Kizárólag egyszeri felhasználásra. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
**iv. alkalmazásra**

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,  
08039 Barcelona  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Nem értelmezhető.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

Nem értelmezhető.



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta**  
**Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta**  
**Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta**  
**Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta**

lakoamid

**Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lacosamide Accord szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lacosamide Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lacosamide Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

## **1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

### **Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord?**

A Lacosamide Accord lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen a görcsrohamainak száma.

### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lacosamide Accord?**

- A Lacosamide Accord-ot az alábbiakra alkalmazzák:
  - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik. Később azonban a rohamok nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán.
  - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

## **2. Tudnivalók a Lacosamide Accord szedése előtt**

### **Ne szedje a Lacosamide Accord-ot**

- ha allergiás a lakoamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.
-

- ha allergiás a földimogyoróra vagy a szójára.
- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-blokknak hívnak.

Ne szedje a Lacosamide Accord-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Lacosamide Accord szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepileptikus gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt, kevés betegnél önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- Súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívrohama.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Lacosamide Accord szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Lacosamide Accord-ot szed, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Lacosamide Accord-ot szed, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás), azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

### **Gyermekek**

A Lacosamide Accord 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamokkal járó epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Lacosamide Accord az ilyen korosztályú gyermekek számára.

### **Egyéb gyógyszerek és a Lacosamide Accord**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Lacosamide Accord is hatással van a szív működésére:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Lacosamide Accord szervezetére gyakorolt hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgymint a flukonazol, itrakonazol, vagy ketokonazol
- HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgymint a ritonavir

- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgymint a klaritromicin, rifampicin
- az enyhe szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A Lacosamide Accord egyidejű alkalmazása alkohollal**

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Lacosamide Accord-ot alkohollal egyidejűleg.

### **Terhesség és szoptatás**

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Lacosamide Accord alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a lakozamid terhességre és a meg nem született magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A Lacosamide Accord szedése alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Lacosamide Accord bejut az anyatejbe. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy szedje-e a Lacosamide Accord-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti a görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre a Lacosamide Accord. Erre azért van szükség, mert a Lacosamide Accord szédülést vagy látászavart okozhat.

## **3. Hogyan kell szedni a Lacosamide Accord -ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. **A gyermekek számára más gyógyszerforma (gyógyszerformák) megfelelőbb(ek) lehet(nek); kérdezze meg erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.**

### A Lacosamide Accord alkalmazása

- A Lacosamide Accord-ot naponta kétszer kell bevenni, körülbelül 12 órás időközönként.
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza.
- A Lacosamide Accord tablettát egy pohár vízzel nyelje le.
- A Lacosamide Accord-ot beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Kis adag Lacosamide Accord-tal fogja a kezelést kezdeni, majd kezelőorvosa több hét alatt növelni fogja azt. Ha eléri az Önnek megfelelő dózist, amit „fenntartó dózissnak” neveznek, azt követően minden nap ugyanazt a mennyiséget kell bevennie. A Lacosamide Accord-ot hosszú távú kezelésként alkalmazzák. A Lacosamide Accord szedését addig folytassa, amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy hagyja azt abba.

### **Mennyit kell bevenni?**

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó, általánosan javasolt Lacosamide Accord dózisek. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van.

### **Serdülők és 50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és felnőttek**

Ha a Lacosamide Accord-ot önmagában szedi

A Lacosamide Accord szokásos kezdő dózisa naponta 50 mg, két adagra elosztva.  
A Lacosamide Accord kezdő dózisa naponta 100 mg is lehet, két adagra elosztva.  
Kezelőorvosa hetente 50 mg-mal megemelheti az Ön napi adagját, amíg Ön el nem éri a napi 100 és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó dózist, napi két adagra elosztva.

#### Ha a Lacosamide Accord-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt szedi

A Lacosamide Accord szokásos kezdő dózisa naponta 50 mg, két adagra elosztva.  
Kezelőorvosa megemelheti az Ön napi adagját hetente 50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a napi 100 és 200 mg közötti, úgynevezett fenntartó dózist, napi két adagra elosztva.

Amennyiben az Ön testtömege 50 kg vagy annál nagyobb kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Lacosamide Accord-kezelést egyetlen, 200 mg-os „telítő” adaggal kezdi, amelyet körülbelül 12 órával később fenntartó adagolás elindítása követ.

#### **Kevesebb mint 50 kg testtömegű gyermekek és serdülők**

- *A parciális kezdetű rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Lacosamid Accord nem ajánlott 2 év alatti gyermekek számára.

- *Az elsődleges generalizált tónusos-klónikus rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Lacosamid Accord nem ajánlott 4 év alatti gyermekek számára.

A dózis az Ön testtömegétől függ. Általában sziruppal fogják a kezelést kezdeni, és csak akkor fognak tablettára váltani, ha a betegek azt be tudják venni, és a különböző hatásereőségű tablettákkal be tudják állítani a megfelelő dózist. A leginkább megfelelő gyógyszerformát a kezelőorvos fogja felírni.

#### **Ha az előírtnál több Lacosamide Accord -ot vett be**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az előírtnál több Lacosamide Accord -ot vett be. Ne próbálkozzon gépjárművezetéssel.

A következőket tapasztalhatja:

- szédülés,
- hányinger vagy hányás,
- görcsök (görcsrohamok), szívritmuszavarok, például lassú gyors vagy szabálytalan szívverés, kóma vagy szapora szívveréssel és verejtékezéssel járó vérnyomásesés.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Lacosamide Accord -ot**

- Ha 6 órával mulasztotta el egy tervezett adag alkalmazását, vegye be a kimaradt adagot, amint az eszébe jut.
- Ha több mint 6 órával mulasztotta el a tervezett adag bevitelét, akkor a kihagyott tablettát ne vegye be. A következő olyan időpontban vegye be a Lacosamide Accord-ot, amikor egyébként is tenné.
- Ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Lacosamide Accord szedését**

- Ne hagyja abba a Lacosamide Accord szedését anélkül, hogy azt kezelőorvosával megbeszélné, mivel az epilepsziája visszatérhet vagy súlyosbodhat.
- Ha orvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Lacosamide Accord kezelését, tájékoztatni fogja Önt arról, hogyan csökkentheti a dózist lépésről lépésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés az egyszeri „telítő” dózis alkalmazása után gyakrabban fordulhatnak elő.

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:**

**Nagyon gyakori:** 10 közül több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger;
- Kettőslátás (diplopia).

**Gyakori:** 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (paresztázia), vagy izomgörcsök, zúzódásokat eredményező gyakori elesés;
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus), homályos látás;
- Forgó érzés (vertigo), részegség érzése;
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavarok, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- Zaj a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás.
- Ingerlékenység, alvászavarok, depresszió;
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- Viszketés, kiütés;

**Nem gyakori:** 100 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogás érzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása;
- A gyógyszer szedésére kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés;
- A vérvizsgálatok kóros májfunkciót, májkárosodást mutathatnak;
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet; azonnal értesítse kezelőorvosát!
- Düh vagy izgatottság;
- Kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése;
- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza;
- Ájulás;
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

**Nem ismert:** a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg a gyakoriság

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiarritmia);
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják;
- Súlyos bőrreakció, mely magas testhőmérséklettel és egyéb influenza-szerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrkiütéssel, lázas, kiterjedt bőrkiütéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomóduzzanatok). A vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- Kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens-Johnson szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30 %-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);

- Görcsroham.

### **További mellékhatások gyermekeknél**

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: orrfolyás (orrgaratgyulladás), láz (pyrexia), torokfájás (garatgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésbeli változás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyosság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Lacosamide Accord-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert nem dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Lacosamide Accord?**

A készítmény hatóanyaga a lakozamid.

Egy Lacosamide Accord 50 mg tabletta 50 mg lakozamidot tartalmaz.

Egy Lacosamide Accord 100mg tabletta 100 mg lakozamidot tartalmaz.

Egy Lacosamide Accord 150 mg tabletta 150 mg lakozamidot tartalmaz.

Egy Lacosamide Accord 200 mg tabletta 200 mg lakozamidot tartalmaz.

### Egyéb összetevők:

*Tablettamag:* mikrokristályos cellulóz, L-hidroxi-propilcellulóz, hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú), vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid, kroszpovidon, magnézium-sztearát.

*Filmbevonat:* polivinil-alkohol, polietilén-glikol, talkum, titán-dioxid (E171), lecitin (szója) és színezőanyagok\*.

\*Színezőanyagok:

50 mg tabletta: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), indigókármin alumínium lakk (E132)

100 mg tabletta: sárga vas-oxid (E172)

150 mg tabletta: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172)

200 mg tabletta: indigókármin alumínium lakk (E132)

### **Milyen a Lacosamide Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Lacosamide Accord 50 mg rózsaszínű, ovális, kb. 10,3 × 4,8 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „50” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 100 mg sötétsárga, ovális, kb. 13,0 × 6,0 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „100” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 150 mg lazacszínű, ovális, kb. 15,0 × 6,9 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „150” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 200 mg kék, ovális, kb. 16,4 × 7,6 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „200” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 14, 56, 60 vagy 168 filmtablettát tartalmazó csomagolásban áll rendelkezésre.

A 14 × 1 és az 56 × 1 filmtablettát tartalmazó csomagok adagonként perforált, alumínium fóliával lezárt PVC/PVDC buboréksomagolásban, az összes többi csomag standard, alumínium fóliával lezárt PVC/PVDC buboréksomagolásban állnak rendelkezésre.

Nem feltétlenül mindegyik kiszерelés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Spanyolország

#### **Gyártó**

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Hollandia

vagy

LABORATORI FUNDACIÓ DAU

C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, Barcelona,

08040 Barcelona, Spanyolország

vagy

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lengyelország

#### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Lacosamide Accord 50 mg filmtabletta**  
**Lacosamide Accord 100 mg filmtabletta**  
**Lacosamide Accord 150 mg filmtabletta**  
**Lacosamide Accord 200 mg filmtabletta**

lakoamid

A kezelés megkezdésére szolgáló kiszerelés csak az 50 kg-nál nagyobb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél, valamint felnőtteknél alkalmazható.

**Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lacosamide Accord szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lacosamide Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lacosamide Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### **1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

#### **Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord?**

A Lacosamide Accord lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen a görcsrohamainak száma.

#### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lacosamide Accord?**

- A Lacosamide Accord-ot az alábbiakra alkalmazzák:
  - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére alkalmazzák. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik. Később azonban a rohamok nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán.
  - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

### **2. Tudnivalók a Lacosamide Accord szedése előtt**

### **Ne szedje a Lacosamide Accord-ot**

- ha allergiás a lakozamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.
- ha allergiás a földimogyoróra vagy a szójára.
- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-bloknak hívnak.

Ne szedje a Lacosamide Accord-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Lacosamide Accord szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepilepsziás gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt, kevés betegnél önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznek, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- Súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívrohama.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Lacosamide Accord szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Lacosamide Accord-ot szed, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Lacosamide Accord-ot szed, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás), azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

### **Gyermekek**

A Lacosamide Accord 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamokkal járó epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Lacosamide Accord az ilyen korosztályú gyermekek számára.

### **Egyéb gyógyszerek és a Lacosamide Accord**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Lacosamide Accord is hatással van a szívműködésre:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Lacosamide Accord szervezetére gyakorolt hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgymint a flukonazol, itraconazol, vagy ketokonazol
- HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgymint a ritonavir
- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgymint a klaritromicin, rifampicin
- az enyhe szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord szedése előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A Lacosamide Accord egyidejű alkalmazása alkohollal**

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Lacosamide Accord-ot alkohollal egyidejűleg.

### **Terhesség és szoptatás**

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Lacosamide Accord alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Lacosamide Accord terhességre és a meg nem született magzatragyakorolt hatásai nem ismertek.

A Lacosamide Accord szedése alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Lacosamide Accord bejut az anyatejbe. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy szedje-e a Lacosamide Accord-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre a Lacosamide Accord. Erre azért van szükség, mert a Lacosamide Accord szédülést vagy látászavart okozhat.

### **A Lacosamide Accord szójalecitint tartalmaz.**

Ne alkalmazza a készítményt, amennyiben földimogyoró vagy szója allergiája van.

### **3. Hogyan kell szedni a Lacosamide Accord -ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Gyermek számára más gyógyszerforma (gyógyszerformák) alkalmasabb(ak) lehet(nek), kérdezze erről kezelőorvosát, gyógyszerészét.

#### A Lacosamide Accord alkalmazása

- A Lacosamide Accord-ot naponta kétszer vegye be, körülbelül 12 órás időközönként.
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza. A Lacosamide Accord tablettát egy pohár vízzel nyelje le.
- A Lacosamide Accord-ot beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Kis adag Lacosamide Accord-tal fogja a kezelést kezdeni, majd kezelőorvosa több hét alatt növelni fogja azt. Ha eléri az Önnek megfelelő dózist, amit „fenntartó dózisnak” neveznek, azt követően minden nap ugyanazt a mennyiséget kell bevennie. A Lacosamide Accord-ot hosszú távú kezelésként alkalmazzák. A Lacosamide Accord szedését addig folytassa, amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy hagyja azt abba.

### **Mennyit kell bevenni?**

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó, általánosan javasolt Lacosamide Accord dózisok. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van.

### **50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek**

#### **Ha a Lacosamide Accord-ot önmagában szedi**

A Lacosamide Accord szokásos kezdő dózisa naponta 50 mg, két adagra elosztva.

A Lacosamide Accord kezdő dózisa naponta 100 mg is lehet, két adagra elosztva.

Kezelőorvosa hetente 50 mg-mal megemelheti az Ön napi adagját, amíg Ön el nem éri a napi 100 és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó dózist, napi két adagra elosztva.

Ha a Lacosamide Accord-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt szedi

A kezelés kezdete (az első 4 hét)

Ezt a csomagot (kezdő terápiás csomag) akkor használják, amikor elkezdődik az Ön kezelése a Lacosamide Accord-tal.

A csomag 4 különböző csomagból áll, a kezelés első 4 hetére, minden egyes hétre egy csomag.

Minden csomagban 14 tabletta van, ami napi 2 tablettának felel meg 7 napon keresztül.

Minden egyes csomag különböző hatáserősségű Lacosamide Accord -ot tartalmaz, tehát Ön fokozatosan fogja emelni az adagját.

Kis dózisu Lacosamide Accord-dal fogja kezdeni a kezelést, általában naponta kétszer 50 mg-mal, és ezt hetente emelni fogja. Az alábbi táblázatban láthatók a naponta alkalmazható szokásos dózisok a kezelés első 4 hetének mindegyikére. Kezelőorvosa fogja megmondani Önnek, hogy szükség van-e mind a 4 csomagra.

*Táblázat: A kezelés kezdete (az első 4 hét)*

<b>Hét</b>	<b>Alkalmazandó csomag</b>	<b>Első adag (reggel)</b>	<b>Második adag (este)</b>	<b>TELJES napi dózis</b>
<b>1. hét</b>	"1. hét" jelzésű csomag	50 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 50 mg)	50 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 50 mg)	100 mg
<b>2. hét</b>	"2. hét" jelzésű csomag	100 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 100 mg)	100 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 100 mg)	200 mg
<b>3. hét</b>	"3. hét" jelzésű csomag	150 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 150 mg)	150 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 150 mg)	300 mg
<b>4. hét</b>	"4. hét" jelzésű csomag	200 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 200 mg)	200 mg (1 tabletta Lacosamide Accord 200 mg)	400 mg

Fenntartó kezelés (az első 4 hét után)

A kezelés első 4 hete után kezelőorvosa megállapíthatja azt az adagot, amellyel Ön a hosszú távú kezelést folytatni fogja. Ezt a dózist fenntartó dózissnak hívják, és attól függ, hogyan reagál Ön a Lacosamide Accord-ra. A betegek többsége esetében a fenntartó dózis naponta 200 mg és 400 mg között van.

### **50 kg alatti gyermekek és serdülők**

A kezelés megkezdésére szolgáló kiszerezés 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél nem alkalmazható.

### **Ha az előírtnál több Lacosamide Accord-ot vett be**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az előírtnál több Lacosamide Accord-ot vett be. Ne próbálkozzon gépjárművezetéssel.

A következőket tapasztalhatja:

- szédülés,
- hányinger vagy hányás,

- görcsök (görcsrohamok), szívritmuszavarok, például lassú gyors vagy szabálytalan szívverés, kóma vagy szapora szívveréssel és verejtékezéssel járó vérnyomásesés.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Lacosamide Accord -ot**

- Ha 6 órával mulasztotta el egy tervezett adag alkalmazását, vegye be, amint az eszébe jut.
- Ha több, mint 6 órával mulasztotta el a tervezett adag bevitelét, akkor a kihagyott tablettát ne vegye be; inkább a következő olyan időpontban vegye be a Lacosamide Accord-ot, amikor egyébként is tenné.
- Ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Lacosamide Accord szedését**

- Ne hagyja abba a Lacosamide Accord szedését anélkül, hogy azt kezelőorvosával megbeszélné, mivel az epilepsziája visszatérhet vagy súlyosbodhat.
- Ha orvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Lacosamide Accord kezelését, tájékoztatni fogja Önt arról, hogyan csökkentheti a dózist lépésről lépésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Nagyon gyakori:** 10 közül több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger;
- Kettőslátás (diplopia).

**Gyakori:** 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (parestézia), vagy izomgörcsök, zuzódásokat eredményező gyakori elesés;
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus) homályos látás;
- Forgó érzés (vertigó), részegség érzése;
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavarok, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- Zaj észlelése a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás.
- Ingerlékenység, alvászavarok, depresszió;
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- Viszketés, kiütés;

**Nem gyakori:** 100 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogás érzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása;
- A gyógyszer szedésére kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés;
- A vérvizsgálatok abnormális májfunkciót, májkárosodást mutatnak;
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet, azonnal értesítse kezelőorvosát!

- Düh vagy izgatottság
- Kóros gondolkodás és/vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése
- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza
- Ájulás;
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

**Nem ismert:** a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg a gyakoriság

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tachiaritmia);
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják;
- Súlyos bőrreakció, mely magas testhőmérséklettel és egyéb influenza-szerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrkiütéssel, lázas, kiterjedt bőrkiütéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomóduzzanatok). A vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- Kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens-Johnson szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30 %-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- Görcsroham.

### **További mellékhatások gyermekeknél**

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pyrexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (garatgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésváltozás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahány (letargia). Az álomság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Lacosamide Accord-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert nem dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Lacosamide Accord?**

A készítmény hatóanyaga a lakozamid.

Egy Lacosamide Accord 50 mg tableta 50 mg lakozamidot tartalmaz.

Egy Lacosamide Accord 100 mg tableta 100 mg lakozamidot tartalmaz.

Egy Lacosamide Accord 150 mg tableta 150 mg lakozamidot tartalmaz.

Egy Lacosamide Accord 200 mg tableta 200 mg lakozamidot tartalmaz.

#### Egyéb összetevők:

*Tablettamag:* mikrokristályos cellulóz, L-hidroxi-propilcellulóz, hidroxipropilcellulóz (alacsony szubsztitúciós fokú), vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid, kroszpovidon, magnézium-sztearát.

*Filmbevonat:* polivinil-alkohol, polietilén-glikol, talkum, titán-dioxid (E171), lecitin (szója) és színezőanyagok\*.

\*Színezőanyagok:

50 mg tablettát: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), indigókármin alumínium lakk (E132)

100 mg tablettát: sárga vas-oxid (E172)

150 mg tablettát: vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172)

200 mg tablettát: indigókármin alumínium lakk (E132)

#### **Milyen a Lacosamide Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Lacosamide Accord 50 mg rózsaszínű, ovális, kb. 10,3 × 4,8 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „50” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 100 mg sötétsárga, ovális, kb. 13,0 × 6,0 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „100” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 150 mg lazacszínű, ovális, kb. 15,0 × 6,9 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „150” jelöléssel.

A Lacosamide Accord 200 mg kék, ovális, kb. 16,4 × 7,6 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „L”, másik oldalán „200” jelöléssel.

A kezdeti terápiás csomag 56 filmtablettát tartalmaz, 4 csomagban:

- Az '1. hét' jelzésű csomag 14 db 50 mg-os tablettát tartalmaz.
- A '2. hét' jelzésű csomag 14 db 100 mg-os tablettát tartalmaz.
- A '3. hét' jelzésű csomag 14 db 150 mg-os tablettát tartalmaz.
- A '4. hét' jelzésű csomag 14 db 200 mg-os tablettát tartalmaz.

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Spanyolország

#### **Gyártó**

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Hollandia

vagy

LABORATORI FUNDACIÓ DAU

C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, Barcelona,

08040 Barcelona, Spanyolország

vagy

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lengyelország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

## **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.



## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Lacosamide Accord 10 mg/ml oldatos infúzió lakoamid

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lacosamide Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lacosamide Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lacosamide Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Accord?**

A Lacosamide Accord lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen görcsrohamainak száma.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lacosamide Accord?**

- A Lacosamide Accord-ot az alábbiakra alkalmazzák:
  - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájának a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán.
  - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

#### **2. Tudnivalók a Lacosamide Accord alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Lacosamide Accord-ot**

- ha allergiás a lakoamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.
- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-bloknak hívnak.

Ne alkalmazza a Lacosamide Accord-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer szedésének megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Lacosamide Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Epilepszia elleni gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt egyéneknél kis számban önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívrohama.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Lacosamide Accord szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Lacosamide Accord-ot alkalmaz, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Lacosamide Accord-ot alkalmaz, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás), azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

Gyermekek:

A Lacosamide Accord 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamokkal járó epilepsiában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Lacosamide Accord az ilyen korosztályú gyermekek számára.

### **Egyéb gyógyszerek és a Lacosamide Accord**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség mert a lakozamid is hatással van a szívműködésre:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek;
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin;
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét alkalmazza. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Lacosamide Accord szervezetére kifejtett hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint a flukonazol, itrakonazol vagy ketokonazol;
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer, mint a ritonavir;
- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint a klaritromicin, rifampicin;
- a mérsékelt szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, mint az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A Lacosamide Accord egyidejű alkalmazása alkohollal**

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Lacosamide Accord-ot alkohollal egyidejűleg.

## **Terhesség és szoptatás**

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Lacosamide Accord alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Lacosamide Accord terhességre és a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek. A Lacosamide Accord szedése alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Lacosamide Accord bejut az anyatejbe. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy gyermeket szeretne; ő fog dönteni arról, hogy alkalmazza-e a Lacosamide Accord-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre a Lacosamide Accord. Erre azért van szükség mert a Lacosamide Accord szédülést vagy homályos látást okozhat.

### **A Lacosamide Accord nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 2,6 mmol (60 mg) nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 3%-ának felnőtteknél. Ezt figyelembe kell vennie, ha alacsony nátriumtartalmú diétát folytat.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Lacosamide Accord-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- A Lacosamide Accord-kezelés megkezdhető:
  - szájon át történő szedéssel vagy
  - intravénás infúzió (ezt néha iv. infúzióknak is nevezik) formájában történő beadással, amikor a gyógyszert orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be a vénájába. Ez 15-60 percig tart.
- Az iv. infúziót általában rövid ideig alkalmazzák, ha szájon át nem szedheti a gyógyszert.
- Kezelőorvosa fogja eldönti, hogy hány napig fog infúziót kapni. A naponta kétszer adott Lacosamide Accord infúzióval kapcsolatban a leghosszabb rendelkezésre álló tapasztalat 5 nap. Hosszú távú kezelésre Lacosamide Accord tableta vagy szirup áll rendelkezésre.

Ha az infúzióról a gyógyszer szájon át történő szedésére állítják át (vagy fordítva), a naponta alkalmazandó össz mennyiség és a gyakoriság ugyanaz marad.

- A Lacosamide Accord-ot naponta kétszer alkalmazza – egyszer reggel és egyszer este.
- Lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza.

### **Mennyit kell alkalmazni?**

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó általánosan javasolt Lacosamide Accord-adagok. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van.

### **50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek**

Ha a Lacosamide Accord-ot önmagában alkalmazza

A Lacosamide Accord szokásos kezdő adagja naponta 50 mg, két adagra elosztva.

A Lacosamide Accord-kezelés 100 mg-os kezdő adaggal is elindítható két adagra elosztva.

Kezelőorvosa hetente 50 mg-mal megemelheti az Ön napi adagját, amíg Ön el nem éri a napi 100 mg és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot, napi két adagra elosztva.

Ha a Lacosamide Accord-ot más epilepszia elleni gyógyszerrel együtt alkalmazza

A Lacosamide Accord szokásos kezdő adagja naponta 50 mg (5 ml), két adagra elosztva.

Kezelőorvosa megemelheti az Ön napi két adagra elosztott adagját hetente 50 mg-mal (5 ml) amíg Ön el nem éri a napi 100 mg (10 ml) és 200 mg (20 ml) közötti, úgynevezett fenntartó adagot, napi két adagra elosztva.

Amennyiben az Ön testtömege 50 kg vagy annál nagyobb, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Lacosamide Accord-kezelést egyetlen, 200 mg-os telítő adaggal kezdi, amelyet körülbelül 12 órával később fenntartó adagolás elindítása követ.

### 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

- A parciális kezdetű rohamok kezelésében: Figyelembe kell venni, hogy a lakozamid nem ajánlott 2 év alatti gyermekek számára.
- Az elsődleges generalizált tónusos-klónikus rohamok kezelésében: Figyelembe kell venni, hogy a lakozamid nem ajánlott 4 év alatti gyermekek számára.

Ha a Lacosamide Accord-ot önmagában alkalmazza.

A Lacosamide Accord adagját kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön testtömege alapján.

A szokásos kezdő adag, 1 mg (0,1 ml) testtömeg-kilogrammonként, naponta kétszer alkalmazva. Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml) mennyiséggel növelheti a napi kétszeri adagját. Ez addig fog tartani, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot. Az adagolási táblázatok, beleértve a javasolt maximális adagokat, az alábbiakban láthatók. Ez csak tájékoztató jellegű. Az Ön számára megfelelő adagot kezelőorvosa fogja kiszámítani.

A **10 kg feletti, 40 ttkg-ot meg nem haladó, 2** évesnél idősebb gyermekek esetén, **naponta kétszer alkalmazva**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális javasolt adag: 0,6 ml/ttkg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

A **40 kg-nál nagyobb, de 50 kg-nál kisebb** testtömegű gyermekek és serdülők esetén, **naponta kétszer bevéve**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális javasolt adag: 0,5 ml/ttkg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Ha a Lacosamide Accord-ot más epilepszia elleni gyógyszerrel együtt alkalmazza:

A Lacosamide Accord adagját kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön testtömege alapján.

10 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetében a szokásos kezdő adag 1 mg (0,1 ml) testtömeg-kilogrammonként (ttkg), naponta kétszer alkalmazva.

Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml) mennyiséggel növelheti a napi kétszeri adagját. Ez addig fog tartani, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot. Az adagolási táblázatok, beleértve a javasolt maximális adagokat, az alábbiakban láthatók. Ez csak tájékoztató jellegű. Az Ön számára megfelelő adagot kezelőorvosa fogja kiszámítani:

**A 10 kg-nál nagyobb, de 20 kg-nál kisebb testtömegű, 2 évesnél idősebb gyermekek esetén, naponta kétszer alkalmazva**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális javasolt adag: 0,6 ml/ttkg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

**A 20 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők esetén, naponta kétszer alkalmazva**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális javasolt adag: 0,5 ml/ttkg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

**A 30 kg és 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén, naponta kétszer alkalmazva**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3. hét 0,3 ml/ttkg	4. hét Maximális javasolt adag: 0,4 ml/ttkg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

**Ha idő előtt abbahagyja a Lacosamide Accord alkalmazását**

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Lacosamide Accord-kezelését, lépésről lépésre fogják csökkenteni az adagot. Ez annak megakadályozására szolgál, hogy epilepsziája visszatérjen vagy súlyosbodjon.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés az egyszeri „telítő” adag alkalmazása után gyakrabban fordulhatnak elő.

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:**

**Nagyon gyakori:** 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- fejfájás;

- szédülés vagy hányinger;
- kettőslátás (diplopia).

**Gyakori:** 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- a mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (paresztézia), vagy izomgörcsök, zúzódásokat eredményező gyakori elesés;
- a memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nisztagmus), homályos látás;
- forgó jellegű szédülés (vertigó), részegség érzése;
- hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- zaj észlelése a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás;
- ingerlékenység, alvászavarok, depresszió;
- álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- viszketés, bőrkkiütés.

**Nem gyakori:** 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- lassú szívverés, szívdobogás érzése (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy a szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása;
- a gyógyszer alkalmazásakor kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés;
- a vérvizsgálatok rendellenes májműködést, májkárosodást mutathatnak;
- öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet. Azonnal értesítse kezelőorvosát;
- düh vagy izgatottság;
- kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése;
- súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza;
- ájulás;
- kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

**Nem ismert:** a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiaritmia);
- torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják.
- súlyos bőrreakció, mely magas testhőmérséklettel és egyéb influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrkkiütéssel, kiterjedt bőrkkiütéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomóduzzanat). A vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- kiterjedt bőrkkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- görcsroham.

**További mellékhatások intravénás alkalmazás esetén**

Ezek helyi mellékhatások lehetnek:

**Gyakori:** 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- fájdalom, kellemetlen érzés vagy irritáció az injekció beadásának a helyén.

**Nem gyakori:** 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a beadás helyén fellépő bőrpír.

### **További mellékhatások gyermekeknél**

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pyrexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (garatgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésbeli változás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahiány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Lacosamide Accord-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az üvegen feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A Lacosamide Accord oldatos infúzió minden egyes oldatos injekciós üvege kizárólag egyszer alkalmazható (egyszeri felhasználás). A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Csak tiszta, szemcséktől és elszíneződéstől mentes oldatot szabad felhasználni.

Semmilyen gyógyszert nem dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Lacosamide Accord?**

- A készítmény hatóanyaga a lakozamid.  
10 mg lakozamidot tartalmaz 1 ml Lacosamide Accord oldatos infúzió.  
200 mg lakozamidot tartalmaz egy 20 ml Lacosamide Accord oldatos infúziót tartalmazó injekciós üveg.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, sósav, injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Lacosamide Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A Lacosamide Accord 10 mg/ml oldatos infúzió tiszta, színtelen, részecskéktől mentes oldat. A Lacosamide Accord oldatos infúzió 1 és 5 injekciós üvegből álló csomagolásban áll rendelkezésre. Minden egyes injekciós üveg 20 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6<sup>a</sup> Planta,  
08039 Barcelona  
Spanyolország

### **Gyártó**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Ul. Lutomska 50,  
95-200 Pabianice, Lengyelország

Pharmadox Healthcare Limited  
KW20A Kordin Industrial Park, Paola  
PLA 3000, Málta

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Hollandia

Laboratori Fundació DAU  
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,  
08040 Barcelona, Spanyolország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu>) található.



**Az alábbi információ kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szól.**

Minden egyes Lacosamide Accord oldatos infúziós üveg kizárólag egyszeri alkalommal használható fel (egyszeri alkalmazás). A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni (lásd 3. pont).

A Lacosamide Accord oldatos infúzió további hígítás nélkül alkalmazható, illetve az alábbi oldatokkal hígítható: 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid, 50 mg/ml (5%-os) glükóz vagy Ringer-laktát oldat.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazást megelőzően a használat alatti tárolási időtartamok és körülmények a felhasználó felelősségét képezik, és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

A felhasználás közbeni fizikai és kémiai stabilitás 25 °C-on ezekkel az oldószerrel hígítva 24 órán keresztül igazolt üvegben vagy PVC zsákban tárolva.