

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af innrennslislyf, lausn inniheldur 10 mg lacosamíð.

Hvert 20 ml hettuglas af innrennslislyf, lausn inniheldur 200 mg lacosamíð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af innrennslislyf, lausn inniheldur 2,99 mg natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

Glær, litlaus lausn.

pH er á milli 3,8 og 5,0 og osmólalstyrkur er á milli 275 og 320 mOsm/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lacosamide Adroiq er ætlað sem einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutflogum (partial-onset) með eða án alfloga (secondary generalisation) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára með flogaveiki.

Lacosamide Adroiq er ætlað sem viðbótarmeðferð

- í meðhöndlun á hlutflogum með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.
- í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Læknirinn skal ávísa viðeigandi lyfjaform og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt.

Hefja má meðferð lacosamíðs annaðhvort með inntöku (annaðhvort töflur eða saft) eða inngjöf í bláæð (innrennslislyf, lausn). Innrennslislyf, lausn er valkostur fyrir sjúklinga þegar ekki hentar tímabundið að gefa lyfið með inntöku. Heildar lengd meðferðar með lacosamíði í bláæð er samkvæmt ákvörðun læknisins. Úr klínískum rannsóknum er reynsla af gjöf lacosamíðs með innrennsli í viðbótarmeðferð tvisvar sinnum á sólarhring í allt að 5 daga. Breytingu milli inntöku og gjafar í æð má gera beint án skammtaaðlögunar. Daglegum heildarskammti og gjöf tvisvar sinnum á sólarhring ætti að viðhalda. Náðið eftirlit skal haft með sjúklingum með þekktar leiðslutruflanir, sem eru samhliða á lyfjum sem valda PR lengingu eða með alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjarta, hjartabilun) þegar lacosamín skammtar eru stærri en 400 mg/sólarhring (sjá Lyfjagjöf hér fyrir neðan og kafla 4.4).

Taka skal lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring (með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili).

Ráðlagðar skammtastærðir fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri eru teknar saman í eftirfarandi töflu.

Tafla 1 Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir

Upphafsskammtur	Skammtastilling (stigvaxandi skref)	Ráðlagður hámarksskammtur
Einlyfjameðferð: 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) eða 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring) Viðbótarmeðferð: 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring)	50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) á vikufresti	Einlyfjameðferð: allt að 300 mg tvisvar á sólarhring (600 mg/sólarhring) Viðbótarmeðferð: allt að 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring)
Annar upphafsskammtur* (Ef það á við): 200 mg einstakur hleðsluskammtur sem er fylgt eftir með 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring)		
* Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar lækurinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum.		

Tafla 2 Börn frá 2 ára aldri og unglingar léttari en 50 kg

Upphafsskammtur	Skammtastilling (stigvaxandi skref)	Ráðlagður hámarksskammtur
Einlyfameðferð og viðbótarmeðferð: 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring)	1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring) á vikufresti	Einlyfjameðferð: - allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 40 kg - allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 40 kg til < 50 kg Viðbótarmeðferð: - allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 10 kg til < 20 kg - allt að 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 20 kg til < 30 kg - allt að 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring) fyrir sjúklinga ≥ 30 kg til < 50 kg

Unglingar og börn 50 kg eða þyngri og fullorðnir

Einlyfjameðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum)

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku. Einnig er hægt að hefja meðferð með lacosamíði í skammtinum 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring) byggt á mati læknisins af nauðsynlegri minnkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir.

Með hliðsjón af svörum og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring (600 mg/sólarhring).

Hjá sjúklingum sem hafa fengið skammt sem er stærri en 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring) og sem þurfa viðbótarflogaveikilyf á að fylgja ráðlögðum skömmtum fyrir viðbótar meðferð hér á eftir.

Viðbótar meðferð (í meðhöndlun á hlutaflogum eða í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum)

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 100 mg tvisvar á sólarhring (200 mg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörum og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 50 mg tvisvar á sólarhring (100 mg/sólarhring) í allt að ráðlagðan hámarksskammt sem er 200 mg tvisvar á sólarhring (400 mg/sólarhring).

Börn eldri en 2 ára og unglingar léttari en 50 kg

Skammturinn er ákvarðaður í samræmi við líkamspýngd. *Einlyfjameðferð (við meðhöndlun á hlutaflogum)*

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörum og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 1 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring). Skammtinn skal auka smám saman þangað til bestu svörum er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Ráðlagður hámarksskammtur hjá börnum sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg er 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Ráðlagður hámarksskammtur hjá börnum sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg er 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring).

Töflurnar hér fyrir neðan sýna dæmi um rúmmál lausnar fyrir innrennsli í hverri gjöf í samræmi við ávísaðan skammt og líkamspýngd. Nákvæmt rúmmál lausnar fyrir innrennsli á að reikna í samræmi við nákvæma líkamspýngd barnsins.

Tafla 3: Skammtar í einlyfjameðferð sem taka skal tvisvar á sólarhring í meðhöndlun á hlutaflogum fyrir börn frá 2 ára aldri sem vega frá 10 kg og allt að 40 kg

Vika	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4	Vika 5	Vika 6
Ávísaður skammtur	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Upphafsskammtur	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Ráðlagður hámarksskammtur
Þyngd	Gefið rúmmál					

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)

Tafla 4: Skammtar í einlyfjameðferð sem taka skal tvisvar á sólarhring í meðhöndlun á hlutaflogum fyrir börn og unglinga sem vega frá 40 kg og allt að 50 kg ⁽¹⁾

Vika	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4	Vika 5
Ávísaður skammtur	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Upphafsskammtur	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Ráðlagður hámarksskammtur
Þyngd	Gefið rúmmál				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

⁽¹⁾ Skammtastærð unglinga sem eru 50 kg eða þyngrir er sú sama og fullorðinna

Viðbótarmeðferð (í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum frá 4 ára aldri eða í meðhöndlun á hlutaflogum frá 2 ára aldri)

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring), sem auka skal í upphafs meðferðarskammt, 2 mg/kg tvisvar á sólarhring (4 mg/kg/sólarhring), eftir eina viku.

Með hliðsjón af svörum og þoli má auka viðhaldsskammtinn vikulega um 1 mg/kg tvisvar á sólarhring (2 mg/kg/sólarhring). Skammtinn skal auka smám saman þangað til bestu svörum er náð. Nota skal lægsta virka skammtinn. Vegna aukinnar úthreinsunar hjá börnum sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg, samnborið við fullorðna, er ráðlagður hámarksskammtur 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring). Hjá börnum sem vega frá 20 kg og allt að 30 kg er ráðlagður hámarksskammtur 5 mg/kg tvisvar á sólarhring (10 mg/kg/sólarhring) og hjá börnum sem vega frá 30 kg og allt að 50 kg er ráðlagður hámarksskammtur 4 mg/kg tvisvar á sólarhring (8 mg/kg/sólarhring), þó að lítill hópur barna í síðarnefnda hópnum hafi notað allt að 6 mg/kg tvisvar á sólarhring (12 mg/kg/sólarhring) í opnu rannsóknunum (sjá kafla 4.8 og 5.2).

Töflurnar hér fyrir neðan sýna dæmi um rúmmál innrennslislausnarinnar fyrir inntöku í samræmi við ávísaðan skammt og líkamsþyngd. Nákvæmt rúmmál saftsins á að reikna í samræmi við nákvæma líkamsþyngd barnsins.

Tafla 5: Skammtar í viðbótarmeðferð sem taka skal tvisvar á sólarhring fyrir börn frá 2 ára aldri sem vega frá 10 kg og allt að 20 kg

Vika	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4	Vika 5	Vika 6
------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Ávísaður skammtur	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Upphafsskammtur	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Ráðlagður hámarksskammtur
Þyngd	Gefið rúmmál					
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)

Tafla 6: Skammtar í viðbótarmeðferð sem taka skal tvisvar á sólarhring fyrir börn og unglinga sem veiga frá 20 kg og allt að 30 kg

Vika	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4	Vika 5
Ávísaður skammtur	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Upphafsskammtur	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Ráðlagður hámarksskammtur
Þyngd	Gefið rúmmál				
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)

Tafla 7: Skammtar í viðbótarmeðferð sem taka skal tvisvar á sólarhring fyrir börn og unglinga sem veiga frá 30 kg og allt að 50 kg

Vika	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4
Ávísaður skammtur	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Upphafsskammtur	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Ráðlagður hámarksskammtur
Þyngd	Gefið rúmmál			
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)

Lacosamíð meðferð hafin með hleðsluskammti (upphafleg einlyfjameðferð eða skipt yfir í einlyfjameðferð í meðhöndlun á hlutaflögum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflögum eða viðbótarmeðferð í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflögum)

Meðferð með lacosamíði má einnig hefja með stökum 200 mg hleðsluskammti, hjá unglingum og börnum sem veiga 50 kg eða meira sem og í fullorðnum sem fylgt er eftir um það bil 12 klst. síðar með viðhaldsskammti 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring (200 mg/sólarhring), samkvæmt skammtaáætlun. Síðan á að aðlaga skammta samkvæmt einstaklingsbundinni svörun og þoli eins og lýst er hér að ofan.

Hefja má gjöf hleðsluskammts hjá sjúklingum þegar lækningurinn telur réttlætanlegt að ná hratt jafnvægisþéttni lacosamíðs í plasma og meðferðaráhrifum. Gjöf lyfsins á að vera undir eftirliti læknis með hliðsjón af mögulega aukinni tíðni alvarlegra hjartsláttartruflana og aukaverkana á miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8). Gjöf á hleðsluskammti hefur ekki verið rannsökuð í bráðatilfellum eins og síflogum.

Meðferð hætt

Ef hætta þarf meðferð með lacosamíði er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman vikulega um 4 mg/kg/sólarhring (fyrir sjúklinga undir 50 kg) eða 200 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga sem vega 50 kg eða meira) fyrir sjúklinga sem hafa fengið lacosamíð skammta ≥ 6 mg/kg/sólarhring eða ≥ 300 mg/sólarhring, hvor um sig. Hægt er að íhuga hægari lækkun með vikulegum lækkunum um 2 mg/kg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, ef læknisfræðileg þörf er á.

Hjá sjúklingum sem fá alvarlegar hjartsláttartruflanir skal meta klínískan ávinning/áhættu og hætta skal þá meðferð með lacosamíði ef þörf krefur.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta hjá öldruðum. Hafa skal í huga aldurstengda minnkaða úthreinsun um nýru með hækkuðum AUC gildum hjá öldruðum (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ hér á eftir og kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá öldruðum sjúklingum með flogaveiki, sérstaklega við skammta stærri en 400 mg/sólarhring (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá fullorðnum eða sjúklingum á barnsaldri með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR >30 ml/mín.). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga með væga eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaáðlögun (>200 mg á sólarhring). Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðna sjúklinga sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) eða fyrir sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, er mælt með hámarksskammti 250 mg/sólarhring og skal gæta varúðar við skammtaáðlögun. Ef ábending er fyrir hleðsluskammti, á að nota 100 mg upphafsskammt og fylgja honum eftir með 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring fyrstu vikuna, samkvæmt skammtaáætlun. Hjá sjúklingum á barnsaldri sem eru undir 50 kg og hafa mikið skerta nýrnastarfsemi (CLCR ≤ 30 ml/mín.) og fyrir þá sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi er mælt með 25% minnkun hámarksskammts. Fyrir alla sjúklinga sem þurfa á blóðskilun að halda er mælt með allt að 50% viðbótarskammti við lok blóðskilunar. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á að gæta varúðar þar sem lítil klínísk reynsla er fyrir hendi og vegna upphleðslu niðurbrotsefna (án þekktrar lyfjafræðilegrar virkni).

Skert lifrastarfsemi

Fyrir sjúklinga á barnsaldri sem vega 50 kg eða meira, og fullorðna með vægt til í meðallagi mikið skerta lifrastarfsemi er ráðlagður hámarksskammtur 300 mg/sólarhring.

Hjá þessum sjúklingum á að gæta varúðar við skammtaáðlaganir og hafa í huga samtímis skerta nýrna- og lifrastarfsemi. Hjá unglingum og fullorðnum sem vega 50 kg eða meira má íhuga 200 mg hleðsluskammt, en gæta skal varúðar við frekari skammtaáðlögun (>200 mg sólarhring). Byggt á upplýsingum um fullorðna, ætti að minnka hámarksskammt um 25% hjá börnum sem vega minna en 50 kg með vægt eða miðlungsskerta lifrastarfsemi. Rannsóknir á lyfjahvörfum lacosamíðs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi hafa ekki verið gerðar (sjá kafla 5.2). Sjúklingum á barnsaldri eða fullorðnum með verulega skerta lifrastarfsemi skal einungis gefið lacosamíð þegar áætlaður ávinningur meðferðar er talinn vega

þyngra en hugsanleg áhætta. Aðlaga gæti þurft skammtinn meðan fylgst er náið með sjúkdómnum og hugsanlegum aukaverkunum hjá sjúklingnum.

Börn

Lacosamíð er ekki ráðlagt til notkunar hjá börnum yngri en 4 ára í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum eða hjá börnum undir 2 ára aldri í meðhöndlun á hlutaflogum þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um öryggi og verkun hjá þessum aldurshópum.

Hleðsluskammtur

Gjöf hleðsluskammts hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum. Gjöf hleðsluskammts er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum léttari en 50 kg.

Lyfjagjöf

Innrennslislyfið, lausn er gefið á 15 til 60 mínútum tvisvar sinnum á sólarhring. Ákjósanlegt er að tími innrennslis sé að minnsta kosti 30 mínútur fyrir gjöf á >200 mg í hverju innrennsli (þ.e.a.s. > 400 mg/sólarhring).

Gefa má lacosamíð innrennslislyf, lausn í bláæð án frekari þynningar eða með því að þynna hana með natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn, glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn eða Ringer laktat stungulyf, lausn.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt annars eða þriðja stigs gáttasleglarof.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem hafa fengið flogaveikilyfjameðferð með ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem gerðar voru á flogaveikilyfjum kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirbyggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af lacosamíði.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshögðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshögðunar verður vart (sjá kafla 4.8).

Hjartsláttartaktur og leiðni í hjarta

Í klínískum rannsóknum á lacosamíði hefur verið greint frá skammtaháðri lengingu PR bils. Gæta skal varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum með undirliggjandi taktruflanavalda, t.d. sjúklingar sem eru með þekktar leiðslutruflanir eða alvarlegan hjartasjúkdóm (t.d. blóðþurrð í hjartavöðva/hjartadrep, hjartabilun, hjartagalla (structural heart disease) eða truflanir á natríumgöngum í hjarta), eða sjúklingar sem fá lyfjameðferð sem hefur áhrif á leiðni í hjarta, þ.m.t. lyf við hjartsláttartruflunum og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar (sjá kafla 4.5) sem og hjá öldruðum sjúklingum. Íhuga ætti að taka

hjartalínurit (ECG) hjá þessum sjúklingum áður en lacosamíð skammtur er aukinn yfir 400 mg/sólarhring og eftir að lacosamíð er aðlagð að jafnvægi.

Hvorki var greint frá gáttatífi né gáttaflökti í klínískum samanburðarrannsóknnum á lacosamíði og lyfleysu sem voru gerðar hjá sjúklingum með flogaveiki, en hins vegar hefur verið greint frá gáttatífi og gáttaflökti í opnum rannsóknnum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá gáttasleglarofi (þ.m.t. á II. stigi eða hærra stigi af gáttasleglarofi). Hjá sjúklingum með takttruflanavaldandi sjúkdóma hefur verið greint frá slegla hraðsláttarglöpum. Í mjög sjaldgæfum tilfellum hafa þessi tilvik leitt til hjartsláttarleysis, hjartastopps og dauða hjá sjúklingum með undirliggjandi takttruflanavaldandi sjúkdóma.

Gera á sjúklingum grein fyrir einkennum takttruflana (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima og yfirliði). Ráðleggja skal sjúklingum að leita til læknis tafarlaust ef þessi einkenni koma fram.

Sundl

Sundl getur fylgt meðferð með lacosamíði sem gæti aukið hættu á áverkum eða byltum. Þess vegna á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir læra að þekkja hugsanleg áhrif lyfsins (sjá kafla 4.8).

Líkur eru á að kippaflog versni eða taki sig aftur upp

Tilkynnt hefur verið um ný tilvik eða versnandi kippaflog hjá bæði fullorðnum og börnum með frumkomin þankippaflog, einkum við skammtaaðlögun. Hjá sjúklingum með fleiri en eina tegund floga skal vega ávinninginn af meðferð við einni tegund floga á móti hvers kyns versnun sem kemur fram á annarri tegund floga.

Líkur eru á að raf-klínískt (electro-clinical) ástand versni í tilteknum flogaveikiheilkennum hjá börnum

Öryggi og verkun lacosamíðs hjá sjúklingum á barnsaldri með flogaveikiheilkenni þar sem staðbundin og almenn flog geta verið samhliða hefur ekki verið ákveðin.

Hjálparefni með þekkta verkun

Þetta lyf inniheldur 59,8 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem jafngildir 3% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta á varúðar við notkun lacosamíðs hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum sem þekkt er að valdi PR lengingu (eins og flogaveikilyf sem eru natríumgangalokar) og hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með lyfjum við hjartsláttartruflunum. Hins vegar hafa greiningar á undirhópum í klínískum rannsóknnum ekki leitt í ljós meiri lengingar á PR bilinu hjá sjúklingum sem taka carbamazepín eða lamótrígín samhliða.

Niðurstöður úr in vitro rannsóknum

Almennt benda upplýsingar til þess að milliverkanir lacosamíðs og annarra lyfja séu sjaldgæfar. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð örvi ekki ensímin CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 og hamli ekki CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 við plasma þéttni sem sést í klínískum rannsóknum. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að lacosamíð sé ekki flutt með P-glýkópróteini í þörmunum. Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O-desmetýl umbrotsefnisins.

Niðurstöður úr *in vivo* rannsóknum

Lacosamíð hemur hvorki né hvetur CYP2C19 og CYP3A4 að neinu klínísku marki. Lacosamíð hafði ekki áhrif á AUC fyrir midazolam (umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4, 200 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring) en C_{max} fyrir midazolam hækkaði lítils háttar (30%). Lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahlvörf omeprazóls (umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring).

Omeprazól, sem er hemill CYP2C19 (40 mg einu sinni á sólarhring) veldur ekki klínískt marktækum breytingum á útsetningu lacosamíðs. Vegna þessa er ólíklegt að miðlungs öflugir CYP2C19 hemlar hafi klínískt marktæk áhrif á almenna útsetningu fyrir lacosamíði.

Gæta skal varúðar við samhliða meðferð með öflugum CYP2C9 hemlum (t.d. fluconazol) og CYP3A4 hemlum (t.d. itraconazol, ketoconazol, ritonavír, clarithromycín), sem geta aukið almenna útsetningu fyrir lacosamíði. Slíkar milliverkanir hafa ekki verið staðfestar *in vivo* en eru mögulegar samkvæmt *in vitro* rannsóknum.

Sterkir ensímhvatar eins og rifampicin eða jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) geta dregið miðlungi mikið úr altækri útsetningu fyrir lacosamíði. Því skal gæta varúðar þegar meðferð með þessum ensímhvötum hefst eða þegar henni er hætt.

Flogaveikilyf

Í rannsóknum á milliverkunum hafði lacosamíð ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni carbamazepíns og valproic sýru í plasma. Carbamazepín og valproic sýra höfðu ekki áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma. Samkvæmt mati á þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum mismunandi aldurshópa kom fram að heildarútsetning fyrir lacosamíði minnkar um 25 % í fullorðnum og 17 % hjá börnum samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum sem eru þekktir ensímhvatar (carbamazepín, fenýtóin, fenóbarbital í mismunandi skömmtum).

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Í rannsókn á milliverkunum urðu engar milliverkanir sem skiptu máli klínískt milli lacosamíðs og getnaðarvarnarlyfja til inntöku þ.e. ethinylestradiol og levonorgestrel. Þéttni prógesteróns varð ekki fyrir áhrifum þegar lyfin voru gefin samhliða.

Önnur lyf

Rannsóknir á milliverkunum sýndu að lacosamíð hafði engin áhrif á lyfjahlvörf digoxíns. Engar milliverkanir sem skipta máli klínískt urðu milli lacosamíðs og metformíns.

Samhliða gjöf warfaríns og lacosamíðs leiðir ekki til klínískt mikilvægra breytinga á lyfjahlvörfum og lyfhrifum warfaríns.

Þótt engar upplýsingar séu fyrirbyggjandi um milliverkanir lacosamíðs og alkóhóls er ekki hægt að útiloka áhrif.

Próteinbinding lacosamíðs er lág og er minni en 15%. Því er talið ólíklegt að milliverkanir sem hafa klíniska þýðingu verði við lyf sem keppa við lacosamíð um próteinbindingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Læknar skulu ræða fyrirhugaðar fjölskyldustækkanir og getnaðarvarnir við konur á barneignaraldri sem taka lacosamíð (sjá Meðganga).

Ef kona ákveður að verða barnshafandi skal endurskoða notkun lacosamíðs vandlega.

Meðganga

Almenn áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum

Í rannsóknum á öllum flogaveikilyfjum hefur verið sýnt fram á að tíðni fæðingargalla er tvisvar til þrisvar sinnum meiri hjá börnum mæðra sem fá meðferð við flogaveiki miðað við u.þ.b. 3% hjá almenningi. Hjá þeim sem voru meðhöndlaðir varð aukning á fæðingagöllum hjá þeim sem fengu fjölyfjameðferð, hins vegar hefur ekki verið upplýst hvort það sé af völdum meðferðarinnar og/eða sjúkdómsins.

Enn fremur skal ekki stöðva árangursríka meðferð með flogaveikilyfjum, þar sem versnun sjúkdómsins getur haft skaðleg áhrif á móður og fóstur.

Hætta tengd lacosamíði

Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um notkun lacosamíð á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna vanskapandi áhrifa í rottum eða kaninum, en fósturskemmdir hafa sést hjá rottum og kaninum við þá skammta sem valda eitrunum hjá móðurdýri (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lacosamíð á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningurinn fyrir móðurina vegur greinilega þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið). Ef þungun er fyrirhuguð þarf að endurmeta notkun þessa lyfs vandlega.

Brjóstgjöf

Lacosamíð skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýburana/ungbörnin. Ráðlagt er að hætta brjóstgjöf meðan á meðferð með lacosamíði stendur.

Frjósemi

Engar aukaverkanir á frjósemi karl- eða kvendýra eða á æxlun komu fram hjá rottum sem fengu skammta sem leiddu til útsetningar í plasma (AUC), sem var allt að u.þ.b. tvöfaldri AUC í mönnum við hæsta ráðlagða skammt fyrir menn.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lacosamíð hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með lacosamíði hefur verið tengd sundli og óskýrri sjón.

Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar sem geta verið hættulegar, fyrr en þeir eru orðnir vanir áhrifum lacosamíðs á þessa þætti.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Alls greindu 61,9% sjúklinga sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 35,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu samkvæmt slembivali frá a.m.k. einni aukaverkun byggt á greiningu úr sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmedferð með samanburði við lyfleysu hjá 1308 sjúklingum með hlutaflog (partial onset seizures). Algengustu aukaverkanirnar ($\geq 10\%$) sem greint var frá eftir meðferð með lacosamíði voru sundl, höfuðverkur, ógleði og tvísýni. Þær voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Sumar voru skammtaháðar og unnt var að draga úr þeim með því að minnka skammtinn. Yfirleitt dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana í miðtaugakerfi og meltingarfærum með tímanum.

Í öllum þessum klínísku samanburðarrannsóknum hættu 12,2% þeirra sem fengu lacosamíð og 1,6% þeirra sjúklinga sem fengu lyfleysu vegna aukaverkana. Sundl var algengasta aukaverkunin sem varð til þess að meðferð með lacosamíði var hætt.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir hleðsluskammt.

Byggt á niðurstöðum úr greiningu á jafngildri (non-inferiority) einlyfjameðferð í klínískri rannsókn þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi voru algengustu aukaverkanirnar ($\geq 10\%$) fyrir lacosamíð höfuðverkur og sundl. 10,6% þeirra sem fengu lacosamíð samkvæmt slembivali og 15,6% þeirra sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt slembivali þurftu að hætta meðferðinni vegna aukaverkana.

Öryggissnið lacosamíðs sem tilkynnt var um í rannsókn sem gerð var á börnum frá 4 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures (PGTCS)) var í samræmi við það sem kom fram í öryggissniði sem tilkynnt var um og kom fram í samantekt úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á hlutaflogum. Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog voru kippaflog (2,5% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysu hópnum) og slingur (ataxia) (3,3% í lacosamíð hópnum og 0% í lyfleysuhópnum). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sundl og svefnhöfði. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð með lacosamíði var hætt voru sundl og sjálfsvígshugsanir. Hlutfall þeirra sem hættu í rannsókninni vegna aukaverkana var 9,1% í lacosamíð hópnum og 4,1% í lyfleysuhópnum.

Aukaverkanir, settar upp í töflu

Taflan hér að neðan sýnir tíðni þeirra aukaverkana sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrir.

Tafla 8: Tíðni aukaverkana sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu

Líffæri	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar				Kyrningahrap ⁽¹⁾
Ónæmiskerfi			Lyfjaofnæmi ⁽¹⁾	Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) ^(1,2)

Geðræn vandamál		Þunglyndi Ruglástand Svefnleysi ⁽¹⁾	Árásarhneigð Æsingur ⁽¹⁾ Sæluvíma ⁽¹⁾ Geðrof ⁽¹⁾ Sjálfsvígstilraun ⁽¹⁾ Sjálfsvígshugsanir Ofskynjanir ⁽¹⁾	
Taugakerfi	Sundl Höfuðverkur	Kippaflog ⁽³⁾ Slingur Jafnvægistruflanir Minnisskerðing Vitsmunaröskun Svefndrungi Skjálfti Augntin Minnkað snertiskyn Talörðugleikar Athyglisbrestur Náladofi	Yfirlið ⁽²⁾ Óeðlileg samhæfing Hreyfitruflun	Krampi
Augu	Tvísýni	Óskýr sjón		
Eyru og völundarhús		Svimi Eyrnasuð		
Hjarta			Gáttasleglarof ^(1,2) Hægsláttur ^(1,2) Gáttatíf ^(1,2) Gáttaflökt ^(1,2)	Slegla hraðsláttarglöp ⁽¹⁾
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst Hægðatregða Vindgangur Meltingartruflanir Munnþurrkur Niðurgangur		
Lifur og gall			Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa ⁽²⁾ Hækkuð lifrarendím ($> 2x$ ULN) ⁽¹⁾	
Húð og undirhúð		Kláði Útbrot ⁽¹⁾	Ofsabjúgur ⁽¹⁾ Ofsakláði ⁽¹⁾	Stevens- Johnson heilkenni ⁽¹⁾ Eitrunardreplos húðþekju ⁽¹⁾
Stoðkerfi og bandvefur		Vöðvakrampar		

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Gangtruflanir Þróttleysi Þreyta Skapstygð Ölvunartilfinning Óþægindi eða verkur á stungustað ⁽⁴⁾ Erting ⁽⁴⁾	Húðroði ⁽⁴⁾	
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Byltur Sár á húð Mar		

⁽¹⁾ Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu.

⁽²⁾ Sjá lýsingu á völdum aukaverkunarum.

⁽³⁾ Tilkynnt í rannsóknum á frumkomnum þankippaflogum (PGTCS).

⁽⁴⁾ Staðbundnar aukaverkanir tengdar gjöf í bláæð.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Notkun lacosamíðs hefur verið tengd skammtaháðri lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu á PR bili (þ.e. gáttasleglarof, yfirlið, hægur hjartsláttur) geta komið fram. Sjaldgæft er að greint sé frá I. stigs gáttasleglarofi í klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð hjá flogaveikisjúklingum eða, með tíðninni 0,7% fyrir lacosamíð 200 mg, 0% fyrir 400 mg, 0,5% fyrir 600 mg og 0% fyrir lyfleysu. Ekki var greint frá II. stigs eða hærri af gáttasleglarofi í þessum rannsóknum. Hins vegar hefur verið greint frá II. og III. stigs gáttasleglarofi sem tengist lacosamíð meðferð eftir markaðssetningu. Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var umfang lengingar á PR bili sambærilegt milli lacosamíðs og carbamazepíns. Sjaldan var greint frá yfirliði í sameinuðum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð og var enginn munur á flogaveikisjúklingum sem fengu lacosamíð (n=944) (0,1%) og flogaveikisjúklingum sem fengu lyfleysu (n=364) (0,3%). Í klínísku einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi var greint frá yfirliði hjá 7/444 (1,6%) sjúklingum sem fengu lacosamíð og hjá 1/442 (0,2%) sjúklingi sem fékk carbamazepín forðalyf. Ekki hefur verið greint frá gáttatífi eða gáttaflökti í klínískum skammtímarannsóknum, en hins vegar hefur verið greint frá bæði gáttatífi og gáttaflökti í opnum rannsóknum á flogaveiki og einnig eftir markaðssetningu.

Óeðlilegar niðurstöður rannsókna

Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa hafa komið fram í klínískum samanburðarrannsóknum með lacosamíði og lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með hlutflog sem tóku samhliða 1 til 3 flogaveikilyf. Hækkun á ALAT allt að þreföldum eðlilegum efri mörkum ($\geq 3 \times \text{ULN}$) kom fram hjá 0,7% (7/935) sjúklinga sem fengu lacosamíð 10 mg/ml og hjá 0% (0/356) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Ofnæmisviðbrögð sem ná til fjölda líffæra (multiorgan hypersensitivity reactions)

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra (einnig þekkt sem lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)) hjá sjúklingum meðhöndluðum með vissum flogaveikilyfjum. Þessi viðbrögð koma fram á mismunandi hátt en einkennast yfirleitt af hita og útbrotum og geta tengst mismunandi líffærakerfum. Ef grunur leikur á um ofnæmisviðbrögðum sem ná til fjölda líffæra skal stöðva meðferð með lacosamíði.

Börn

Öryggissnið lacosamíðs í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (255 sjúklingar frá 1 mánaða allt að 4 ára gamlir og 343 sjúklingar frá 4 ára allt að 17 ára gamlir) og opnum klínískum rannsóknum (847 sjúklingar frá 1 mánaða til allt að eða jafnt og 18 ára) í viðbótarmeðferð barna með hlutflog var í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum. Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um börn yngri en 2 ára er ekki mælt með notkun lacosamíðs hjá þessum aldurshópi. Aukalegar aukaverkanir sem voru tilkynntar í börnum voru sótthiti, nefkoxsbólga, kokbólga, minnkuð matarlyst, óeðlileg hegðun og svefnhöfði. Svefndrungi var oftast tilkynntur hjá börnum ($\geq 1/10$) samanborið við fullorðna ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Aldraðir

Í einlyfjarannsókninni þar sem gerður var samanburður á lacosamíði og carbamazepín forðalyfi virtust þær aukaverkanir sem tengdust notkun lacosamíðs hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) vera svipaðar og hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Þó er tíðni byltu, niðurgangs og skjálfta hærri ($\geq 5\%$ mismunur) hjá öldruðum sjúklingum en yngri fullorðnum sjúklingum. Algengasta aukaverkunin tengd hjarta sem tilkynnt var um hjá öldruðum sjúklingum samanborið við yngri fullorðna einstaklinga var I. stigs gáttaslegarof. Greint var frá þessu hjá 4,8% (3/62) aldraðra sjúklinga sem fengu lacosamíð samanborið við 1,6% (6/382) hjá yngri fullorðnum sjúklingum. Þeir sem þurftu að hætta meðferð vegna aukaverkana sem komu fram með lacosamíði voru 21,0% (13/62) aldraðra sjúklinga samanborið við 9,2% (35/382) yngri fullorðna sjúklinga. Þessi munur á milli aldraðra og yngri fullorðinna sjúklinga var svipaður þeim sem kom fram í virka samanburðarhópnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Einkenni sem komu fram eftir ofskömmtnun lacosamíðs, óvart eða viljandi, eru aðallega tengd miðtaugakerfi og meltingarvegi.

- Þær aukaverkanir sem sjúklingar fundu fyrir við skammta stærri en 400 mg og upp í 800 mg voru ekki klínískt frábrugðnar aukaverkunum sem sjúklingar fundu fyrir við gjöf ráðlagðra skammta af lacosamíði.
- Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku á meira en 800 mg eru sundl, ógleði, uppköst, flog (þankippaflog (generalised tonic-clonic seizures), síflog). Truflanir á hjartaleiðni, lost og dá hafa einnig komið fram. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll hjá sjúklingum í kjölfarið á bráðri, stakri ofskömmtnun eftir inntöku á nokkrum grömmum af lacosamíði.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn ofskömmtnun lacosamíðs er til. Veita skal almenna stuðningsmeðferð við ofskömmtnun lacosamíðs og jafnvel beita blóðskilun ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf (antiepileptica), önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX18

Verkunarháttur

Virka efnið, lacosamíð (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxýpropíonamíð) er virkjuð aínósýra. Enn sem komið er hefur nákvæmur verkunarháttur lacosamíðs í sambandi við áhrif á flogaveiki hjá fólki ekki verið skýrður að fullu. Í raflífeðlisfræðilegum *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að lacosamíð eykur sértækt hæggenga afvirkjun á rafspennuhliði natríumgangna sem kemur jafnvægi á yfirörvaðar taugafrumuhimnur.

Lyfhrif

Í fjölda dýralíkana hefur komið í ljós að lacosamíð verndar gegn flogum, hlutaflogum, fyrstu gráðu flogum og síðkominni lækkun á flogaþröskuldi.

Í rannsóknum sem ekki eru klínískar var sýnt fram á að lacosamíð samhliða levetiracetam, carbamazepíni, fenýtóíni, valpróati, lamotrigíni, topiramati eða gabapentíni hafi samverkandi eða viðbótar krampastöðvandi áhrif.

Verkun og öryggi (hlutaflog)

Fullorónir

Einlyfjameðferð

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem einlyfjameðferð, í tvíblindri rannsókn með samhliða hóp sem gerð var til að sýna fram á að meðferð var ekki lakari en með carbamazepín forðalyfi, hjá 886 sjúklingum 16 ára eða eldri með nýgreinda flogaveiki. Sjúklingarnir urðu að vera með hlutaflog sem komu fram án áreitis með eða án síðkominna alfloga. Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 og fengu carbamazepín forðalyf eða lacosamíð töflur. Skammtarnir voru byggðir á sambandi skammta og verkunar og voru á bilinu 400 til 1.200 mg/sólarhring fyrir carbamazepín forðalyf og 200 til 600 mg/sólarhring fyrir lacosamíð. Meðferðarlengd var allt að 121 vika háð svörum.

Áætlað hlutfall 6 mánaða tímabils án floga var 89,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 91,1% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf samkvæmt Kaplan-Meier lifunargreiningu. Leiðréttur tölulegur mismunur á meðferðunum var -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier mat fyrir 12 mánaða tímabil án floga var 77,8% hjá sjúklingum sem fengu lacosamíð og 82,7% hjá sjúklingum sem fengu carbamazepín forðalyf.

Hlutfall 6 mánaða tímabils án floga hjá öldruðum 65 ára og eldri (62 sjúklingar á lacosamíði, 57 sjúklingar á carbamazepín forðalyfi) var svipað hjá báðum hópunum. Hlutfallið var einnig svipað og í heildarþýði. Hjá öldruðum var viðhaldsskammtur lacosamíðs 200 mg /sólarhring hjá 55 sjúklingum (88,7%), 400 mg/sólarhring hjá 6 sjúklingum (9,7%) og skammturinn var aukinn í meira en 400 mg/sólarhring hjá 1 sjúkling (1,6%).

Skipt í einlyfjameðferð

Verkun og öryggi lacosamíðs þegar skipt er í einlyfjameðferð var metið í fjölsetra, tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við eldri gögn. Í rannsókninni var 425 sjúklingum á aldrinum 16 til 70 ára með hlutaflog sem ekki hefur tekist að ná stjórn á (uncontrolled partial-onset seizures) sem fengu stöðuga skammta af 1 eða 2 markaðssettum flogaveikilyfjum slembiraðað til að skipta í lacosamíð einlyfjameðferð (annaðhvort 400 mg/sólarhring eða 300 mg/sólarhring í hlutföllunum 3:1). Hjá sjúklingum í meðferð sem luku skammtaaðlögun og hjá sjúklingum sem farið var að draga úr

flogaveikilyfjum (284 og 99 talið í sömu röð), var einlyfjameðferð viðhaldið hjá 71,5% og 70,7% sjúklinga, talið í sömu röð, í 57-105 daga (miðgildi 71 dagur), á 70 daga fyrirfram áætlaða eftirfylgnitímabilinu.

Viðbótarmeðferð

Í þremur fjölsetra, slemiröðuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með 12 vikna viðhaldstímabili var verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð í ráðlögðum skömmtum (200 mg/sólarhring og 400 mg/sólarhring) staðfest. Einnig var sýnt fram á að 600 mg/sólarhring af lacosamíði var árangursríkt í samanburðarrannsóknum á viðbótarmeðferð, virknin var samt sem áður svipuð og við 400 mg/sólarhring og minni líkur voru á að sjúklingar þyldu þennan skammt vegna aukaverkana tengdum miðtaugakerfi og meltingarfærum. Þess vegna er ekki mælt með 600 mg/sólarhring. Hámarks ráðlagður sólarhringsskammtur er 400 mg. Þessar rannsóknir sem tóku til 1.308 sjúklinga með sögu um hlutflog að meðaltali í 23 ár, voru sniðnar til þess að meta öryggi og verkun lacosamíðs gefnu ásamt 1-3 öðrum flogaveikilyfjum, þegar það er gefið sjúklingum með hlutflog, sem ekki hefur tekist að ná stjórn á, með eða án síðkominna alfloga. Í heildina var hlutfall þeirra sjúklinga sem fengu 50% færri flog, 23%, 34% og 40%, hjá þeim sem fengu lyfleysu, þeir sem fengu 200 mg/sólarhring af lacosamíði og 400 mg/sólarhring af lacosamíði, talið í sömu röð.

Lyfjahvörf og öryggi staks hleðsluskammts af lacosamíði, sem gefinn var í bláæð, var ákvarðað í fjölsetra, opinni rannsókn sem sniðin var til þess að meta öryggi og þolanleika skjótrar byrjunar verkunar lacosamíðs með gjöf staks hleðsluskammts í bláæð (inniheldur 200 mg), fylgt eftir með skammti til inntöku tvisvar á sólarhring (jafngildum skammtinum sem gefinn var í bláæð) sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum einstaklingum, 16 til 60 ára, með hlutflog (partial-onset seizures).

Börn

Hlutflog hafa svipaða lífeðlismeinafræðilega verkun og koma fram með líkum klínískum hætti hjá börnum frá 2 ára aldri og hjá fullorðnum. Verkun lacosamíðs í börnum 2 ára og eldri var framreiknuð úr gögnum unglinga og fullorðinna með hlutflog, sem búið var við hefðu líka svörun, að því gefnu að skammtaæðlögum væri gerð (sjá kafla 4.2) og að sýnt hefur verið fram á öryggi fyrir (sjá kafla 4.8). Verkunin sem studd var ofangreindri framreikningsreglu var staðfest í tvíblindri, slembiraðaðri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Rannsóknin samanstóð af 8 vikna byrjunartímabili með 6 vikna títrunartímabili í kjölfarið. Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til ≤ 3 flogaveikilyfjum, sem ennþá upplifðu a.m.k. 2 hlutflog á 4 vikum fyrir skimun með ekki lengri flogafrían tíma en 21 dag á 8 vikna tímabili fyrir inntöku í byrjunartímann, var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (n=172) eða lacosamíð (n=171).

Upphafsskömmun var 2 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem vógu 50 kg eða meira í 2 aðskildum skömmtum. Á títrunartímabilinu voru lacosamíðsskammtar aðlagðir með 1 til 2 mg/kg/dag aukningum hjá sjúklingum sem voru léttari en 50 kg eða 50 eða 100 mg/dag hjá sjúklingum sem voru 50 kg eða þyngri með viku millibili til að ná marksviði viðhaldsskammta. Sjúklingar urðu að hafa náð lágmarks marksskammti fyrir þyngdarflokk sinn á síðustu þremur dögum títrunartímabilsins til þess að vera gjaldgengir til að fara í 10 vikna viðhaldstímabilið. Sjúklingar áttu að vera á stöðugum lacosamíðsskammti allt viðhaldstímabilið eða þeir voru teknir út og settir á blindaða tímabilið þar sem skammtar voru minnkaðir smátt og smátt.

Tölfræðilega marktæk lækkun tíðni hlutfloga ($p=0.0003$), sem skiptir klínískt máli, kom fram á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils á milli lacosamíðs- og lyfleysuhópsins.

Prósenthlutfallslækkun fram yfir lyfleysu byggt á samvikagreiningu var 31,72 % (95 % CI: 16.342, 44.277).

Í heildina var hlutfall sjúklinga með a.m.k. 50 % fækkun hlutaflaga á 28 dögum frá byrjunartímabili til viðhaldstímabils 52,9 % í lacosamíðshópnum samanborið við 33,3 % í lyfleysuhópnum. Mat á lífsgæðum metið með „The Pediatric Quality of Life Inventory“ gaf til kynna að sjúklingar í bæði lacosamíðs- og lyfleysuhópum höfðu sambærileg og stöðug heilsutengd lífsgæði á öllum meðferðartímanum.

Verkun og öryggi (frumkomin þankippaflog)

Sýnt var fram á verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum 4 ára og eldri með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaflogum (PGTCS) í 24 vikna tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra, lyfleysustýrðri klíniskri rannsókn með mismunandi hópum. Rannsóknin samanstóð af 12 vikna viðmiðunartímabili (historical baseline period), 4 vikna framskyggnu viðmiðunartímabili (prospective baseline period) og 24 vikna meðferðartímabili (sem samanstóð af 6 vikna títrunartímabili og 18 vikna viðhaldstímabili). Gjaldgengum sjúklingum á stöðugum skömmtum af 1 til 3 flogaveikilyfjum, sem fengu a.m.k. 3 staðfest frumkomin þankippaflog á 16 vikum af samanlögðum viðmiðunartíma var slembiraðað 1 á móti 1 til að fá lacosamíð eða lyfleysu (sjúklingar eins og þeim var slembiraðað (full analysis set): lacosamíð n=118, lyfleysa n=121; af þeim voru 8 sjúklingar á aldrinum ≥ 4 til < 12 ára sem meðhöndlaðir voru með lacosamíði en 9 með lyfleysu og 16 sjúklingar á aldrinum ≥ 12 til < 18 ára meðhöndlaðir með lacosamíði en 16 með lyfleysu).

Sjúklingar voru títraðir upp að áætluðum viðhaldsskammti 12 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega minna en 30 kg, 8 mg/kg/dag hjá sjúklingum sem vega milli 30 og 50 kg eða 400 mg/dag hjá sjúklingum sem vega 50 kg eða meira.

Tafla 9: Verkun lacosamíðs sem viðbótarmeðferðar í 24 vikna tvíblindri, slembiraðaðri, lyfleysustýrðri, samhliða, fjölsetra klíniskri rannsókn

Verkunarbreyta	Lyfleysa N=121	Lacosamíð N=118
Tími að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS)		
Miðgildi (dagar)	77,0	-
95% öryggisbil	49,0; 128,0	-
Lacosamíð – Lyfleysa		
Áhættuhlutfall	0,540	
95% öryggisbil	0,377; 0,774	
p-gildi	< 0,001	
Laus við flog		
Lagskipt Kaplan-Meier mat (%)	17,2	31,3
95% öryggisbil	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lacosamíð – Lyfleysa	14,1	
95% öryggisbil	3,2; 25,1	
p-gildi	0,011	

Athugasemd: Hjá lacosamíðhópnum var ekki hægt að áætla miðgildi tíma fram að öðru frumkomnu þankippaflogi (PGTCS) með Kaplan-Meier aðferðum þar sem að >50% sjúklinga fengu ekki annað þankippaflog fyrir dag 166.

Niðurstöður í undirhópi barna voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýði fyrir aðalendapunkta, aukaendapunkta og aðra endapunkta fyrir verkun.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inndælingu í bláæð, næst C_{max} við lok inndælingarinnar. Þéttni í plasma eykst hlutfallslega með skammti bæði eftir inntöku (100-800 mg) og gjöf í bláæð (50-300 mg).

Dreifing

Dreifingarrúmálið er u.þ.b. 0,6 l/kg. Minna en 15% af lacosamíð er bundið plasmapróteinum.

Umbrot

95% af skammtinum skilst út í þvagi sem lacosamíð og umbrotsefni. Umbrot lacosamíðs hafa ekki verið skilgreind að fullu.

Helstu efnin sem skiljast út í þvagi eru óbreytt lacosamíð (u.þ.b. 40% af skammtinum) og O-desmetýl umbrotsefni þess, minna en 30%.

Skautaður hluti sem er talinn vera sérin afleiður voru u.þ.b. 20% af því sem fannst í þvagi, en fannst aðeins í mjög litlu magni (0-2%) í plasma hjá sumum einstaklingum. Að auki fundust önnur umbrotsefni í litlu mæli (0,5-2%) í þvagi.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsóknum sýna að CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 geta hvatað myndun O-desmetýl umbrotsefnisins en ekki hefur verið staðfest með *in vivo* rannsóknum hvert ísóensímanna er mikilvægast. Enginn klínískur munur sem skiptir máli kom í ljós á útsetningu fyrir lacosamíði þegar lyfjahvörf einstaklinga með mikil umbrot (extensive metabolisers, með virkt CYP2C19) voru borin saman við lyfjahvörf einstaklingum með ófullnægjandi umbrot (poor metabolisers, CYP2C19 vantar). Ennfremur sýndi rannsókn á milliverkunum með ómeprazóli (CYP2C19 hemill) engar breytingar sem skipta máli klínískt á þéttni lacosamíðs í plasma sem gefur til kynna að mikilvægi þessa ferlis sé lítið. Þéttni O-desmetýl-lacosamíðs í plasma er u.þ.b. 15% af þéttni lacosamíðs í plasma. Þetta aðalumbrotsefni hefur enga þekkta lyfjafræðilega verkun.

Brotthvarf

Brotthvarf lacosamíðs úr blóðrásinni er aðallega með útskilnaði í gegnum nýru og niðurbroti. Eftir inntöku og gjöf í bláæð með geislamerktu lacosamíði fannst u.þ.b. 95% af geislavirkninni í þvagi og innan við 0,5% í hægðum. Helmingunartími brotthvarfs lacosamíðs er u.þ.b. 13 klst. Lyfjahvörfin eru skammtaháð og stöðug allan tímann, með litlum breytileika hjá sama einstaklingi og milli einstaklinga. Eftir lyfjagjöf tvisvar á dag er jafnvægi náð eftir 3-daga. Plasmaþéttni eykst með uppsöfnunarstuðli sem er u.þ.b. 2.

Stakur 200 mg hleðsluskammtur nálgast jafnvægisþéttni sem er sambærileg við 100 mg til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Kyn

Klínískar rannsóknir benda til þess að kynferði hafi ekki klínískt marktæk áhrif á þéttni lacosamíðs í plasma.

Skert nýrnastarfsemi

Flatarmál lacosamíðs undir þéttiferli eykst u.þ.b. um 30% hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi alvarlega skerta nýrnastarfsemi, 60% hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurftu á blóðskilunarmeðferð að halda samanborið við heilbrigða einstaklinga, þar sem engin áhrif urðu á C_{max}.

Lacosamíð er fjarlægt á áhrifaríkan hátt með blóðskilun. Eftir 4 klst. blóðskilunarmeðferð hefur flatarmál lacosamíðs undir þéttiferli minnkað um u.þ.b. 50%. Þess vegna er mælt með skammtauppbót eftir blóðskilun (sjá kafla 4.2). Útsetning fyrir O-desmetýl umbrotsefninu jókst margfalt hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega og alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem ekki voru í blóðskilunarmeðferð jukust gildin stöðugt í þær 24 klst. sem sýni voru tekin. Ekki er vitað hvort aukin útsetning einstaklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi fyrir umbrotsefnum geti orsakað aukaverkanir en engin þekkt lyfjafræðileg virkni hefur verið staðfest af umbrotsefninu.

Skert lifrastarfsemi

Einstaklingar með í meðallagi skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh B) voru með hærri þéttni lacosamíðs í plasma (u.þ.b. 50% hærri AUC_{norm}). Hærri plasmabéttni var að hluta til vegna skertrar nýrnastarfsemi hjá rannsóknarþýðinu. Áætlað var að sú minnkun úthreinsunar sem ekki var um nýru hjá sjúklingunum sem tóku þátt í rannsókninni leiddi til 20% aukningar á AUC fyrir lacosamíð. Lyfjahvörf lacosamíðs hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Í rannsókn hjá öldruðum körlum og konum með m.a. þátttöku fjögurra sjúklinga sem voru >75 ára, jókst AUC um 30 og 50% samanborið við yngri karlmenn, talið í sömu röð. Þetta tengist að hluta til minni líkamsþyngd. Þegar tekið var tillit til líkamsþyngdar varð munurinn 26% og 23% talið í sömu röð. Einnig kom fram aukinn breytileiki varðandi útsetningu. Í þessari rannsókn var einungis örlítið minnkun á úthreinsun lacosamíðs um nýru. Ekki er álitid að nauðsynlegt sé að minnka skammta almennt, nema þess sé þörf vegna skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Börn

Lyfjahvörf lacosamíðs í börnum voru fundin í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum með notkun dreifgagna um plasmabéttni (sparse plasma concentration data) sem fengust í sex slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og fimm opnum rannsóknum hjá 1655 fullorðnum og börnum með flogaveiki á aldrinum 1 mánaða til 17 ára. Þrjár af þessum rannsóknum voru gerðar hjá fullorðnum, 7 hjá börnum og 1 hjá blönduðum sjúklingahóp. Gefnu lacosamíðsskammtarnir voru á bilinu 2 til 17,8 mg/kg/sólarhring tvisvar sinnum á sólarhring og fóru ekki yfir 600 mg/sólarhring.

Dæmigerð plasmáúthreinsun var áætluð 0,46 l/klst., 0,81 l/klst., 1,03 l/klst. og 1,34 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg, í þeirri röð. Til samanburðar var plasmáúthreinsun áætluð 1,74 l/klst. í fullorðnum sjúklingum (70 kg líkamsþyngd).

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá rannsóknarþýði með notkun dreifgagna um plasmabéttni úr rannsókn á frumkomnum þankippaflogum, sýndi svipaða útsetningu hjá sjúklingum með frumkomin þankippaflog og hjá sjúklingum með hlutaflog.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturvekunum var plasmabéttni lacosamíðs svipuð eða örlítið meiri en plasmabéttni hjá sjúklingum, sem þýðir að lítill eða enginn munur er á útsetningu hjá mönnum.

Í rannsókn á lyfjafræðilegu öryggi við gjöf lacosamíðs í bláæð hjá hundum í svæfingu kom fram skammvinn lenging á PR bili og gleikkun QRS samstæðu og lækkun á blóðþrýstingi, langlíklegast er að þetta sé vegna neikvæðra áhrifa á hjartað. Þessar skammvinnu breytingar komu fyrst fram á sama þéttibili og eftir hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Við 15-60 mg/kg skammta í bláæð hjá svæfðum hundum og cynomolgus öpum, sást hægari leiðni í gáttum og sleglum, gáttasleglarof og ósamtaka gátta- og sleglataktur.

Í rannsóknnum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta komu fram vægar afturkræfar breytingar á lifrarstarfsemi hjá rottum við skammta sem voru 3 föld klínísk útsetning. Þessar breytingar voru m.a. aukin líffæraþyngd, stækkun lifrarþekjufrumna, hækkuð gildi lifrarentsímá í sermi og aukning heildarkólesteróls og þríglýseríða. Að undanskildri stækkun lifrarþekjufrumna komu ekki fram neinar meinafræðilegar breytingar í vefjum. Í rannsóknnum á eiturverkunum á æxlun og þroska hjá nagdýrum og kaninum komu ekki fram vanskapandi áhrif, en tíðni dauðfæddra afkvæma og dauða afkvæma rétt eftir fæðingu jókst, og gotstærð lifandi afkvæma og líkamsþyngd afkvæma var örlítið minni hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkun á móðurdýr, sem samsvöruðu almenni útsetningu sem er svipuð því sem vænta má við klíníska útsetningu. Þar sem ekki reyndist mögulegt að rannsaka meiri útsetningu vegna eiturverkana á móðurdýr, eru niðurstöðurnar ófullnægjandi til þess að hægt sé að leggja heildarmat á hugsanlega eiturverkun lacosamíðs á fóstur/fósturvísu.

Rannsóknir á rottum leiddu í ljós að lacosamíð og/eða umbrotsefni þess berast auðveldlega yfir fylgiþröskuld. Í ungum rottum og ungum hundum eru gerðir eitrunar eigindlega ekki öðruvísi en þær sem koma fram í fullorðnum dýrum. Í ungum rottum kom fram minni líkamsþyngd við altæka útsetningu líka því sem við má búast við klíníska útsetningu. Í ungum hundum byrjuðu skammvinn og skammtatengd klínísk einkenni á miðtaugakerfi að koma fram við lægri altæka útsetningu en þá sem við má búast við klíníska útsetningu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Vatn fyrir stungulyf
Natríumklóríð
Saltsýra (til að stilla sýrustig, pH)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi með öðrum lyfjum en þeim sem eru nefnd í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Sýnt hefur verið fram á að lyfið viðheldur eðlis- og efnafræðilegum stöðugleika við notkun í 24 klukkustundir við hitastig allt að 25°C og við 2-8°C eftir blöndum með leysunum sem taldir eru upp í kafla 6.6 og geymt í pólývínýlklóríð (PVC) pokum.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði, skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax, eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu venjulega ekki vara lengur en í 24 klst. við 2 til 8°C, nema blöndun hafi átt sér stað við staðlaðar og fullgildaðar örverufriar aðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.
Fyrir geymsluskilyrði eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Litlaust hettuglas úr gleri af gerð I með brómóbútýlgúmmí-tappa með appelsínugulu álinnsigli sem smelt er af.

Pakkningastærð 1x20 ml, 5x20 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Ekki skal nota lyfið ef agnir eru í því eða það hefur upplitast.

Þetta lyf er eingöngu til notkunar einu sinni, farga skal ónotaðri lausn. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Sýnt hefur verið fram á eðlisfræðilegan samrýmanleika og efnafræðilegan stöðugleika Lacosamide Adroiq innrennslislyfs, lausnar, eftir blöndun með eftirtöldum lausnum til þynningar, í að minnsta kosti 24 klst. og geymt í PVC pokum við hitastig allt að 25°C.

Til þynningar:

Natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn

Glúkósi 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn

Ringer laktat stungulyf, lausn

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Extrovis EU Kft.

Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint, 2045

Ungverjaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. maí 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu:

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

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pharma Pack Hungary Kft
Vasút u. 13, Budaörs
H-2040 Ungverjaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja

1. HEITI LYFS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml innrennslislyf, lausn
lacosamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 10 mg lacosamíð.
Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 200 mg lacosamíð.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríumklóríð, saltsýru, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5 x 20 innrennslislyf, lausn.
1 x 20 innrennslislyf, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Má eingöngu nota einu sinni.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas

1. HEITI LYFS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml innrennslislyf, lausn
lacosamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 10 mg lacosamíð.
Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 200 mg lacosamíð.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríumklóríð, saltsýru, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

200 mg/20 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má bara nota einu sinni.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml innrennslislyf, lausn lacosamíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lacosamide Adroiq og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lacosamide Adroiq
3. Hvernig nota á Lacosamide Adroiq
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lacosamide Adroiq
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lacosamide Adroiq og við hverju það er notað

Upplýsingar um Lacosamide Adroiq

Lacosamide Adroiq inniheldur lacosamíð. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „flogaveikilyf“. Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla flogaveiki.

- Þér hefur verið gefið þetta lyf til að fækka flogum sem þú færð.

Við hverju Lacosamide Adroiq er notað

- Lacosamide Adroiq er notað:
 - eitt og sér eða með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 2 ára og eldri til að meðhöndla tiltekna gerð flogaveiki sem einkennist af hlutflogum með eða án síðkominna alfloga. Við þessa gerð flogaveiki hafa flogaköstin fyrst aðeins áhrif á annan hluta heilans. Hins vegar geta þau farið seinna yfir stærra svæði í báðum hlutum heilans.
 - með öðrum flogaveikilyfjum hjá fullorðnum, unglinum og börnum 4 ára og eldri til að meðhöndla frumkomin þankippaflog (meiriháttar flog, þar með talið meðvitundarleysi) hjá sjúklingum með sjálfvakta flogaveiki (sú tegund flogaveiki sem talið er að eigi sér erfðafræðilegar orsakir).

2. Áður en byrjað er að nota Lacosamide Adroiq

Ekki má nota Lacosamide Adroiq :

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lacosamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss um hvort þú hafir ofnæmi, skaltu ráðfæra þig við lækinn.
- ef þú ert með ákveðin hjartsláttarvandamál sem nefnast II. eða III. stigs gáttasleglarof.

Ekki taka Lacosamide Adroiq ef eitthvað ofangreint á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur þetta lyf.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Lacosamide Adroiq er notað ef:

- þú hefur sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Vart hefur orðið við sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir hjá fáeinum einstaklingum sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum eins og lacosamíði. Ef þú færð einhvern tíma þess konar hugsanir hafðu þá tafarlaust samband við lækinn.
- þú ert með hjartavandamál sem hafa áhrif á hjartsláttinn hjá þér þannig að þú hefur oft mjög hægan, hraðan eða óreglulegan hjartslátt (t.d. gáttasleglarof, gáttatif og gáttaflökt).
- þú hefur alvarlegan hjartasjúkdóm eins og hjartabilun eða hefur áður fengið hjartaáfall.
- þig sundlar oft eða fellur. Lacosamide Adroiq getur valdið sundli, sem getur aukið hættu á slysum og byltum. Þetta þýðir að þú ættir að fara gætilega þar til þú hefur vanist áhrifum lyfsins.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Lacosamide Adroiq er notað.

Ef þú tekur Lacosamide Adroiq skaltu ræða við lækinn ef þú finnur fyrir nýrri tegund floga eða versun þeirra floga sem fyrir eru.

Ef þú tekur Lacosamide Adroiq og þú finnur fyrir óeðlilegum hjartslætti (t.d. hægum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti, hjartsláttarónotum, mæði, svima, yfirliði), leitaðu tafarlaust til læknis (sjá kafla 4).

Börn

Hvorki er mælt með notkun Lacosamide Adroiq fyrir börn yngri en 2 ára með tiltekna gerð af flogaveiki sem einkennist af hlutflogum né fyrir börn yngri en 4 ára með frumkomin þankippaflog. Þetta er vegna þess að ekki er enn vitað hvort það muni virka eða sé öruggt hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Lacosamide Adroiq

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu segja læknum eða lyfjafræðingi ef þú tekur eitthvert eftirfarandi lyfja sem hafa áhrif á hjartað. - Þetta er vegna þess að Lacosamide Adroiq getur einnig haft áhrif á hjartað:

- lyf við hjartavandamálum;
- lyf sem geta valdið „lengingu á PR bili“ við rannsókn á hjarta (hjartalínurit), eins og lyf notuð við flogaveiki eða verk, nefnd carbamazepín, lamótrígín eða pregabalín;
- lyf sem notuð eru til meðferðar við ákveðnum tegundum hjartsláttaróreglu eða hjartabilun.

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Lacosamide Adroiq.

Láttu einnig lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja. - Þetta er vegna þess að þau geta aukið eða minnkað áhrifin af Lacosamide Adroiq í líkama þínum:

- lyf sem notuð eru við sveppasýkingum eins og fluconazól, itraconazól eða ketoconazól;
- lyf sem notað er til meðferðar við HIV-sýkingu eins og ritonavír;
- lyf notuð til meðferðar við bakteríusýkingum eins og clarithromycín eða rifampicín;
- jurtalyf notað til meðferðar við vægum kvíða og þunglyndi, nefnt jóhannesarjurt (St. John's wort).

Ef eitthvað ofangreint á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Lacosamide Adroiq.

Notkun Lacosamide Adroiq með áfengi

Sem varúðarráðstöfun á ekki að drekka áfengi samhliða meðferð með Lacosamide Adroiq.

Meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við lækni.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að taka Lacosamide Adroiq á meðgöngu þar sem áhrif Lacosamide Adroiq á meðgöngu og ófædda barnið eru ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti á meðan þú tekur Lacosamide Adroiq vegna þess að Lacosamide skilst út í brjóstamjólk.

Fáðu tafarlaust ráð hjá læknum ef þú verður þunguð eða hefur í hyggju að verða þunguð.

Læknirinn mun hjálpa þér að taka ákvörðun um það hvort þú eigir að nota Lacosamide Adroiq eða ekki.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða fyrst við læknum þar sem það gæti aukið flogin þín. Versnun sjúkdómsins gæti einnig skaðað barnið þitt.

Akstur og notkun véla

Ekki aka, hjóla né nota vélar fyrr en fyrir liggur hvernig áhrif lyfið hefur á þig. Þetta er vegna þess að Lacosamide Adroiq getur valdið sundli eða þokusýn.

Lacosamide Adroiq inniheldur natríum

Hvert hettuglas þessa lyfs inniheldur 59,8 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti). Þetta jafngildir 3% daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Lacosamide Adroiq

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi

Notkun Lacosamide Adroiq

- Hefja má Lacosamide Adroiq meðferð:
 - með innrennsli í bláæð (stundum kallað IV innrennsli) þar sem lyfið er gefið í bláæð af lækni eða hjúkrunarfræðingi. Það er gefið á 15 til 60 mínútum.
- Læknirinn mun ákveða í hversu marga daga þú munt fá innrennsli. Reynsla er komin á innrennsli lacosamíðs tvisvar sinnum á sólarhring í allt að 5 daga. Fyrir langtíma meðferð eru lacosamíð töflur og saft í boði.

Þegar skiptir er frá innrennsli í inntöku (eða öfugt) mun heildarmagnið sem þú tekur á hverjum degi og hve oft þú tekur lyfið haldast óbreytt.

- Notaðu lacosamíð tvisvar sinnum á sólarhring (með u.þ.b. 12 klukkustunda millibili).
- Reyndu að nota það á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

Hversu mikið skal nota

Hér fyrir neðan eru taldir upp venjulegir ráðlagðir skammtar af Lacosamide Adroiq fyrir mismunandi aldurshópa og þyngd. Læknirinn getur ávísað annarri skammtastærð ef þú ert með nýrna- eða lifrarávandmál.

Unglingar og börn sem eru 50 kg eða þyngri og fullorðnir

Þegar Lacosamide Adroiq er notað eitt og sér

- Venjulegur upphafsskammtur af Lacosamide Adroiq er 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
- Lacosamide Adroiq meðferð getur einnig hafist á skammtinum 100 mg af Lacosamide Adroiq tvisvar sinnum á sólarhring.
- Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

Þegar Lacosamide Adroiq er notað með öðrum flogaveikilyfjum

- Venjulegur upphafsskammtur af Lacosamide Adroiq er 50 mg á tvisvar sinnum sólarhring.
- Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 50 mg í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti milli 100 mg og 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
- Ef þú ert þyngri en 50 kg getur læknirinn ákveðið að hefja Lacosamide Adroiq meðferð með stökum 200 mg „hleðsluskammti“. Þú myndir síðan hefja töku á áframhaldandi viðhaldsskammti 12 klst. síðar.

Börn og unglingar sem vega minna en 50 kg

- *Í meðhöndlun á hlutflogum:* Athugið að ekki er mælt með notkun Lacosamide Adroiq hjá börnum undir 2 ára aldri.
- *Í meðhöndlun á frumkomnum þankippaflogum (primary generalised tonic-clonic seizures):* Athugið að ekki er mælt með notkun Lacosamide Adroiq hjá börnum undir 4 ára aldri.

Þegar Lacosamide Adroiq er notað eitt og sér

- Læknirinn mun ákveða skammtinn af Lacosamide Adroiq eftir líkamsþyngd þinni.
- Venjulegur upphafsskammtur er 1 mg (0,1 ml), á hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar, tvisvar sinnum á sólarhring.
- Læknirinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar sinnum á sólarhring um 1 mg (0,1 ml) fyrir hvert kg líkamsþyngdar í hverri viku. Þetta er gert þar til þú nærð viðhaldsskammti.
- Skammtatöflur, þ.m.t. ráðlagðan hámarksskammt, má finna hér fyrir neðan. Þetta er aðeins til upplýsinga. Læknirinn mun finna rétta skammtinn fyrir þig.

Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring hjá börnum frá 2 ára aldri sem vega frá 10 kg til allt að 40 kg

Þyngd	Vika 1 Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg	Vika 2 0,2 ml/kg	Vika 3 0,3 ml/kg	Vika 4 0,4 ml/kg	Vika 5 0,5 ml/kg	Vika 6 Ráðlagður hámarksskammtur: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml

30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring hjá börnum og unglingum sem vega frá 40 kg til allt að 50 kg

Þyngd	Vika 1 Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg	Vika 2 0,2 ml/kg	Vika 3 0,3 ml/kg	Vika 4 0,4 ml/kg	Vika 5 Ráðlagður hámarksskammtur: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Þegar þú tekur Lacosamide Adroiq með öðrum lyfjum gegn flogaveiki

- Læknir þinn mun ákveða Lacosamide Adroiq skammtinn samkvæmt líkamsþyngd þinni.
- Fyrir börn og unglinga sem vega frá 10 kg til allt að 50 kg er hefðbundinn upphafsskammtur 1 mg (0,1 ml), fyrir hvert kílógramm (kg) af líkamsþyngd tvisvar á sólarhring.
- Læknir þinn getur aukið skammtinn sem þú tekur tvisvar á sólarhring um 1 mg (0,1 ml) í hverri viku fyrir hvert kílógramm af líkamsþyngd, þangað til að viðhaldsskammti er náð.
- Skammtatöflur, þ.m.t. ráðlagðan hámarksskammt, má finna hér fyrir neðan. Þetta er aðeins til upplýsinga. Læknirinn mun finna rétta skammtinn fyrir þig.

Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring hjá börnum frá 2 ára aldri sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

Þyngd	Vika 1 Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg	Vika 2 0,2 ml/kg	Vika 3 0,3 ml/kg	Vika 4 0,4 ml/kg	Vika 5 0,5 ml/kg	Vika 6 Ráðlagður hámarksskammtur: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring hjá börnum og unglingum sem vega frá 20 kg til allt að 30 kg

Þyngd	Vika 1 Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg	Vika 2 0,2 ml/kg	Vika 3 0,3 ml/kg	Vika 4 0,4 ml/kg	Vika 5 Ráðlagður hámarksskammtur: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Skal nota tvisvar sinnum á sólarhring hjá börnum og unglingum sem vega frá 30 kg til allt að 50 kg

Þyngd	Vika 1 Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg	Vika 2 0,2 ml/kg	Vika 3 0,3 ml/kg	Vika 4 Ráðlagður hámarksskammtur: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

Ef hætt er að nota Lacosamide AdroiQ

Hafi lækinn ákveðið að þú eigir að hætta meðferð með Lacosamide AdroiQ, mun hann leiðbeina þér um að hætta notkun smám saman. Þetta er gert til að koma í veg fyrir að flogaveikin komi aftur fram eða versni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni aukaverkana á miðtaugakerfi eins og sundl getur aukist eftir stakan „hleðsluskammt.“

Ráðfærðu þig við lækinn eða lyfjafræðing ef eitthvað eftirfarandi hendir þig:

Mjög algengar: Geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum

- Höfuðverkur;
- Sundl, ógleði;
- Tvísýni.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

- Stuttir kippir í vöðva eða vöðvahópi (kipparflog);
- Erfiðleikar með að samhæfa hreyfingar eða ganga;
- Erfiðleikar með að halda jafnvægi, skjálfti, náladofi eða vöðvakrampar, byltur og mar;
- Erfiðleikar með minni, hugsun og finna réttu orðin, ringlun;
- Hraðar og ósjálfráðar augnhreyfingar (augntin), óskýr sjón;
- Snúningstilfinning (svimi), ölvunartilfinning;
- Ógleði (uppköst), munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, uppþemba í maga eða þörmum, niðurgangur;
- Minnkuð skynjun eða næmi, talörðugleikar, einbeitingarskortur;
- Hávaði í eyrum eins og suð, hringingar eða blísturshljóð;
- Skapstygð, svefnörðugleikar, þunglyndi;
- Syfja, þreyta eða máttleysi (þróttleysi);
- Kláði, útbrot.

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

- Hægur hjartsláttur, hjartsláttarónot, óreglulegur puls eða breytingar í rafvirkni hjartans (leiðnitrufanir);
- Óhófleg vellíðunartilfinning, sjá og/eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt;
- Ofnæmisviðbrögð við lyfinu, ofsakláði;
- Blóðprufur geta sýnt óeðlilega lifrarstarfsemi, lifrarskaði;
- Sjálfsskaða- eða sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígstilraun – hafðu tafarlaust samband við lækinn;
- Reiði eða æsingur;
- Óeðlilegar hugsanir eða rofin raunveruleikatengsl;
- Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda bjúg í andliti eða koki, á höndum, fótum, ökkum eða fótleggjum;
- Yfirlið;
- Óeðlilegar ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflanir).

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Óeðlilegur hraður hjartsláttur (sleglahraðsláttarglöp)
- Særindi í hálsi, hár hiti og fleiri sýkingar en venjulega. Blóðprufur geta sýnt verulega fækkun á ákveðinni tegund hvítra blóðkorna (kyrningahrap);
- Alvarleg húðviðbrögð sem geta falið í sér háan hita og önnur flensulík einkenni, útbrot í andliti, útbreidd útbrot, bólgna kirtla (stækkaðir eitlar). Blóðprufur geta sýnt hækkuð gildi lifrarensíma og aukningu á einni tegund hvítra blóðkorna (rauðkyrningager);
- Útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens-Johnson heilkenni) og alvarlegri mynd sem veldur því að húðin flagnar á meira en 30% af líkamsyfirborðinu (eitrunardreplos húðþekju);
- Krampi.

Aðrar aukaverkanir þegar lyfið er gefið með innrennsli í bláæð

Staðbundnar aukaverkanir geta komið fram.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

- Verkur eða óþægindi á stungustað eða erting.

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

- Roði á stungustað.

Aðrar aukaverkanir hjá börnum

Aðrar aukaverkanir hjá börnum voru hiti (sótthiti), nefrennsli (nefkoksbólga), hálsbólga (kverkabólga), borða minna en venjulega (minnkuð matarlyst), breytingar í hegðun, hegða sér ólíkt sjálfum sér (óeðlileg hegðun) og skortur á orku (slen). Syfja (svefnhöfði) er mjög algeng aukaverkun hjá börnum og getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 börnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lacosamide Adroiq

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Hvert hettuglas með innrennslislyfi, lausn er einungis ætlað til notkunar einu sinni. Farga skal ónotaðri lausn.

Eingöngu á að nota tæra lausn sem er laus við agnir og mislitun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lacosamide Adroiq inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lacosamíð.
1 ml af Lacosamide Adroiq innrennslislyf, lausn inniheldur 10 mg af lacosamíði.
Eitt hettuglas inniheldur 20 ml af Lacosamide Adroiq innrennslislyfi, lausn sem samsvarar 200 mg af lacosamíði.
- Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð, saltsýra, vatn fyrir stungulyf.
- Sjá kafla 2 „Lacosamide Adroiq inniheldur natríum“.

Lýsing á útliti Lacosamide Adroiq og pakkingastærðir

- Lacosamide Adroiq innrennslislyf, lausn er glær, litlaus lausn.
Lacosamide Adroiq innrennslislyf, lausn er fáanleg í pakkingum með 1 hettuglösum eða 5 hettuglösum sem inniheldur 20 ml.
Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
2040 Budaörs
Ungverjaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Danmark**

Mashal Healthcare A/S

Tlf: +45 71 86 37 68

faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com**Eesti**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Ελλάδα**

Extrovis EU Kft.

Τηλ: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**España**

Zentiva Spain S.L.U.

Tel: +34 671 365 828

PV-Spain@zentiva.com**France**

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com**Hrvatska**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Ireland**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Ísland**

Extrovis EU Kft.

Sími: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.

Tel: +39 800081631

PV-Italy@zentiva.com**Magyarország**

Extrovis EU Kft.

Tel.: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Malta**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Nederland**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Norge**

Mashal Healthcare A/S

Tlf: +45 71 86 37 68

faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com**Österreich**

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com**Polska**

Extrovis EU Kft.

Tel.: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Portugal**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**România**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Slovenija**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Slovenská republika**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Suomi/Finland**

Mashal Healthcare A/S

Puh/Tel: +45 71 86 37 68

faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Κύπρος

Extrovis EU Kft.

Τηλ: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Sverige**

Mashal Healthcare A/S

Tel: +45 71 86 37 68

faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com**Latvija**

Extrovis EU Kft.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>**Eftirfarandi upplýsingar eru eingöngu ætlaðar læknum og öðru heilbrigðisstarfsfólki.**

Hvert hettuglas með Lacosamide Adroiq innrennslislyf, lausn er eingöngu ætlað til notkunar einu sinni. Farga skal ónotaðri lausn (sjá kafla 3).

Gefa má Lacosamide Adroiq innrennslislyf, lausn án frekari þynningar, eða þynna með eftirfarandi lausnum: natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn eða Ringer laktat stungulyfi, lausn.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax er geymsluþol og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notandans og almennt ekki lengri en 24 klst. við 2 til 8°C, nema þynningin hafi farið fram í stýrðu og dauðhreinsuðu umhverfi.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klst. við hitastig allt að 25°C og við 2-8°C fyrir lyf sem blandað hefur verið þessum leysum og geymt í gleri eða PVC pokum.