

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės  
Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

50 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,105 mg lecitino (sojų)  
100 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,210 mg lecitino (sojų)  
150 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,315 mg lecitino (sojų)  
200 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,420 mg lecitino (sojų)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

Rausvos, ovalios, maždaug 10,3 x 4,8 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės

Tamsiai geltonos, ovalios, maždaug 13,0 x 6,0 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinės, ovalios, maždaug 15,0 x 6,9 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.

## Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlynos, ovalios, maždaug 16,4 x 7,6 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

Lacosamide Accord vartojamas monoterapijai gydant dalinius (židinius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems epilepsija.

Lacosamide Accord skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydant dalinius (židinius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

##### Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.

Rekomenduojamas dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.

Lakozamidą reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.

Pacientui reikia nurodyti, kad jeigu jis pamirštų išgerti lakozamido dozę, prisiminęs turi ją išgerti nedelsdamas, o kitą lakozamido dozę vartoti reguliariu numatytu laiku. Jeigu pacientas prisimena praleistą dozę likus ne daugiau kaip 6 valandoms iki kitos dozės, jam reikia nurodyti, kad palauktų, kol ateis reguliarius numatytas laikas išgerti kitą lakozamido dozę. Pacientams negalima vartoti dvigubos dozės.

| 50 kg ar daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                    |                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pradinė dozė                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Titravimas<br>(laipsniškas didinimas)                              | Didžiausia rekomenduojama dozė                                                                                                                               |
| <b>Monoterapija:</b> po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) arba po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)<br><br><b>Papildomas gydymas:</b> po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) savaitės intervalais | <b>Monoterapija:</b> iki po 300 mg du kartus per parą (600 mg per parą)<br><br><b>Papildomas gydymas:</b> iki po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) |
| <b>Alternatyvus pradinis dozavimas*</b> (jei taikoma):<br>200 mg viena įsotinamoji dozė, po jos skiriant po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                    |                                                                                                                                                              |
| <small>* Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinių nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.</small> |                                                                    |                                                                                                                                                              |

| Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg*                              |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pradinė dozė                                                                                      | Titravimas (laipsniškas didinimas)                                       | Didžiausia rekomenduojama dozė                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Monoterapija ir papildomas gydymas:</b><br>po 1 mg/kg du kartus per parą<br>(2 mg/kg per parą) | Po 1 mg/kg du kartus per parą<br>(2 mg/kg per parą) savaitės intervalais | <b>Monoterapija:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 10</math> kg iki <math>&lt; 40</math> kg</li><li>- iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 40</math> kg iki <math>&lt; 50</math> kg</li></ul>                                                                                                                                                       |
|                                                                                                   |                                                                          | <b>Papildomas gydymas:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 10</math> kg iki <math>&lt; 20</math> kg</li><li>- iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 20</math> kg iki <math>&lt; 30</math> kg</li><li>- iki po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 30</math> kg iki <math>&lt; 50</math> kg</li></ul> |

\* Rekomenduojama mažiau nei 50 kg sveriantiems vaikams gydymą pradėti nuo lakozamido 10 mg/ml sirupo.

#### 50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

##### *Monoterapija (gydant dalinius (židinius) traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.

Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).

Pacientams, kurie vartoja didesnę nei 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

##### *Papildomas gydymas (gydant dalinius (židinius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės.

Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

#### Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg

Dozė nustatoma pagal kūno svorį. Todėl rekomenduojama gydymą pradėti nuo sirupo ir paskui, jeigu pageidaujama, pereiti prie tablečių.

#### Monoterapija (gydant dalinius (židinius) traukulius)

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiektas optimalus atsakas. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Vaikams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau kaip 40 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau kaip 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą).

#### *Papildomas gydymas (gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius nuo 4 metų amžiaus arba gydant dalinius (židinius) traukulius nuo 2 metų amžiaus)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į organizmo reakciją ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai koreguoti tol, kol bus pasiekta optimali organizmo reakcija. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Dėl vaikams nustatomo didesnio nei suaugusiesiems klirens, nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams, rekomenduojama didžiausia dozė yra iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Vaikams, sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą), o sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą), nors atliekant atvirusius tyrimus (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius) nedideliame pastarosios grupės vaikų skaičiui buvo skiriama iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) dozė.

#### *Pradinis gydymas įsotinamąja lakozamido doze (pradinė monoterapija arba perėjimas prie monoterapijos, gydant dalinius (židinius) traukulius, arba skiriant kaip papildomą priemonę, gydant dalinius (židinius) traukulius ar pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)*

Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, bei suaugusiesiems gydymą lakozamidu taip pat galima pradėti vienkartinę įsotinamąją 200 mg doze, vėliau, apytiksliai po 12 valandų, skiriant po 100 mg palaikomąją dozę du kartus per parą (200 mg per parą). Vėliau dozę reikia koreguoti pagal individualų atsaką ir toleravimą, kaip aprašyta anksčiau. Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinių nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.

#### *Nutraukimas*

Jei lakozamido vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakozamido dozė buvo atitinkamai  $\geq 6$  mg/kg per parą arba  $\geq 300$  mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą. Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakozamido vartojimą.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirens sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrių). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesnių nei 400 mg jo dozių per parą, vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} > 30$  ml/min.), dozės koreguoti nereikia. 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas ( $> 200$  mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai.

Jeigu 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems, yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą ir dozė turi būti didinama atsargiai. Jei yra reikalinga įsotinamoji dozė, tai pradinė dozė turi būti 100 mg, toliau pirmąją savaitę skyrimą tęsiant po 50 mg du kartus per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga turi būti gydomi atsargiai.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.

Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Paaugliams ir suaugusiesiems, kurie sveria 50 kg arba daugiau, gali būti skiriama 200 mg įsotinamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas ( $> 200$  mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakozamido farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakozamido reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozę gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

#### *Vaikų populiacija*

Lakozamido nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 4 metų, gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius, ir jaunesniems nei 2 metų amžiaus, gydant dalinius (židinius) traukulius, nes duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą šiose amžiaus grupėse yra nedaug.

#### *Įsotinamoji dozė*

Įsotinamosios dozės skyrimas nebuvo tirtas vaikams. Paaugliams ir vaikams, sveriantiems mažiau nei 50 kg, įsotinamosios dozės skirti nerekomenduojama.

#### Vartojimo metodas

Lakozamido plėvele dengtas tabletes reikia vartoti per burną. Lakozamidą galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo arba trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokada.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.

Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

### Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus.

Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atvirose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinių pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai..

### Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

### Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

### Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

## Pagalbinės medžiagos

Lacosamide Accord sudėtyje yra sojų lecitino. Todėl šis vaistinis preparatas turi būti skiriamas atsargiai žemės riešutams arba sojai alergiškiems pacientams.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos) ir pacientai, gydomi antiaritminiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

#### In vitro duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

#### In vivo duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo  $C_{max}$  buvo nežymiai padidėjęs (30%). Lakozamidas neveikia omeprazolo farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).

CYP2C19 inhibitorius omeprazolas (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiame lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.

Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz., rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

#### Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

#### Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

#### Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.

Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.

Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.

Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).

Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

##### Nėštumas

###### *Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu*

Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims naujagimių apsigimimas yra 2-3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3%). Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.

Be to negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiem: ir motinai ir vaisiui.

###### *Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu*

Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Lakozamido nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvarstomas.

##### Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

##### Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo, skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydymas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu arba neryškiu matymu.

Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripras prie lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebo, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos ( $\geq 10$  %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos arba vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.

Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys.

Pavartojus įsotinamąją dozę, gali dažniau pasireikšti CNS nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos ( $\geq 10$  %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebo kontroliuojamuose dalinių (židinių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija (2,5 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakozamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakozamido grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

| Organų sistemų klasė                   | Labai dažnas | Dažnas | Nedažnas | Dažnis nežinomas              |
|----------------------------------------|--------------|--------|----------|-------------------------------|
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai |              |        |          | Agranulocitozė <sup>(1)</sup> |

|                              |                              |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                          |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Imuninės sistemos sutrikimai |                              |                                                                                                                                                                                                                                            | Padidėjęs jautrumas vaistui <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                      | Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)</i> ) <sup>(1,2)</sup> |
| Psichikos sutrikimai         |                              | Depresija<br>Sumišimo būseną<br>Nemiga <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                      | Agresija<br>Susijaudinimas <sup>(1)</sup><br>Euforinė nuotaika <sup>(1)</sup><br>Psichoziniai sutrikimai <sup>(1)</sup><br>Bandymas žudyti <sup>(1)</sup><br>Suicidinės mintys<br>Haliucinacijos <sup>(1)</sup> |                                                                                                                                                                          |
| Nervų sistemos sutrikimai    | Svaigulys<br>Galvos skausmas | Miokloniniai traukuliai ( <sup>3</sup> )<br>Ataksija<br>Pusiausvyros sutrikimas<br>Atminties sutrikimas<br>Pažinimo sutrikimas<br>Mieguistumas<br>Drebulys<br>Nistagmas<br>Hipoestezija<br>Dizartrija<br>Dėmesio sutrikimas<br>Parestezija | Sinkopė <sup>(2)</sup><br>Koordinacijos sutrikimas<br>Diskinezija                                                                                                                                               | Konvulsijos                                                                                                                                                              |
| Akių sutrikimai              | Dvejinimasis akyse           | Neryškus matymas                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                          |
| Ausų ir labirintų sutrikimai |                              | Svaigimas ( <i>vertigo</i> )<br>Spengimas ausyje                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                          |
| Širdies sutrikimai           |                              |                                                                                                                                                                                                                                            | Atrioventrikulinė blokada <sup>(1,2)</sup><br>Bradikardija <sup>(1,2)</sup><br>Prieširdžių virpėjimas <sup>(1,2)</sup><br>Prieširdžių plazdėjimas <sup>(1,2)</sup>                                              | Skilvelių tachiaritmija <sup>(1)</sup>                                                                                                                                   |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Pykinimas                    | Vėmimas<br>Vidurių užkietėjimas<br>Pilvo pūtimas<br>Dispepsija<br>Burnos sausumas<br>Viduriavimas                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                          |

|                                                        |  |                                                                              |                                                                                                                            |                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai            |  |                                                                              | Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai <sup>(2)</sup><br>Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR) <sup>(1)</sup> |                                                                                                            |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                    |  | Niežėjimas<br>Išbėrimas <sup>(1)</sup>                                       | Angioedema <sup>(1)</sup><br>Dilgėlinė <sup>(1)</sup>                                                                      | Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas <sup>(1)</sup><br>Toksinė epidermio nekrolizė <sup>(1)</sup> |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai      |  | Raumenų spazmai                                                              |                                                                                                                            |                                                                                                            |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai    |  | Eisenos sutrikimas<br>Silpnumas<br>Nuovargis<br>Dirglumas<br>Girtumo pojūtis |                                                                                                                            |                                                                                                            |
| Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos |  | Nugriuvimas<br>Odos įplyšimai<br>Sumušimas                                   |                                                                                                                            |                                                                                                            |

<sup>(1)</sup> Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.

<sup>(2)</sup> Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

<sup>(3)</sup> Pranešta PGTKT tyrimuose.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz., atrioventrikulinė blokada, apalpinimas, bradikardija).

Papildomo gydymo klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg, 0,5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebo. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.

Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusių sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebo (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.

Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

#### *Laboratorinių tyrimų pakitimai*

Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu

vartojo 1–3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki  $\geq 3 \times$  VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų Lacosamide pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebo pacientų.

#### *Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos*

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

#### Vaikų populiacija

Atliekant lakozamido kaip papildomo gydymo skyrimo vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daliniais (židininiais) traukuliais, placebo kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.

Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau ( $\geq 1/10$ ) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

#### Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams ( $\geq 65$  metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau ( $\geq 5$  % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtusius veikliuolu preparatu lyginamojoje grupėje.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

#### Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

## Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18

#### Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.

Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus.

*In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

#### Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.

Ikiklinikiniai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)

##### Suaugusiųjų populiacija

###### *Monoterapija*

Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydymo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.

6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo analizės metodą. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų.

6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtusius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

###### *Perėjimas prie monoterapijos*

Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu.

Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2

rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

#### *Papildomas gydymas*

Lakozamido, kaip papildomo gydymo, rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaičių palaikomojo laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebo, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

Vienkartinės įsotinamosios į veną leidžiamos lakozamido dozės farmakokinetika ir saugumas buvo nustatyti atlikus daugiacentrį atvirą tyrimą, kuris buvo skirtas įvertinti greitos gydymo lakozamidu pradžios saugumą ir toleravimą, paskyrus vienkartinę įsotinamąją į veną leidžiamą dozę (įskaitant 200 mg) ir tęsiant papildomą gydymą per burną vartojamu preparatu du kartus per parą (ekvivalentiška į veną leidžiamai dozei), suaugusiems 16–60 metų amžiaus asmenims, patiriantiems dalinius traukulius.

#### Vaikų populiacija

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).

Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaičių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaičių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki  $\leq 3$  vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaičių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebo ( $n = 172$ ) arba lakozamidą ( $n = 171$ ).

Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.

Kad tiktų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.

Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas ( $p = 0,0003$ ) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebo buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).

Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.

Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaitių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiname tyrime. Tyrimą sudarė 12 savaitių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaitių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaitių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaitių titravimo ir 18 savaitių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaitių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebo (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas n = 118, placebo n = 121; iš jų 8 pacientai nuo  $\geq 4$  iki  $< 12$  metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo  $\geq 12$  iki  $< 18$  metų grupėje buvo gydyti lakozamidu, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebo).

Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

| Veiksmingumo kintamasis<br><i>Rodmuo</i>                  | Placebas<br>N=121 | Lakozamidas<br>N=118 |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| Laikas iki antrojo PGTKT atvejo                           |                   |                      |
| Mediana (d.)                                              | 77,0              | -                    |
| 95 % PI                                                   | 49,0; 128,0       | -                    |
| Lakozamidas – placebas                                    |                   |                      |
| Rizikos santykis                                          | 0,540             |                      |
| 95 % PI                                                   | 0,377; 0,774      |                      |
| p-vertė                                                   | < 0,001           |                      |
| Laikotarpis be traukulių                                  |                   |                      |
| Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%) | 17,2              | 31,3                 |
| 95 % PI                                                   | 10,4; 24,0        | 22,8; 39,9           |
| Lakozamidas – placebas                                    | 14,1              |                      |
| 95 % PI                                                   | 3,2; 25,1         |                      |
| p-vertė                                                   | 0,011             |                      |

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes  $> 50$  % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienos.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgertas lakozamidas greitai ir visiškai absorbuojamas. Išgertų lakozamido tablečių biologinis prieinamumas yra apie 100 %. Išgėrus preparato, nepakitusio lakozamido koncentracija plazmoje greitai didėja ir  $C_{max}$  susidaro maždaug po 0,5–4 valandų nuo dozės suvartojimo. Maistas neturi poveikio absorbcijos greičiui ir mastui.

## Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg. Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

## Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.

Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas (mažiau nei 30 %).

Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.

*In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (EMs [angl *Extensive Metabolisers*] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl *Poor Metabolisers*], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

## Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

Pavartojus 200 mg vienkartinę įsotinamąją dozę, pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje būna panaši, kaip ir per burną pavartojus po 100 mg dozę du kartus per parą.

## Ypatingų populiacijų farmakokinetika

### *Lytis*

Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o  $C_{max}$  nepakito.

Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi.

Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis  $AUC_{norm}$ ). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirens sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

#### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.

Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebo kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atviruose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, išgeriamos per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.

Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.

Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra.

Farmakologinio saugumo tyrimų metu, lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautoje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir *Cynomolgus* beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių.

Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų koncentraciją serume, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.

Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir pogimdyviniame periode ir žiurkėms, vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę.

Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir (ar) jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą. Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminei ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

##### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Juodasis geležies oksidas (E172)  
Indigokarmino aliuminio dažalas (E132)  
Lecitinas (sojų)

#### Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

##### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Lecitinas (sojų)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

#### Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

#### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Lecitinas (sojų)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Juodasis geležies oksidas (E172)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

#### Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

#### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

#### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Lecitinas (sojų)  
Indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Lacosamide Accord plėvele dengtos tabletės supakuotos į PVC/PVDC/aliuminio lizdines plokšteles.  
Pakuotės po 14, 56, 60 arba 168 tabletes.  
Pakuotės po 14 x 1 arba 56 x 1 tabletę perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės  
EU/1/17/1230/001-004  
EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
EU/1/17/1230/005-008  
EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
EU/1/17/1230/009-012  
EU/1/17/1230/021-022

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės  
EU/1/17/1230/013-016  
EU/1/17/1230/023-024

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2017 m. rugsėjo 18 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu/>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pradinio gydymo pakuotė (suaugusiems bei paaugliams ir vaikams sveriantiems 50 kg arba daugiau)

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės  
Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

50 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,105 mg lecitino (sojų)  
100 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,210 mg lecitino (sojų)  
150 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,315 mg lecitino (sojų)  
200 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,420 mg lecitino (sojų)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

Rausvos, ovalios, maždaug 10,3 x 4,8 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės

Tamsiai geltonos, ovalios, maždaug 13,0 x 6,0 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinės, ovalios, maždaug 15,0 x 6,9 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.

## Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlynos, ovalios, maždaug 16,4 x 7,6 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

Lacosamide Accord vartojamas monoterapijai gydant dalinius (židinius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems ir paaugliams bei vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.

Lacosamide Accord skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydant dalinius (židinius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

#### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

##### Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.

Lakozamidą reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.

Pacientui reikia nurodyti, kad jeigu jis pamirštų išgerti lakozamido dozę, prisiminęs turi ją išgerti nedelsdamas, o kitą lakozamido dozę vartoti reguliariu numatytu laiku. Jeigu pacientas prisimena praleistą dozę likus ne daugiau kaip 6 valandoms iki kitos dozės, jam reikia nurodyti, kad palauktų, kol ateis reguliarius numatytas laikas išgerti kitą lakozamido dozę. Pacientams negalima vartoti dvigubos dozės.

##### 50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

###### *Monoterapija (gydant dalinius (židinius) traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.

Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).

Pacientams, kurie vartoja didesnę nei 400 mg per parą dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

###### *Papildomas gydymas (gydant dalinius (židinius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą).

Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

Lacosamide Accord pradinio gydymo rinkinyje yra 4 skirtingos pakuotės (po vieną kiekvieno stiprumo tabletem) po 14 tablečių kiekvienoje pirmoms 2 – 4 gydymo savaitėms, atsižvelgiant į paciento atsaką ir toleravimą. Dėžutės pažymėtos užrašu „1 (2, 3 ar 4) savaitė“.

Pirmąją gydymo dieną pacientas pradeda vartoti Lacosamide Accord 50 mg tabletes du kartus per parą (100 mg per parą). Antrąją savaitę pacientas vartoja Lacosamide Accord 100 mg tabletes du kartus per parą (200 mg per parą). Priklausomai nuo vaistinio preparato poveikio ir jo toleravimo, Lacosamide Accord 150 mg tabletės gali būti vartojamos du kartus per parą (300 mg per parą) trečią savaitę ir Lacosamide Accord 200 mg tabletės – du kartus per parą (400 mg per parą) ketvirtą savaitę.

#### *Nutraukimas*

Jei lakoamidą vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakoamidą dozė buvo atitinkamai  $\geq 6$  mg/kg per parą arba  $\geq 300$  mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą.

Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakoamidą vartojimą.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirens sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrių). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesni nei 400 mg jo dozių per parą vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} > 30$  ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min.) arba kurie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga, turi būti gydomi atsargiai. Visiems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.

Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakoamidą farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakoamidą reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozė gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

## *Vaikų populiacija*

### 50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai ir vaikai

Paaugliams ir vaikams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, dozavimas yra toks pat kaip suaugusiesiems (žr. pirmiau).

### Vaikai (nuo 2 metų) ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg

Ši forma netinka šiai pacientų kategorijai.

### Jaunesni nei 2 metų vaikai

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 2 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Lakozamido plėvele dengtas tabletes reikia vartoti per burną. Lakozamidą galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo arba trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokada.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.

Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

### Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus pacientai. Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebo kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinų pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai.

#### Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

#### Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

#### Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

#### Pagalbinės medžiagos

Lacosamide Accord sudėtyje yra sojų lecitino. Todėl šis vaistinis preparatas turi būti skiriamas atsargiai žemės riešutams arba sojai alergiškiems pacientams.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos) ir pacientai, gydomi antiaritmiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

#### In vitro duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

#### In vivo duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo  $C_{max}$  buvo nežymiai padidėjęs (30%). Lakozamidas neveikia omeprazolo farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).

CYP2C19 inhibitorius omeprazolas (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiam lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.

Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itrakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz., rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

#### Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

#### Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

#### Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.

Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.

Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.

Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).

Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

#### Nėštumas

##### *Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu*

Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims, naujagimių apsigimimas yra 2–3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3%). Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.

Be to negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiem: ir motinai ir vaisiui.

##### *Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu*

Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Lakozamido vartoti negalima nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvaistomas.

### Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

### Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydymas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu arba neryškiu matymu.

Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripras prie lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebo, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos ( $\geq 10\%$ ), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos arba vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.

Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos ( $\geq 10\%$ ), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebo kontroliuojamuose dalinių (židinių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija

(2,5 % lakoamidų ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakoamidų ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakoamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakoamidų grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

| Organų sistemų klasė                   | Labai dažnas                 | Dažnas                                                                                                                                                                                                                                    | Nedažnas                                                                                                                                                                                                        | Dažnis nežinomas                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai |                              |                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                 | Agranulocitozė <sup>(1)</sup>                                                                                                                                            |
| Imuninės sistemos sutrikimai           |                              |                                                                                                                                                                                                                                           | Padidėjęs jautrumas vaistui <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                      | Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)</i> ) <sup>(1,2)</sup> |
| Psichikos sutrikimai                   |                              | Depresija<br>Sumišimo būseną<br>Nemiga <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                     | Agresija<br>Susijaudinimas <sup>(1)</sup><br>Euforinė nuotaika <sup>(1)</sup><br>Psichoziniai sutrikimai <sup>(1)</sup><br>Bandydas žudyti <sup>(1)</sup><br>Suicidinės mintys<br>Haliucinacijos <sup>(1)</sup> |                                                                                                                                                                          |
| Nervų sistemos sutrikimai              | Svaigulys<br>Galvos skausmas | Miokloniniai priepuoliai <sup>(3)</sup><br>Ataksija<br>Pusiausvyros sutrikimas<br>Atminties sutrikimas<br>Pažinimo sutrikimas<br>Mieguistumas<br>Drebulys<br>Nistagmas<br>Hipoestezija<br>Dizartrija<br>Dėmesio sutrikimas<br>Parestezija | Sinkopė <sup>(2)</sup><br>Koordinacijos sutrikimas<br>Diskinezija                                                                                                                                               | Konvulsijos                                                                                                                                                              |

|                                                        |                    |                                                                                                   |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akių sutrikimai                                        | Dvejinimasis akyse | Neryškus matymas                                                                                  |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |
| Ausų ir labirintų sutrikimai                           |                    | Svaigimas ( <i>vertigo</i> )<br>Spengimas ausyje                                                  |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |
| Širdies sutrikimai                                     |                    |                                                                                                   | Atrioventrikulinė blokada <sup>(1,2)</sup><br>Bradikardija <sup>(1,2)</sup><br>Prieširdžių virpėjimas <sup>(1,2)</sup><br>Prieširdžių plazdėjimas <sup>(1,2)</sup> | Skilvelių tachiaritmija <sup>(1)</sup>                                                                              |
| Virškinimo trakto sutrikimai                           | Pykinimas          | Vėmimas<br>Vidurių užkietėjimas<br>Pilvo pūtimas<br>Dispepsija<br>Burnos sausumas<br>Viduriavimas |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |
| Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai            |                    |                                                                                                   | Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai <sup>(2)</sup><br>Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR) <sup>(1)</sup>                                         |                                                                                                                     |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                    |                    | Niežėjimas<br>Išbėrimas <sup>(1)</sup>                                                            | Angioedema <sup>(1)</sup><br>Dilgėlinė <sup>(1)</sup>                                                                                                              | Stivenso-Džonsono ( <i>Stevens-Johnson</i> ) sindromas <sup>(1)</sup><br>Toksinė epidermio nekrolizė <sup>(1)</sup> |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai      |                    | Raumenų spazmai                                                                                   |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai    |                    | Eisenos sutrikimas<br>Silpnumas<br>Nuovargis<br>Izlumas<br>Girtumo pojūtis                        |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |
| Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos |                    | Nugriuvimas<br>Odos įplyšimai<br>Sumušimas                                                        |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                     |

<sup>(1)</sup> Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.

<sup>(2)</sup> Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

<sup>(3)</sup> Pranešta PGTKT tyrimuose.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz., atrioventrikulinė blokada, apalpimas, bradikardija).

Papildomo gydymo klinikinį tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg,

0.5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebo. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.

Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusių sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebo (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.

Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atvirose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

#### Laboratorinių tyrimų pakitimai

Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu vartojo 1–3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki  $\geq 3 \times$  VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų Lacosamide pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebo pacientų.

#### Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

#### Vaikų populiacija

daliniais (židininiais) traukuliais, placebo kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.

Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau ( $\geq 1/10$ ) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

#### Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams ( $\geq 65$  metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau ( $\geq 5$  % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusių senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtuosius veikliuoju preparatu lyginamojoje grupėje.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

### Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

### Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18.

### Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.

Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus.

*In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

### Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.

Ikiklininiai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)

### Suaugusiųjų populiacija

#### *Monoterapija*

Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių

preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydomo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.

6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo analizės metodą. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų.

6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtuosius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

#### *Perėjimas prie monoterapijos*

Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu. Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2 rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

#### *Papildomas gydymas*

Lakozamido, kaip papildomo gydymo rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaitių palaikomoju laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebo, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

#### Vaikų populiacija

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).

Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaitių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaitių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki  $\leq 3$  vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaitių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebo ( $n = 172$ ) arba lakozamidą ( $n = 171$ ).

Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą

tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.

Kad tikėtų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.

Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas ( $p = 0,0003$ ) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebo buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).

Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.

Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiniam tyrimo. Tyrimą sudarė 12 savaičių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaičių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaičių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaičių titravimo ir 18 savaičių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaičių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebo (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas  $n = 118$ , placebo  $n = 121$ ; iš jų 8 pacientai nuo  $\geq 4$  iki  $< 12$  metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo  $\geq 12$  iki  $< 18$  metų grupėje buvo gydyti lakozamidu, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebo).

Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

| Veiksmingumo kintamasis<br><i>Rodmuo</i>                  | Placebas<br>N=121 | Lakozamidas<br>N=118 |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| Laikas iki antrojo PGTKT atvejo                           |                   |                      |
| Mediana (d.)                                              | 77,0              | -                    |
| 95 % PI                                                   | 49,0; 128,0       | -                    |
| Lakozamidas – placebas                                    |                   |                      |
| Rizikos santykis                                          | 0,540             |                      |
| 95 % PI                                                   | 0,377; 0,774      |                      |
| p-vertė                                                   | < 0,001           |                      |
| Laikotarpis be traukulių                                  |                   |                      |
| Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%) | 17,2              | 31,3                 |
| 95 % PI                                                   | 10,4; 24,0        | 22,8; 39,9           |
| Lakozamidas – placebas                                    | 14,1              |                      |
| 95 % PI                                                   | 3,2; 25,1         |                      |
| p-vertė                                                   | 0,011             |                      |

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes  $> 50$  % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienų.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Išgertas lakozamidas greitai ir visiškai absorbuojamas. Išgertų lakozamido tablečių biologinis prieinamumas yra apie 100 %. Išgėrus preparato, nepakitusio lakozamido koncentracija plazmoje greitai didėja ir  $C_{max}$  susidaro maždaug po 0,5–4 valandų nuo dozės suvartojimo. Maistas neturi poveikio absorpcijos greičiui ir mastui.

### Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg. Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

### Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.

Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas (mažiau nei 30 %).

Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.

*In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (EMs [angl *Extensive Metabolisers*] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl *Poor Metabolisers*], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

### Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

### Ypatingų populiacijų farmakokinetika

#### *Lytis*

Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o  $C_{max}$  nepakito.

Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi. Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis AUC<sub>norm</sub>). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirens sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

#### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.

Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebo kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atvirose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, kuri buvo išgeriama per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.

Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.

Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra.

Farmakologinio saugumo tyrimų metu, lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautoje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir Cynomolgus beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių. Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų

koncentraciją serume, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.

Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir pogimdyviniame periode ir žiurkėms, vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę.

Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir (ar) jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą.

Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminei ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

##### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Juodasis geležies oksidas (E172)  
Indigokarmino aliuminio dažalas (E132)  
Lecitinas (sojų)

#### Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

##### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Lecitinas (sojų)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

#### Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

##### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Lecitinas (sojų)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Juodasis geležies oksidas (E172)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

#### Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės

##### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

##### Tabletės apvalkalas

Polivinilo alkoholis  
Polietilenglikolis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Lecitinas (sojų)  
Indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

#### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

#### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Lacosamide Accord plėvele dengtos tabletės supakuotos į PVC/PVDC/aliuminio lizdines plokšteles. Pradinio gydymo pakuotėse yra 4 dėžutės, kiekvienoje dėžutėje po 14 tablečių po 50 mg, 100 mg, 150 mg ir 200 mg.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

### **7. REGISTRUOTOJAS**

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

### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/17/1230/025

### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2017 m. rugsėjo 18 d.

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 10 mg/ml infuzinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Kiekviename 20 ml infuzinio tirpalo flakone yra 200 mg lakozamido (*lacosamidum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 3 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis tirpalas, kuriame nėra kietųjų dalelių.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Lacosamide Accord vartojamas monoterapijai, gydant dalinius (židinius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus, sergantiems epilepsija.

Lacosamide Accord skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydant dalinius (židinius) traukulius su antrine generalizacija arba be jos suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems epilepsija.
- gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 4 metų), sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Gydytojas turi paskirti tinkamiausios farmacinės formos ir stiprumo vaistinį preparatą, atsižvelgdamas į svorį ir dozę.

Gydymas lakozamidu gali būti pradedamas preparato skiriant per burną arba leidžiant į veną. Infuzinis tirpalas taip pat yra alternatyva pacientams, kurie laikinai negali vaistinio preparato vartoti per burną. Bendrą gydymo į veną leidžiamu lakozamidu trukmę nustato gydytojas; yra patirties iš klinikinių tyrimų lakozamido infuzijas papildomam gydymui skiriant du kartus per parą iki 5 dienų. Pakeisti geriamąją vaistinio preparato formą leidžiamą į veną arba atvirkščiai galima tiesiogiai be titravimo. Reikia išlaikyti bendrą paros dozę ir skyrimo du kartus per parą režimą. Reikia atidžiai stebėti pacientus, kuriems yra žinomų širdies laidumo sutrikimų, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, pailginančius PR intervalą, arba kurie serga sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija, širdies nepakankamumu), kai lakozamido dozė yra didesnė nei 400 mg per parą (žr. skyrelį toliau „Vartojimo metodas“ ir 4.4 skyrių).

Lakozamido reikia vartoti du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.

Rekomenduojamas dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų amžiaus apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.

| 50 kg ar daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                    |                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pradinė dozė                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Titravimas (laipsniškas didinimas)                                 | Didžiausia rekomenduojama dozė                                                                                                                               |
| <b>Monoterapija:</b> po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) arba po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)<br><br><b>Papildomas gydymas:</b> po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) savaitės intervalais | <b>Monoterapija:</b> iki po 300 mg du kartus per parą (600 mg per parą)<br><br><b>Papildomas gydymas:</b> iki po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) |
| <b>Alternatyvus pradinis dozavimas* (jei taikoma):</b><br>200 mg viena įsotinamoji dozė, po jos skiriant po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                    |                                                                                                                                                              |
| <small>* Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydymą poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.</small> |                                                                    |                                                                                                                                                              |

| Vaikai nuo 2 metų amžiaus ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg                            |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pradinė dozė                                                                                   | Titravimas (laipsniškas didinimas)                                    | Didžiausia rekomenduojama dozė                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Monoterapija ir papildomas gydymas:</b><br>po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą) | Po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą) savaitės intervalais | <b>Monoterapija:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 10</math> kg iki <math>&lt; 40</math> kg</li> <li>- iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 40</math> kg iki <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>                                                                                                                                                        |
|                                                                                                |                                                                       | <b>Papildomas gydymas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 10</math> kg iki <math>&lt; 20</math> kg</li> <li>- iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 20</math> kg iki <math>&lt; 30</math> kg</li> <li>- iki po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo <math>\geq 30</math> kg iki <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul> |

#### 50 kg arba daugiau sveriantys paaugliai bei vaikai ir suaugusieji

##### *Monoterapija (gydant dalinius (židinius) traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kuri po savaitės turi būti didinama iki pradinės terapinės dozės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą). Galima taip pat pradėti nuo lakozamido po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais nepageidaujamais poveikiais.

Vėliau, atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) kas savaitę iki didžiausios rekomenduojamos po 300 mg du kartus per parą dozės (600 mg per parą).

Pacientams, kurie vartoja didesnę nei 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozę ir kuriems reikia papildomų vaistinių preparatų nuo epilepsijos, reikia vadovautis toliau pateiktu dozavimu, kuris rekomenduojamas papildomam gydymui.

*Papildomas gydymas (gydant dalinius (židinius) traukulius arba pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), kurią po savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) dozės.

Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, vėliau palaikomąją dozę kas savaitę galima didinti po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą), iki didžiausios rekomenduojamos po 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą) dozės.

Vaikai (nuo 2 metų amžiaus) ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 50 kg

Dozė nustatoma pagal kūno svorį.

*Monoterapija (gydant dalinius (židinius) traukulius)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į atsaką ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai didinti tol, kol bus pasiekta optimali organizmo reakcija. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Vaikams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau kaip 40 kg, rekomenduojama didžiausia dozė yra iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą). Nuo 40 iki mažiau nei 50 kg sveriantiems vaikams rekomenduojama didžiausia dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą).

Tolėsnėse lentelėse parodyti vienu metu suvartojamo infuzinio tirpalo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į išrašytą dozę ir kūno svorį. Tikslų infuzinio tirpalo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židinius) traukulius, **varojamos du kartus per parą** vaikams nuo 2 metų, **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 40 kg**

| Savaitė       | 1 savaitė                              | 2 savaitė              | 3 savaitė              | 4 savaitė              | 5 savaitė              | 6 savaitė                                                   |
|---------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Paskirta dozė | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Pradinė dozė | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Didžiausia<br>rekomenduojama dozė |
| Svoris        | Vartojamas tūris                       |                        |                        |                        |                        |                                                             |
| 10 kg         | 1 ml<br>(10 mg)                        | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                             |
| 15 kg         | 1,5 ml<br>(15 mg)                      | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                             |
| 20 kg         | 2 ml<br>(20 mg)                        | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)      | 12 ml<br>(120 mg)                                           |
| 25 kg         | 2,5 ml<br>(25 mg)                      | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)    | 15 ml<br>(150 mg)                                           |
| 30 kg         | 3 ml<br>(30 mg)                        | 6 ml<br>(60 mg)        | 9 ml<br>(90 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 15 ml<br>(150 mg)      | 18 ml<br>(180 mg)                                           |
| 35 kg         | 3,5 ml<br>(35 mg)                      | 7 ml<br>(70 mg)        | 10,5 ml<br>(105 mg)    | 14 ml<br>(140 mg)      | 17,5 ml<br>(175 mg)    | 21 ml<br>(210 mg)                                           |

Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židinius) traukulius, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg<sup>(1)</sup>**

| Savaitė       | 1 savaitė                              | 2 savaitė              | 3 savaitė              | 4 savaitė              | 5 savaitė                                                      |
|---------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Paskirta dozė | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Pradinė dozė | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė |
| Svoris        | Vartojamas tūris                       |                        |                        |                        |                                                                |
| 40 kg         | 4 ml<br>(40 mg)                        | 8 ml<br>(80 mg)        | 12 ml<br>(120 mg)      | 16 ml<br>(160 mg)      | 20 ml<br>(200 mg)                                              |
| 45 kg         | 4,5 ml<br>(45 mg)                      | 9 ml<br>(90 mg)        | 13,5 ml<br>(135 mg)    | 18 ml<br>(180 mg)      | 22,5 ml<br>(225 mg)                                            |

<sup>(1)</sup> 50 kg arba daugiau sveriantiems paaugliams dozavimas toks pat kaip suaugusiesiems.

*Papildomas gydymas gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius nuo 4 metų amžiaus arba gydant dalinius (židinius) traukulius nuo 2 metų amžiaus)*

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą), kurią po vienos savaitės reikia padidinti iki pradinės terapinės po 2 mg/kg du kartus per parą (4 mg/kg per parą) dozės. Atsižvelgiant į organizmo reakciją ir toleravimą, palaikomąją dozę galima toliau kas savaitę didinti po 1 mg/kg du kartus per parą (2 mg/kg per parą). Dozę reikia laipsniškai koreguoti tol, kol bus pasiekta optimali organizmo reakcija. Reikia skirti mažiausią veiksmingą dozę. Mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams dėl didesnio negu suaugusiųjų klirensa rekomenduojama maksimali dozė yra iki po 6 mg/kg du kartus (12 mg/kg per parą). Nuo 20 iki mažiau nei 30 kg sveriantiems vaikams rekomenduojama maksimali dozė yra po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą), o nuo 30 iki mažiau nei 50 kg sveriantiems vaikams rekomenduojama maksimali dozė yra po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą), nors atvirose tyrimuose (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius) mažam skaičiui pastarosios grupės vaikų buvo skiriama iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) dozė. Tolesnėse lentelėse parodyti vienu metu sulašinamo infuzinio tirpalo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų infuzinio tirpalo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams nuo 2 metų, **sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg**

| Savaitė       | 1 savaitė                              | 2 savaitė              | 3 savaitė              | 4 savaitė              | 5 savaitė              | 6 savaitė                                                      |
|---------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Paskirta dozė | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Pradinė dozė | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg) | 0,6 ml/kg<br>(6 mg/kg)<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė |
| Svoris        | Vartojamas tūris                       |                        |                        |                        |                        |                                                                |
| 10 kg         | 1 ml<br>(10 mg)                        | 2 ml<br>(20 mg)        | 3 ml<br>(30 mg)        | 4 ml<br>(40 mg)        | 5 ml<br>(50 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)                                                |
| 15 kg         | 1,5 ml<br>(15 mg)                      | 3 ml<br>(30 mg)        | 4,5 ml<br>(45 mg)      | 6 ml<br>(60 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 9 ml<br>(90 mg)                                                |

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg**

| Savaitė       | 1 savaitė                              | 2 savaitė              | 3 savaitė              | 4 savaitė              | 5 savaitė                                                      |
|---------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Paskirta dozė | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Pradinė dozė | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg) | 0,5 ml/kg<br>(5 mg/kg)<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė |
| Svoris        | Vartojamas tūris                       |                        |                        |                        |                                                                |
| 20 kg         | 2 ml<br>(20 mg)                        | 4 ml<br>(40 mg)        | 6 ml<br>(60 mg)        | 8 ml<br>(80 mg)        | 10 ml<br>(100 mg)                                              |
| 25 kg         | 2,5 ml<br>(25 mg)                      | 5 ml<br>(50 mg)        | 7,5 ml<br>(75 mg)      | 10 ml<br>(100 mg)      | 12,5 ml<br>(125 mg)                                            |

Papildomo gydymo dozės, **vartojamos du kartus per parą** vaikams ir paaugliams, **sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg**

| Savaitė       | 1 savaitė                              | 2 savaitė              | 3 savaitė              | 4 savaitė                                                      |
|---------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Paskirta dozė | 0,1 ml/kg<br>(1 mg/kg)<br>Pradinė dozė | 0,2 ml/kg<br>(2 mg/kg) | 0,3 ml/kg<br>(3 mg/kg) | 0,4 ml/kg<br>(4 mg/kg)<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė |
| Svoris        | Vartojamas tūris                       |                        |                        |                                                                |
| 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)                                                 |

*Pradinis gydymas įsotinamąja lakoamidų doze (pradinė monoterapija arba perėjimas prie monoterapijos, gydant dalinius (židinius) traukulius, arba skiriant kaip papildomą priemonę, gydant dalinius (židinius) traukulius ar pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius)*

Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, bei suaugusiems gydymą lakoamidu taip pat galima pradėti vienkartinę įsotinamąją 200 mg doze, vėliau, apytiksliai po 12 valandų, skiriant po 100 mg palaikomąją dozę du kartus per parą (200 mg per parą). Vėliau dozė reikia koreguoti pagal individualų atsaką ir toleravimą, kaip aprašyta anksčiau. Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakoamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydymą poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireiškimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.

#### *Nutraukimas*

Jei lakoamido vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, t.y. kas savaitę po 4 mg/kg per parą (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba po 200 mg per parą (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis) tiems pacientams, kuriems lakoamido dozė buvo atitinkamai  $\geq 6$  mg/kg per parą arba  $\geq 300$  mg per parą. Jei mediciniškai būtina, gali būti svarstomas lėtesnis savaitinis dozės mažinimas po 2 mg/kg per parą arba po 100 mg per parą.

Pacientams, kuriems išsivysto sunki širdies aritmija, reikia įvertinti klinikinės naudos ir rizikos santykį bei, prireikus, nutraukti lakoamido vartojimą.

## Ypatingos populiacijos

### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Senyviems pacientams dozės mažinti nereikia. Reikia atsižvelgti į tai, kad senyviems pacientams gali būti su amžiumi susijęs inkstų klirens sumažėjimas ir padidėjęs AUC (žr. toliau poskyrį „Sutrikusi inkstų funkcija“ ir 5.2 skyrį). Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato, ypač didesnių nei 400 mg jo dozių per parą vartojimą senyviems pacientams, sergantiems epilepsija, nepakanka (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} > 30$  ml/min.), dozės koreguoti nereikia. 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, gali būti skiriama 200 mg įsotinanamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas ( $> 200$  mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Jeigu 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiesiems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, didžiausia rekomenduojama dozė yra 250 mg per parą ir dozė turi būti didinama atsargiai. Jei yra reikalinga įsotinanamoji dozė, tai pradinė dozė turi būti 100 mg, toliau pirmąją savaitę skyrimą tęsiant po 50 mg du kartus per parą. Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min.) arba jie serga galutinės stadijos inkstų liga, rekomenduojama 25 % sumažinti maksimalią dozę. Visiems pacientams, kuriems atliekama dializė, rekomenduojama papildomai skirti iki 50 % vienos padalytos paros dozės iškart po hemodializės pabaigos. Dėl nedidelės klinikinės patirties ir metabolitų su nežinomu farmakologiniu poveikiu kaupimosi pacientai, sergantys galutinės stadijos inkstų liga, turi būti gydomi atsargiai.

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama didžiausia 300 mg per parą dozė.

Šiems pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai, atsižvelgiant į esantį inkstų funkcijos sutrikimą. Paaugliams ir suaugusiesiems, kurie sveria 50 kg arba daugiau, gali būti skiriama 200 mg įsotinanamoji dozė, tačiau tolesnis dozės didinimas ( $> 200$  mg per parą) turi būti atliekamas atsargiai. Remiantis duomenimis, gautais gydant suaugusius pacientus, vaikų populiacijos pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg ir kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, reikia 25 % sumažinti maksimalią dozę. Lakozamido farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, organizme nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrį). Suaugusiems ir vaikų populiacijos pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lakozamido reikia skirti tik tuomet, kai tikėtina gydymo nauda viršija galimą riziką. Dozę gali reikėti koreguoti, atidžiai stebint paciento ligos būklę ir galimą nepageidaujamą vaistinio preparato poveikį.

## Vaikų populiacija

Lakozamido nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 4 metų, gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius, ir jaunesniems nei 2 metų amžiaus, gydant dalinius (židinius) traukulius, nes duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą šiose amžiaus grupėse yra nedaug.

### *Įsotinanamoji dozė*

Įsotinamosios dozės skyrimas nebuvo tirtas vaikams. Paaugliams ir vaikams, sveriantiems mažiau nei 50 kg, įsotinamosios dozės skirti nerekomenduojama.

## Vartojimo metodas

Infuzinis tirpalas leidžiamas 15 – 60 minučių trukmės infuzija du kartus per parą. Infuzijos trukmė turėtų būti mažiausiai 30 min. vartojant  $> 200$  mg dozę infuzijai (t. y.  $> 400$  mg per parą).

Lacosamide Accord infuzinį tirpalą galima leisti į veną be tolesnio praskiedimo arba galima praskiesti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu, gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekciniu tirpalu arba Ringerio laktato injekciniu tirpalu.

#### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esant antrojo ar trečiojo laipsnio atrioventrikulinei (AV) blokada.

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių vaistinių preparatų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant lakozamido.

Taigi pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių (žr. 4.8 skyrių).

##### Širdies ritmas ir laidumas

Atliekant klinikinius tyrimus su lakozamidu, buvo pastebėta su doze susijusių PR intervalo pailgėjimo atvejų. Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems pasireiškia proaritminės būklės, pvz., pacientai su nustatytais širdies laidumo sutrikimais ar sergantys sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija ar infarktu, širdies nepakankamumu, struktūrine širdies liga ar širdies natrio kanalų patologijomis) bei pacientai, gydomi vaistiniaisiais preparatais, kurie veikia širdies laidumą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus ir natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (žr. 4.5 skyrių), taip pat senyvo amžiaus pacientai.

Šiems pacientams reikia apsvarstyti atlikti EKG prieš lakozamido dozės padidinimą virš 400 mg per parą ir po lakozamido titravimo iki pastoviosios koncentracijos.

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose lakozamido tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo atvejų nebuvo stebėta; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atviruose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo nustatyti AV blokados (įskaitant antrojo ir aukštesnio laipsnio AV blokados) atvejai. Pacientams, kuriems pasireiškė proaritminės būklės, buvo nustatyti skilvelių tachiaritmijos atvejai. Retais atvejais dėl šių reiškinių pasireiškė asistolija, širdies sustojimas ir mirtis proaritminės būklės pacientams.

Pacientai turi būti informuojami apie širdies aritmijos simptomus (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas). Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei atsirastų šie simptomai.

##### Svaigulys

Gydant lakozamidu gali svaigti galva ir dėl to pacientai gali dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol jie apsipras su galimu vaistinio preparato poveikiu (žr. 4.8 skyrių).

## Pagalbinės medžiagos

1 flakone šio vaistinio preparato yra 2,6 mmol (arba 60 mg) natrio, tai atitinka 3 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio. Į tai reikia atsižvelgti skiriant pacientams, kuriems ribojamas natrio vartojimas.

## Naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimo galimybė

Pastebėtas naujų ar pasunkėjusių miokloninių traukulių atsiradimas tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, kuriems pasireiškia pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių, ypač titravimo metu. Pacientams, kuriems pasireiškia daugiau nei vienos rūšies traukulių, vienos rūšies traukulių kontrolės naudą reikia pasverti atsižvelgiant į kitos rūšies traukulių pasunkėjimą.

## Elektrofiziologinio-klinikinio pablogėjimo sergant tam tikrais vaikų epilepsijos sindromais galimybė

Lakozamido saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijos pacientams, sergantiems epilepsiniais sindromais, dėl kurių gali pasireikšti ir židininiai, ir generalizuoti traukuliai, nebuvo nustatyti.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Lakozamidą atsargiai turi vartoti pacientai, gydomi vaistiniais preparatais, kurie gali pailginti PR intervalą (įskaitant natrio kanalus blokuojančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos), ir pacientai, gydomi antiaritminiais vaistiniais preparatais. Tačiau klinikiniuose tyrimuose pogrupių analizė nenustatė, kad būtų daugiau pailgėjęs PR intervalas pacientams, kartu vartojantiems karbamazepiną ar lamotriginą.

### *In vitro* duomenys

Bendri duomenys rodo, kad lakozamidas nedaug sąveikauja su kitais vaistiniais preparatais. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad klinikinių tyrimų metu tiriamųjų kraujo plazmoje susidariusi lakozamido koncentracija neindukuoja fermentų CYP1A2, CYP2B6 ir CYP2C9 bei neslopina CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP2E1 fermentų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad P-glikoproteinas lakozamido žarnyne neperneša. *In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-demetilo metabolito formavimą.

### *In vivo* duomenys

Lakozamidas neslopina ar neindukuoja CYP2C19 ir CYP3A4 iki kliniškai reikšmingo dydžio. Lakozamidas neveikia midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4, lakozamido skiriant po 200 mg du kartus per parą), bet midazolamo  $C_{max}$  buvo nežymiai padidėjęs (30%). Lakozamidas neveikia omeprazolo farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).

CYP2C19 inhibitorius omeprazolas (40 mg kartą per parą) nesukėlė kliniškai reikšmingų lakozamido ekspozicijos pokyčių. Todėl sisteminiam lakozamido veikimui iki kliniškai reikšmingo, vidutinių CYP2C19 inhibitorių poveikis mažai tikėtinas.

Rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu) ir CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itraconazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicinu), kurie gali padidinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Tokios sąveikos nebuvo nustatytos *in vivo*, bet yra galimos remiantis *in vitro* duomenimis.

Stiprūs fermento induktoriai, pvz., rifampicinas ar jonažolė (*Hypericum perforatum*) gali vidutiniškai sumažinti sisteminę lakozamido ekspoziciją. Todėl pradėti ir baigti gydymą su šiais fermento induktoriais reikia atsargiai.

## Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Sąveikos tyrimų metu lakozamidas reikšmingai nepaveikė karbamazepino ir valproinės rūgšties, o karbamazepinas ir valproinė rūgštis nepaveikė lakozamido koncentracijos plazmoje. Skirtingų amžiaus grupių populiacijų farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, žinomais fermento induktoriais (karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu įvairiomis dozėmis) sumažino bendrą lakozamido sisteminę ekspoziciją 25 % suaugusiųjų ir 17 % vaikų populiacijose.

## Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir geriamųjų kontraceptikų etinilestradiolio ir levonorgestrelio. Vartojant kartu vaistinį preparatą, progesterono koncentracija nepakito.

## Kiti vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimai parodė, kad lakozamidas neturi poveikio digoksino farmakokinetikai. Taip pat nebuvo kliniškai reikšmingos sąveikos tarp lakozamido ir metformino.

Vartojant lakozamido kartu su varfarinu, kliniškai reikšmingo poveikio varfarino farmakokinetikai ir farmakodinamikai nenustatyta.

Nors ir nėra farmakokinetinių duomenų apie lakozamido ir alkoholio sąveiką, farmakodinaminio poveikio atmesti negalima.

Mažiau kaip 15 % lakozamido susijungia su baltymu. Todėl manoma, kad kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais, konkuruojant dėl baltymo sujungimo vietų, yra mažai tikėtina.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis lakozamido (žr. „Nėštumas“).

Jei moteris nusprendžia pastoti, reikia kruopščiai dar kartą įvertinti tolesnį lakozamido vartojimą.

### Nėštumas

#### *Bendra rizika, susijusi su epilepsija ir vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimu*

Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad nuo epilepsijos gydytoms moterims naujagimių apsigimimas yra 2-3 kartus dažnesnis, negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %).

Gydytų populiacijoje apsigimimų augimas buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais, tačiau nebuvo patikimai išaiškinta, kiek apsigimimams įtakos turėjo gydymas ir (arba) liga.

Be to, negalima nutraukti epilepsijos gydymo, kadangi ligos paūmėjimas yra žalingas abiem: ir motinai, ir vaisiui.

#### *Rizika, susijusi su lakozamido vartojimu*

Duomenų apie lakozamido vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet skiriant preparatą toksinėmis motinai dozėmis pastebėtas embriotoksiškumas žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Lakozamido vartoti negalima nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus (jeigu nauda motinai akivaizdžiai didesnė už galimą pavojų vaisiui). Jeigu moteris nusprendžia pastoti, šio vaistinio preparato vartojimas turi būti kruopščiai apsvarstomas.

### Žindymas

Lakozamidas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Rekomenduojama gydymo metu žindymą nutraukti.

## Vaisingumas

Jokių nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar dauginimuisi pastebėta nebuvo skiriant dozes, kurias vartojant koncentracija plazmoje (AUC) būna apytiksliai 2 kartus didesnė nei koncentracija žmogaus plazmoje (AUC), skiriant maksimalias rekomenduojamas dozes žmogui (MRDŽ).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Lakozamidas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Gydytas lakozamidu gali būti susijęs su svaiguliu ar neryškiu matymu.

Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ar nevaldyti kitų potencialiai pavojingų mechanizmų, kol jie nepripas priėmęs lakozamido poveikio gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Remiantis bendra placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, atliktų su 1308 pacientais, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, metu skirto papildomo gydymo duomenų analize, iš viso 61,9 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti lakozamidą, ir 35,2 % pacientų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebo, pranešė bent apie vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausiai aprašytos nepageidaujamos reakcijos ( $\geq 10$  %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo svaigulys, galvos skausmas, pykinimas ir dvejinimasis akyse. Paprastai jos buvo silpnos ar vidutinio sunkumo. Kai kurios iš jų buvo susijusios su vaistinio preparato doze ir galėjo būti palengvintos sumažinant preparato dozę. Centrinės nervų sistemos (CNS) ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai laikui bėgant mažėjo.

Visuose šiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojančių lakozamidą pacientų grupėje buvo 12,2 %, o placebo grupėje – 1,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą lakozamidu, buvo svaigulys.

Pavartojus įsotinamąją dozę, gali dažniau pasireikšti CNS nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip svaigulys.

Remiantis duomenų analize iš monoterapijos klinikinio tyrimo, kurio metu buvo siekiama nustatyti ne prastesnį lakozamido poveikį, lyginant su kontroliuojamo atsipalaidavimo karbamazepinu (CR), dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos ( $\geq 10$  %), pasireiškusios gydant lakozamidu, buvo galvos skausmas ir svaigulys. Vaistinio preparato nutraukimo dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis lakozamidu gydytų pacientų grupėje buvo 10,6 %, o gydytų karbamazepinu CR – 15,6 %.

Lakozamido saugumo savybių pobūdis, aprašytas tyrime, kuriame dalyvavo 4 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais (PGTKT), atitiko saugumo savybes, apie kurias pranešta apibendrintuose placebo kontroliuojamuose dalinių (židinių) traukulių klinikiniuose tyrimuose. Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos PGTKT patiriantiems pacientams, buvo miokloninė epilepsija (2,5 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje) ir ataksija (3,3 % lakozamido ir 0 % placebo grupėje). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas ir mieguistumas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas lakozamidu, buvo galvos svaigimas ir mintys apie savižudybę. Nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų lakozamido grupėje buvo 9,1 %, o placebo grupėje – 4,1 %.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis, gautas apibendrinus klinikinius tyrimus ir duomenis po vaistinio preparato patekimo į rinką. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas

( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

| Organų sistemų klasė                   | Labai dažnas                 | Dažnas                                                                                                                                                                                                                                    | Nedažnas                                                                                                                                                                                                        | Dažnis nežinomas                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai |                              |                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                 | Agranulocitozė <sup>(1)</sup>                                                                                                                                            |
| Imuninės sistemos sutrikimai           |                              |                                                                                                                                                                                                                                           | Padidėjęs jautrumas vaistui <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                      | Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)</i> ) <sup>(1,2)</sup> |
| Psichikos sutrikimai                   |                              | Depresija<br>Sumišimo būseną<br>Nemiga <sup>(1)</sup>                                                                                                                                                                                     | Agresija<br>Susijaudinimas <sup>(1)</sup><br>Euforinė nuotaika <sup>(1)</sup><br>Psichoziniai sutrikimai <sup>(1)</sup><br>Bandymas žudyti <sup>(1)</sup><br>Suicidinės mintys<br>Haliucinacijos <sup>(1)</sup> |                                                                                                                                                                          |
| Nervų sistemos sutrikimai              | Svaigulys<br>Galvos skausmas | Miokloniniai priepuoliai <sup>(3)</sup><br>Ataksija<br>Pusiausvyros sutrikimas<br>Atminties sutrikimas<br>Pažinimo sutrikimas<br>Mieguistumas<br>Drebulys<br>Nistagmas<br>Hipoestezija<br>Dizartrija<br>Dėmesio sutrikimas<br>Parestezija | Sinkopė <sup>(2)</sup><br>Koordinacijos sutrikimas<br>Diskinezija                                                                                                                                               | Konvulsijos                                                                                                                                                              |
| Akių sutrikimai                        | Dvejinimasis akyse           | Neryškus matymas                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                          |
| Ausų ir labirintų sutrikimai           |                              | Svaigimas ( <i>vertigo</i> )<br>Spengimas ausyje                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                          |
| Širdies sutrikimai                     |                              |                                                                                                                                                                                                                                           | Atrioventrikulinė blokada <sup>(1,2)</sup><br>Bradikardija <sup>(1,2)</sup><br>Prieširdžių virpėjimas <sup>(1,2)</sup><br>Prieširdžių plazdėjimas <sup>(1,2)</sup>                                              | Skilvelių tachiaritmija <sup>(1)</sup>                                                                                                                                   |

|                                                        |           |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                            |                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virškinimo trakto sutrikimai                           | Pykinimas | Vėmimas<br>Vidurių užkietėjimas<br>Pilvo pūtimas<br>Dispepsija<br>Burnos sausumas<br>Viduriavimas                                                                             |                                                                                                                            |                                                                                                            |
| Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai            |           |                                                                                                                                                                               | Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai <sup>(2)</sup><br>Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR) <sup>(1)</sup> |                                                                                                            |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                    |           | Niežėjimas<br>Išbėrimas <sup>(1)</sup>                                                                                                                                        | Angioedema <sup>(1)</sup><br>Dilgėlinė <sup>(1)</sup>                                                                      | Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas <sup>(1)</sup><br>Toksinė epidermio nekrolizė <sup>(1)</sup> |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai      |           | Raumenų spazmai                                                                                                                                                               |                                                                                                                            |                                                                                                            |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai    |           | Eisenos sutrikimas<br>Silpnumas<br>Nuovargis<br>Dirglumas<br>Girtumo pojūtis<br>Injekcijos vietos skausmas ar diskomforto pojūtis <sup>(4)</sup><br>Dirginimas <sup>(4)</sup> | Eritema <sup>(4)</sup>                                                                                                     |                                                                                                            |
| Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos |           | Nugriuvimas<br>Odos įplyšimai<br>Sumušimas                                                                                                                                    |                                                                                                                            |                                                                                                            |

<sup>(1)</sup> Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato patekimo į rinką.

<sup>(2)</sup> Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

<sup>(3)</sup> Pranešta PGTKT tyrimuose.

<sup>(4)</sup> Vietinės nepageidaujamos reakcijos, susijusios su vartojimu į veną.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Lakozamido vartojimas yra susijęs su PR intervalo pailgėjimu, priklausomai nuo dozės. Gali pasitaikyti nepageidaujamų reakcijų, susijusių su PR intervalo pailgėjimu (pvz., atrioventrikulinė blokada, apalpinimas, bradikardija).

Papildomo gydymo klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems epilepsija, pirmojo laipsnio AV blokada pasireiškė nedažnai: 0,7 % vartojant lakozamidą 200 mg, 0 % vartojant lakozamidą 400 mg, 0,5 % vartojant lakozamidą 600 mg ir 0 % vartojant placebą. Šiuose tyrimuose antrojo ar didesnio laipsnio AV blokados stebėta nebuvo. Tačiau antrojo ir trečiojo laipsnio AV blokados atvejai, susiję su lakozamido vartojimu, buvo stebimi po vaistinio preparato patekimo į rinką. Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, PR intervalo padidėjimo mastas buvo panašus tarp lakozamido ir karbamazepino grupių.

Apibendrintais papildomo gydymo klinikinių tyrimų duomenimis, jų metu pasireiškusių sinkopės pasitaikė nedažnai ir nebuvo skirtumo tarp epilepsija sergančių pacientų (0,1 %), gydytų lakozamidu (n=944), ir tarp epilepsija sergančių pacientų (0,3 %), gydytų placebo (n=364). Monoterapijos klinikiniame tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, sinkopės pasireiškė 7 iš 444 (1,6 %) lakozamidu gydytų pacientų ir 1 iš 442 (0,2 %) karbamazepino CR grupės pacientų.

Prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas nebuvo stebimi trumpalaikiuose klinikiniuose tyrimuose; tačiau šių abiejų reiškinių buvo stebima atvirose epilepsija sergančių pacientų tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką.

#### *Laboratorinių tyrimų pakitimai*

Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai buvo nustatyti placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vartojant lakozamidą suaugusiems pacientams su daliniais traukuliais, kurie tuo pačiu metu vartojo 1-3 vaistinius preparatus nuo epilepsijos. AST padidėjimas iki  $\geq 3x$  VNR buvo stebimas 0,7 % (7/935) gydytų lakozamidu pacientų ir 0 % (0/356) gydytų placebo pacientų.

#### *Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos*

Daugelio organų padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat dar vadinamos reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS) buvo stebimos pacientams, gydytiems kai kuriais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šios reakcijos pasireiškia skirtingai, bet būdinga karščiavimas ir bėrimas bei gali būti susijusios su įvairiomis organų sistemomis. Įtariant daugelio organų padidėjusio jautrumo reakciją, gydymas lakozamidu turi būti nutrauktas.

#### Vaikų populiacija

Atliekant lakozamido kaip papildomo gydymo skyrimo vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daliniais (židininiais) traukuliais, placebo kontroliuojamus (255 pacientai nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 4 metų ir 343 pacientai nuo 4 metų iki mažiau kaip 17 metų) ir atvirus klinikinius tyrimus (847 pacientai nuo 1 mėnesio iki ne daugiau kaip 18 metų), lakozamido saugumo duomenys nesiskyrė nuo suaugusiųjų. Kadangi duomenų jaunesniems kaip 2 metų vaikų populiacijos pacientams yra nedaug, lakozamido vartoti šio amžiaus vaikams nerekomenduojama.

Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaikų populiacijoje, buvo karščiavimas, nazofaringitas, faringitas, sumažėjęs apetitas, nenormalus elgesys ir mieguistumas. Mieguistumas vaikų populiacijoje pasireiškė dažniau ( $\geq 1/10$ ) nei suaugusiųjų populiacijoje (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

#### Senyvi pacientai

Monoterapijos tyrime, lyginant lakozamidą su karbamazepino CR poveikiu, senyviems pacientams ( $\geq 65$  metų) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su lakozamido vartojimu, pobūdis buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį jaunesniems kaip 65 metų pacientams. Tačiau nugriuvimai, viduriavimas ir tremoras dažniau ( $\geq 5$  % skirtumu) pasireiškė senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais. Dažniausios su širdies sutrikimais susijusios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusių senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais suaugusiais pacientais, buvo pirmojo laipsnio AV blokada. Ji pasireiškė 4,8 % (3 iš 62) senyvų pacientų, lyginant su 1,6 % dažniu (6 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Vaistinio preparato nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis buvo 21,0 % (13 iš 62) senyviems pacientams, lyginant su 9,2 % dažniu (35 iš 382) jaunesniems suaugusiems pacientams lakozamido grupėje. Šie skirtumai tarp senyvų ir jaunesnių suaugusių pacientų buvo panašūs į stebėtuosius veikliuolu preparatu lyginamojoje grupėje.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

### Simptomai

Po netyčinio ar tyčinio lakozamido perdozavimo pasireiškę simptomai buvo daugiausiai susiję su centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto sutrikimais.

- Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių didesnių nei 400 mg ir iki 800 mg dozių vartojusiems pacientams, pobūdis kliniškai nesiskyrė nuo nepageidaujamų reakcijų tiems pacientams, kurie vartojo rekomenduojamas lakozamido dozes.
- Pavartojus didesnes nei 800 mg dozes, pasireiškusios reakcijos buvo svaigulys, pykinimas, vėmimas, traukuliai (generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, epilepsinė būklė). Taip pat pasireiškė širdies laidumo sutrikimų, šokas ir koma. Ūmaus vienkartinio perdozavimo atveju, pacientams pavartojus kelis gramus lakozamido, buvo pranešta apie mirties atvejus.

### Gydymas

Lakozamido perdozavimui specifinio priešnuodžio nėra. Lakozamido perdozavimas turi būti gydomas bendromis palaikomosiomis priemonėmis, jei reikia, galima atlikti hemodializę (žr. 5.2 skyrių).

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo epilepsijos, kiti vaistai nuo epilepsijos, ATC kodas – N03AX18

### Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga lakozamidas (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamidas) yra funkcionalizuota amino rūgštis.

Tikslus lakozamido antiepilepsinio poveikio mechanizmas išlieka iki galo neaiškus. *In vitro* atlikti elektrofiziologiniai tyrimai parodė, kad lakozamidas selektyviai sustiprina lėtą įkrautų natrio kanalų inaktyvinimą, todėl stabilizuojamos pernelyg jaudrios neuronų membranos.

### Farmakodinaminis poveikis

Taikant įvairių gyvūnų modelius lakozamidas apsaugojo nuo dalinių ir pirminių generalizuotų traukulių bei pakartotinių traukulių priepuolių atsiradimo.

Ikiklinikiniai tyrimai parodė sinergistinį ar adityvų prieštraukulinį poveikį lakozamidą vartojant kartu su levetiracetamu, karbamazepinu, fenitoinu, valproatu, lamotriginu, topiramatu ar gabapentinu.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (daliniai (židininiai) traukuliai)

### Suaugusiųjų populiacija

#### *Monoterapija*

Lakozamido monoterapijos veiksmingumas buvo nustatytas dvigubai koduoto, lygiagrečių grupių, ne prastesnio poveikio, palyginant su karbamazepinu CR, klinikinio tyrimo metu su 886 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems buvo naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientams turėjo pasireikšti neprovokuotieji daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos. Pacientai atsiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo atrinkti į karbamazepino CR arba lakozamido grupes, skiriant šių preparatų tabletes. Dozė buvo paskirta remiantis atsaku į dozę ir svyravo nuo 400 mg iki 1200 mg per parą karbamazepino CR grupėje ir nuo 200 mg iki 600 mg per parą lakozamido grupėje. Gydymo trukmė buvo iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.

6 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 89,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 91,1 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, vertinimui naudojant *Kaplan Meier* išgyvenamumo

analizės metodu. Koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymo grupių buvo -1,3 % (95 % PI: -5,5, 2,8). *Kaplan Meier* metodo įvertinimu, 12 mėnesių trukmės laikotarpis be traukulių buvo nustatytas 77,8 % lakozamidu gydytų pacientų ir 82,7 % karbamazepinu CR gydytų pacientų. 6 mėnesių trukmės laikotarpio be traukulių 65 metų ar vyresniems senyviems pacientams (62 pacientai vartojo lakozamido, 57 pacientai vartojo karbamazepino CR) dažniai buvo panašūs tarp abiejų gydymo grupių. Šie dažniai taip pat buvo panašūs į stebėtuosius bendroje populiacijoje. Senyvų pacientų populiacijoje 55 pacientai (88,7 %) vartojo 200 mg per parą, o 6 pacientai (9,7 %) vartojo 400 mg per parą palaikomąją lakozamido dozę; 1 pacientui (1,6 %) dozė buvo didinama iki didesnės kaip 400 mg per parą.

#### *Perėjimas prie monoterapijos*

Lakozamido veiksmingumas ir saugumas pereinant prie monoterapijos buvo nustatytas istoriniais duomenimis kontroliuojamo, daugiacentrio, dvigubai koduoto, atsitiktinės atrankos tyrimo metu. Šiame tyrime 425 16–70 metų pacientai su nekontroliuojamais daliniais traukuliais, vartojantys 1 ar 2 rinkoje esančių vaistinių preparatų nuo epilepsijos stabilias dozes, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti perėjimui prie lakozamido monoterapijos (skiriant 400 mg per parą arba 300 mg per parą santykiu 3:1). Gydytų pacientų, kurie užbaigė titravimą ir pradėjo vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimą (atitinkamai 284 ir 99), tarpe monoterapija buvo skiriama atitinkamai 71,5 % ir 70,7 % pacientų 57–105 dienas (vidutiniškai 71 dieną) per 70 dienų trukmės tikslinį stebėjimo laikotarpį.

#### *Papildomas gydymas*

Lakozamido, kaip papildomo gydymo, rekomenduojamomis dozėmis (200 mg per parą, 400 mg per parą), veiksmingumas buvo nustatytas atlikus 3 daugiacentrius atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus su 12 savaitių palaikomoju laikotarpiu. Lakozamidas 600 mg per parą buvo efektyvus kontroliuojamuose papildomuose gydymo tyrimuose, nors veiksmingumas buvo panašus kaip 400 mg per parą ir pacientams buvo mažiau tikėtina toleruoti šią dozę dėl centrinės nervų sistemos ir virškinimo trakto nepageidaujamų reakcijų. Todėl 600 mg per parą dozė nerekomenduojama. Maksimali rekomenduojama dozė yra 400 mg per parą. Šių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistiniais preparatais nuo epilepsijos vartojamo lakozamido veiksmingumą ir saugumą pacientams, kuriems pasireiškė nekontroliuojami daliniai traukuliai su antrine generalizacija ar be jos. Bendra pacientų proporcija su 50 % priepuolių dažnumo sumažėjimu buvo 23 % vartojant placebo, 34 %, vartojant lakozamidą 200 mg per parą ir 40 % vartojant lakozamidą 400 mg per parą.

Vienkartinės įsotinamosios į veną leidžiamos lakozamido dozės farmakokinetika ir saugumas buvo nustatyti atlikus daugiacentrį atvirą tyrimą, kuris buvo skirtas įvertinti greitos gydymo lakozamidu pradžios saugumą ir toleravimą, paskyrus vienkartinę įsotinamąją dozę (įskaitant 200 mg) ir tęsiant papildomą gydymą per burną vartojamu preparatu du kartus per parą (ekvivalentiška į veną leidžiamai dozei), suaugusiems 16 - 60 metų amžiaus asmenims, patiriantiems dalinius traukulius.

#### Vaikų populiacija

Dalinių traukulių patofiziologija ir klinikinis pasireiškimas vaikams nuo 2 metų ir suaugusiems yra panašūs. Lakozamido veiksmingumas 2 metų ir vyresniems vaikams yra ekstrapoliuojamas iš paauglių ir suaugusiųjų, kuriems pasireiškia daliniai traukuliai, duomenų. Tikimasi, kad jų organizmo reakcija bus panaši, jeigu dozės bus adaptuojamos vaikams (žr. 4.2 skyrių) ir bus pademonstruotas saugumas (žr. 4.8 skyrių).

Pirmiau minėtu ekstrapoliacijos principu nustatytą veiksmingumą patvirtino dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimą sudarė 8 savaitių pradinis laikotarpis, po kurio vyko 6 savaitių titravimo laikotarpis. Tinkami dalyvauti pacientai, kuriems buvo taikoma nuo 1 iki  $\leq 3$  vaistinių preparatų nuo epilepsijos pastovios dozės schema ir kurie vis tiek patyrė bent 2 dalinius priepuolius per 4 savaites prieš atranką, o fazė be priepuolių truko ne ilgiau nei 21 parą per 8 savaitių laikotarpį prieš pradedant pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai paskirti vartoti placebo ( $n = 172$ ) arba lakozamidą ( $n = 171$ ).

Dozavimas pradėtas nuo 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, skiriant 2 padalintomis dozėmis. Per

titravimo laikotarpį lakozamido dozės kas savaitę buvo koreguojamos po 1 mg/kg per parą arba po 2 mg/kg per parą tiriamiesiems, sveriantiems mažiau nei 50 kg, arba po 100 mg per parą tiriamiesiems, sveriantiems 50 kg arba daugiau, kad būtų pasiektas tikslinis palaikomojo laikotarpio dozės intervalas.

Kad tikėtų dalyvauti 10 savaičių palaikomajame laikotarpyje, tiriamieji turėjo būti pasiekę mažiausią tikslinę dozę savo svorio kategorijoje per paskutines 3 titravimo laikotarpio dienas. Tiriamieji turėjo ir toliau vartoti stabilią lakozamido dozę per visą palaikomąjį laikotarpį arba jie buvo pašalinti iš tyrimo ir pradėjo koduoto dozės mažinimo etapą.

Buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas ( $p = 0,0003$ ) ir kliniškai svarbus dalinių priepuolių dažnumo sumažėjimas per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, lyginant lakozamido ir placebo grupes. Remiantis kovariacine analize, procentinis sumažėjimas lyginant su placebo buvo 31,72 % (95 % PI, ribos 16,342, 44,277).

Bendrai paėmus, tiriamųjų dalis, kuriems dalinių priepuolių dažnis sumažėjo bent 50 % per 28 paras nuo pradinio iki palaikomojo laikotarpio, buvo 52,9 % lakozamido grupėje lyginant su 33,3 % placebo grupėje.

Gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Vaikų gyvenimo kokybės aprašą, parodė, kad su sveikata susijusi tiriamųjų gyvenimo kokybė abiejose – lakozamido ir placebo grupėse buvo panaši ir stabili per visą gydymo laikotarpį.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas (pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai)

Lakozamido, kaip papildomos priemonės, veiksmingumas 4 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (PGTKT), buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klininiame tyrime. Tyrimą sudarė 12 savaičių pradinis laikotarpis iki tyrimo pradžios, 4 savaičių perspektyvinis pradinis laikotarpis ir 24 savaičių gydymo laikotarpis (įskaitant 6 savaičių titravimo ir 18 savaičių palaikomąjį laikotarpį). Reikalavimus atitinkantys pacientai, vartojantys stabilią 1–3 vaistų nuo epilepsijos dozę, patyrę mažiausiai 3 dokumentuotus PGTKT atvejus per 16 savaičių trukmės bendrą pradinį laikotarpį, buvo atsitiktinai atrinkti santykiu 1:1 gydymui lakozamidu arba placebo (pacientų skaičius visoje analizės grupėje: lakozamidas  $n = 118$ , placebo  $n = 121$ ; iš jų 8 pacientai nuo  $\geq 4$  iki  $< 12$  metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo  $\geq 12$  iki  $< 18$  metų grupėje buvo gydyti lakozamidu, o atitinkamai kiti 9 ir 16 pacientų – placebo).

Pacientai, sveriantys mažiau nei 30 kg, buvo titruoti iki tikslinės palaikomojo laikotarpio 12 mg/kg per parą dozės, pacientai, sveriantys nuo 30 iki mažiau kaip 50 kg – iki 8 mg/kg per parą dozės, o pacientai, sveriantys 50 kg ar daugiau – iki 400 mg per parą dozės.

| Veiksmingumo kintamasis<br><i>Rodmuo</i>                  | Placebas<br>N=121 | Lakozamidas<br>N=118 |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| Laikas iki antrojo PGTKT atvejo                           |                   |                      |
| Mediana (d.)                                              | 77,0              | -                    |
| 95 % PI                                                   | 49,0; 128,0       | -                    |
| Lakozamidas – placebas                                    |                   |                      |
| Rizikos santykis                                          | 0,540             |                      |
| 95 % PI                                                   | 0,377; 0,774      |                      |
| p-vertė                                                   | < 0,001           |                      |
| Laikotarpis be traukulių                                  |                   |                      |
| Įvertinimas taikant stratifikuotą Kaplan Meier metodą (%) | 17,2              | 31,3                 |
| 95 % PI                                                   | 10,4; 24,0        | 22,8; 39,9           |
| Lakozamidas – placebas                                    | 14,1              |                      |
| 95 % PI                                                   | 3,2; 25,1         |                      |
| p-vertė                                                   | 0,011             |                      |

Pastaba. Lakozamido grupės pacientų vidutinis laikas iki antrojo PGTKT atvejo negalėjo būti įvertintas taikant Kaplan Meier metodą, nes > 50 % pacientų antrojo PGTKT priepuolio nepatyrė iki 166 dienos.

Vaikų pogrupio išvados atitiko visos populiacijos pirminių, antrinių ir kitų veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Vartojant vaistinį preparatą infuzijomis į veną,  $C_{max}$  pasiekiamas infuzijos pabaigoje. Išgėrus preparato (100–800 mg) ir suleidus į veną (50–300 mg) koncentracija plazmoje didėja proporcingai dozei.

### Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 0,6 l/kg.

Su plazmos baltymais sujungiama mažiau kaip 15 % lakozamido.

### Biotransformacija

95 % preparato dozės išskiriama su šlapimu lakozamido ir metabolitų pavidalu. Lakozamido metabolizmas nėra pilnai išaiškintas.

Pagrindiniai junginiai, išskiriami su šlapimu, yra nepakitęs lakozamidas (maždaug 40 % dozės) ir jo O-desmetilo metabolitas mažiau nei 30 %.

Šlapime susidaro apie 20 % polinės frakcijos, manoma, kad tai serino dariniai, tačiau kai kurių žmonių plazmoje jos randama tik nedideli kiekiai (0–2 %). Šlapime rasti ir nedideli kiekiai (0,5–2 %) papildomų metabolitų.

*In vitro* duomenys rodo, kad CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4 gali katalizuoti O-desmetilo metabolito susidarymą, bet pagrindinis vaistinio preparato metabolizme dalyvaujantis izofermentas nėra patvirtintas *in vivo*. Nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingo lakozamido farmakokinetikos skirtumo, lyginant didelius (EMs [angl. *Extensive Metabolisers*] su funkciniu CYP2C19) ir mažus (PMs [angl. *Poor Metabolisers*], kuriems trūksta funkcinio CYP2C19) metabolizuotojus. Be to, sąveikos tyrimas su omeprazolu (CYP2C19 inhibitoriumi) neparodė kliniškai reikšmingų lakozamido koncentracijos plazmoje pokyčių, o tai rodo, kad šis ciklas nėra labai svarbus. O-desmetil-lakozamido koncentracija kraujo plazmoje yra apytiksliai 15 % lakozamido koncentracijos kraujo plazmoje. Nežinoma, kad šis pagrindinis metabolitas būtų farmakologiškai aktyvus.

### Eliminacija

Pagrindiniai lakozamido šalinimo iš sisteminės kraujotakos būdai yra išskyrimas per inkstus ir biotransformacija. Išgėrus ir suleidus į veną radioaktyviaisiais izotopais pažymėto lakozamido, maždaug 95 % pavartoto radioaktyvumo susikaupė šlapime, o mažiau kaip 0,5 % – išmatose. Lakozamido pusinės eliminacijos laikas yra apie 13 valandų. Farmakokinetika yra proporcinga dozei ir laikui bėgant nekinta. Farmakokinetikos duomenų išsibarstymas, tiriant pakartotinai asmenį ar asmenų grupes, yra mažas. Vartojant preparatą du kartus per parą, stabili koncentracija plazmoje susidaro po 3 dienų. Koncentracija plazmoje didėja, kai kaupimosi faktorius yra maždaug 2.

Pavartojus 200 mg vienkartinę įsotinamąją dozę, pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje būna panaši, kaip ir per burną pavartojus po 100 mg dozę du kartus per parą.

### Ypatingų populiacijų farmakokinetika

#### *Lytis*

Klinikiniai tyrimai rodo, kad lytis neturi kliniškai reikšmingo poveikio lakozamido koncentracijai plazmoje.

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Palyginus su sveikais asmenimis, lakozamido AUC padidėjo maždaug 30 % pacientams, kuriems inkstų funkcija sutrikusi nedaug ir vidutiniškai ir 60 % – pacientams, kuriems inkstų funkcija smarkiai sutrikusi ir pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikalinga hemodializė, o  $C_{max}$  nepakito.

Lakozamidas veiksmingai pašalinamas iš plazmos hemodializės būdu. Po 4 valandų trukmės hemodializės lakozamido AUC sumažėja maždaug 50 %. Todėl po hemodializės rekomenduojama papildyti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). O-desmetilo metabolito ekspozicija buvo keletą kartų padidėjus pacientams, kuriems inkstų funkcija vidutiniškai ir smarkiai sutrikusi.

Nedializuojamiems pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, lygis buvo padidėjęs ir be perstojo didėjo 24 valandas. Nėra žinoma, ar metabolitų ekspozicijos padidėjimas asmenims, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga gali sukelti nepageidaujamus reiškinius, tačiau farmakologinis metabolitų aktyvumas nustatytas nebuvo.

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Asmenims, kuriems kepenų funkcija sutrikusi vidutiniškai (*Child-Pugh B*), susidarė didesnė lakozamido koncentracija plazmoje (maždaug 50 % didesnis  $AUC_{norm}$ ). Didesnė ekspozicija iš dalies priklausė nuo sumažėjusios inkstų funkcijos tirtiems asmenims. Buvo apskaičiuota, kad inkstų klirensa sumažėjimas tirtiems asmenims sukels lakozamido AUC padidėjimą 20 %. Lakozamido farmakokinetika, kuriems yra smarkiai sutrikusi kepenų funkcija, organizme tirta nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Atliekant tyrimus su senyvais vyrais ir moterimis, įskaitant 4 pacientus virš 75 metų amžiaus, AUC padidėjo, lyginant su jaunais vyrais, atitinkamai 30 ir 50 %. Tai iš dalies susiję su mažesniu kūno svoriu. Kūno svorio norminis skirtumas yra atitinkamai 26 ir 23 %. Didesnis ekspozicijos kintamumas taip pat buvo stebimas. Šiuose tyrimuose lakozamido inkstų klirensas buvo šiek tiek sumažėjęs senyviems asmenims.

Manoma, kad bendras dozės sumažinimas nėra reikalingas, nebent dėl sumažėjusios inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Lakozamido vaikų populiacijos farmakokinetikos duomenys buvo nustatyti atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, naudojant negausius koncentracijos plazmoje duomenis, gautus šešiuose placebo kontroliuojamuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir penkiuose atviruose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1655 epilepsija sergantys suaugusiųjų ir vaikų nuo 1 mėnesio iki 17 metų amžiaus populiacijos pacientai. Trys iš šių tyrimų buvo atlikti su suaugusiųjų, 7 – su vaikų ir 1 – su mišrios populiacijos pacientais. Skiriamos lakozamido dozės dydis buvo nuo 2 iki 17,8 mg/kg per parą, išgeriamos per du kartus, neviršijant 600 mg per parą.

Buvo apskaičiuota, kad tipiškas plazmos klirensas yra 0,46 l/val., 0,81 l/val., 1,03 l/val. ir 1,34 l/val. vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems atitinkamai 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg. Palyginimui buvo apskaičiuota, kad suaugusiųjų (sveriančių 70 kg) plazmos klirensas yra 1,74 l/val.

Populiacijos farmakokinetikos analizė, naudojant negausius farmakokinetikos mėginius iš PGTKT tyrimo, parodė panašią ekspoziciją pacientams, patiriantiems PGTKT, ir pacientams, kuriems pasireiškė daliniai (židininiai) traukuliai.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Toksiškumo tyrimuose lakozamido koncentracija plazmoje buvo panaši arba tik nežymiai didesnė nei stebėta pacientams, taigi riba, lyginant su ekspozicija žmonėms, labai maža ar visai jos nėra.

Farmakologinio saugumo tyrimų metu lakozamidą leidžiant į veną šunims bendroje nejautroje, nustatytas trumpalaikis PR intervalo padidėjimas ir pailgėjusi QRS komplekso trukmė bei sumažėjęs kraujo spaudimas, labiausiai tikėtina dėl kardiodepresinio poveikio. Šie trumpalaikiai pokyčiai prasidėjo esant tai pačiai koncentracijai, kaip ir pavartojus maksimalią rekomenduojamą klinikinę dozę. Suleidus į veną 15–60 mg/kg dozes užmigdytiems šunims ir Cynomolgus beždžionėms buvo stebėtas sulėtėjęs prieširdžių ar skilvelių laidumas, atrioventrikulinė blokada ir atrioventrikulinė disociacija.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose, žiurkėms, skiriant vaistinio preparato dozes maždaug 3 kartus viršijančias klinikines žmogui skiriamas dozes, buvo pastebėta nedidelių laikinų kepenų pokyčių. Tokie pokyčiai, įskaitant padidėjusį organo svorį, hepatocitų hipertrofiją, padidintą kepenų fermentų koncentraciją plazmoje, bendrą cholesterolį bei trigliceridų kiekį. Nebuvo pastebėta jokių kitų histopatologinių pokyčių, išskyrus hepatocitų hipertrofiją.

Reprodukcinio ir raidos toksiškumo tyrimuose su graužikais ir triušiais nebuvo pastebėta teratogeninio poveikio, tačiau buvo nustatyta daugiau gimusių negyvų ir mirčių padidėjimas prieš ir pogimdyviniame periode ir žiurkėms vartojant vaikingai patelei toksiškas dozes, buvo pastebėtas nežymus gyvų atsivestų jauniklių skaičius ir palikuonių kūno masės sumažėjimas, esant sisteminės ekspozicijos lygiui panašiam kaip tikėtina klinikinė ekspozicija. Kadangi didesni ekspozicijos lygiai negali būti ištirti gyvūnams dėl toksiškumo vaikingai patelei, duomenys yra nepakankami, norint pilnai nustatyti lakozamido embriofetotoksiškumo ir teratogeniškumo galimybę. Tyrimai, atlikti su žiurkėmis, parodė, kad lakozamidas ir (ar) jo metabolitai lengvai pereina placentos barjerą.

Žiurkių ir šunų jauniklių patiriamo toksiškumo rūšys kokybiškai nesiskiria nuo suaugusių gyvūnų patiriamo toksiškumo. Kai sisteminė ekspozicija buvo panašaus lygio kaip numatoma klinikinė ekspozicija, pastebėtas žiurkių jauniklių kūno svorio sumažėjimas. Šunų jaunikliams laikini ir su dozėmis susiję CNS klinikiniai požymiai ėmė reikštis sisteminėi ekspozicijai dar nepasiekus numatomos klinikinės ekspozicijos.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio chloridas  
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Sumaišyto vaistinio preparato su skiedikliais, išvardytais 6.6 skyriuje ir laikomo stiklo talpyklėse ar PVC maišeliuose, cheminis ir fizinis stabilumas, esant 25 °C temperatūrai, išsilaiko 24 val. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinis preparatas turi būti suvartojamas nedelsiant. Jei tuoj pat nesuvartojamas, vartotojas atsako už saugojimo sąlygas ir laiką iki suvartojimo, kuris negali būti ilgesnis nei 24 valandos esant 2 °C - 8 °C temperatūrai, nebent vaistinis preparatas buvo praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Bespalvis I tipo lietas stiklo flakonas su bromobutilo gumos kamščiu.  
Pakuotės po 1x20 ml ar 5x20 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Tirpalų, kuriuose yra priemaišų ar kurių spalva pakitusi, vartoti negalima.

Šis vaistinis preparatas yra vienkartinio vartojimo, bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas. Nustatyta, kad Lacosamide Accord infuzinis tirpalas yra fiziškai suderinamas ir chemiškai stabilus bent 24 valandas, kai sumaišomas su žemiau nurodytais skiedikliais ir laikomas stiklo talpyklėse ar PVC maišeliuose iki 25 °C temperatūroje.

Skiedikliai:

natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas;

gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinis tirpalas;

Ringerio laktato injekcinis tirpalas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n

Edifici Est, 6ª Planta

08039 Barcelona

Ispanija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/17/1230/026

EU/1/17/1230/027

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2021 m. lapkričio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM  
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Accord Healthcare B.V.(tik Lacosamide Accord plėvele dengtoms tabletėms)  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nyderlandai

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

Pharmadox Healthcare Limited (tik lakozamido injekciniam tirpalui)  
KW20A Kordin Industrial Park, Paola  
PLA 3000, Malta

Accord Healthcare Single  
Member S.A.  
64th Km National Road Athens Lamia,  
Schimatari, 32009, Graikija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
60 plėvele dengtų tablečių  
168 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
56 x 1 plėvele dengta tabletė

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 50 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}  
SN: {numeris  
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinė plokštelė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### Išorinė kartoninė dėžutė

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
60 plėvele dengtų tablečių  
168 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
56 x 1 plėvele dengta tabletė

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 100 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}  
SN: {numeris  
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**  
**Lizdinės plokštelės etiketė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
60 plėvele dengtų tablečių  
168 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
56 x 1 plėvele dengta tabletė

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}  
SN: {numeris  
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**  
**Lizdinės plokštelės etiketė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### Išorinė kartoninė dėžutė

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
60 plėvele dengtų tablečių  
168 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
56 x 1 plėvele dengta tabletė

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 200 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}  
SN: {numeris  
NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinės plokštelės etiketė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

**Išorinė kartoninė dėžutė – pakuotė pradiniam gydymui, kurioje yra 4 kartoninės dėžutės po 14 plėvele dengtų tablečių**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 50 mg  
Lacosamide Accord 100 mg  
Lacosamide Accord 150 mg  
Lacosamide Accord 200 mg  
plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Lacosamide Accord 50 mg  
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.  
Lacosamide Accord 100 mg  
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.  
Lacosamide Accord 150 mg  
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.  
Lacosamide Accord 200 mg  
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Kiekvienoje pakuotėje pradiniam gydymui su 56 plėvele dengtomis tabletėmis 4 savaitių gydymo režimui yra:

14 Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtų tablečių  
14 Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtų tablečių  
14 Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtų tablečių  
14 Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtų tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/17/1230/025

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

Vidinė kartoninė dėžutė  
Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 1 savaitė

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lakozamido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių.  
1 savaitė

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/17/1230/025

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 50 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

Duomenys nebūtini

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

Duomenys nebūtini

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

Lizdinės plokštelės etiketė – 1 savaitė

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės

*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

1 savaitė

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

Vidinė kartoninė dėžutė

Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 2 savaitė

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

## **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lakozamido.

## **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių.  
2 savaitė

## **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

## **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

## **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/17/1230/025

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 100 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

Duomenys nebūtini

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

Duomenys nebūtini

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ  
PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

Lizdinės plokštelės etiketė – 2 savaitė

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

2 savaitė

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

Vidinė kartoninė dėžutė

Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 3 savaitė

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lakozamido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių.  
3 savaitė

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/17/1230/025

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

Duomenys nebūtini

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

Duomenys nebūtini

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

**Lizdinės plokštelės etiketė – 3 savaitė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

3 savaitė

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI**

Vidinė kartoninė dėžutė

Kartoninė dėžutė 14 tablečių – 4 savaitė

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

## **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lakozamido.

## **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių.  
4 savaitė

## **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

## **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

## **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/17/1230/025

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lacosamide Accord 200 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

Duomenys nebūtini

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

Duomenys nebūtini

**PAKUOTĖ TIK PRADINIAM GYDYMUI  
MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės etiketė – 4 savaitė

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės  
*lacosamidum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

4 savaitė

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Accord 10 mg/ml infuzinis tirpalas  
*lacosamidum*

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido.  
Viename 20 ml flakone yra 200 mg lakozamido.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido, vandenilio chlorido rūgšties, injekcinio vandens.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas x 20 ml infuzinio tirpalo.  
5 flakonai x 20 ml infuzinio tirpalo.

200 mg/20 ml

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į veną.  
Tik vienkartiniam vartojimui.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****Flakonas****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lacosamide Accord 10 mg/ml infuzinis tirpalas  
*lacosamidum*

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekviename ml tirpalo yra 10 mg lakoamido.  
Viename 20 ml flakone yra 200 mg lakoamido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra natrio chlorido, vandenilio chlorido rūgšties, injekcinio vandens.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

200 mg/20 ml

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tik vienkartiniam vartojimui. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
**Leisti į veną**

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS****13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

Duomenys nebūtini.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

Duomenys nebūtini.

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės**  
lakoamidai (*lacosamidum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Lacosamide Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lacosamide Accord
3. Kaip vartoti Lacosamide Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lacosamide Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Lacosamide Accord ir kam jis vartojamas**

#### **Kas yra Lacosamide Accord**

Lacosamide Accord sudėtyje yra lakoamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.

- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

#### **Kam Lacosamide Accord vartojamas**

- Lacosamide Accord vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos. Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tik vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (sunkius priepuolius, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių).

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Lacosamide Accord**

#### **Lacosamide Accord vartoti negalima**

- jeigu yra alergija lakoamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju.
- jeigu esate alergiški žemės riešutams arba sojai.
- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies plakimo (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Lacosamide Accord, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Lacosamide Accord, jeigu:

- Jums kyla minčių žaloti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakozamidas, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;
- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nelygus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis;
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Lacosamide Accord gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol priprasite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jei vartojate Lacosamide Accord, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.

Jeigu vartojate Lacosamide Accord ir Jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

### **Vaikams**

Lacosamide Accord nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinome, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

### **Kiti vaistai ir Lacosamide Accord**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kuriuos nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes Lacosamide Accord taip pat gali veikti širdį:

- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarių širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Lacosamide Accord poveikį Jūsų organizmui:

- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itraconazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Lacosamide Accord vartojimas su alkoholiu**

Dėl saugumo nevartokite Lacosamide Accord kartu su alkoholiu.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nerekomenduojama Lacosamide Accord vartoti nėštumo arba žindymo metu, kadangi nėra žinomas Lacosamide Accord poveikis nėščioms moterims, vaisiui arba naujagimiui. Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Lacosamide Accord, nes jis išsiskiria į motinos pieną. Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Lacosamide Accord.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesužinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Lacosamide Accord gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

### **Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).**

Jei esate alergiški žemės riešutams arba sojai, šio vaisto nevartokite.

## **3. Kaip vartoti Lacosamide Accord**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Vaikams gali būti tinkamesnė(s) kita (-os) šio vaisto farmacinė(s) forma (-os); pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Lacosamide Accord vartojimas**

- Lacosamide Accord vartokite du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
- Stenkitės vartoti jį maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.
- Nurykite Lacosamide Accord tabletes, užgerdami stikline vandens.
- Lacosamide Accord galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Tikriausiai iš pradžių turėsite vartoti mažą dozę kiekvieną dieną, ir gydytojas per kelias savaites dozę iš lėto didins. Kai pasieksite Jums veiksmingą dozę (ji vadinama „palaikomąja doze“), vartosite tokio paties dydžio dozę kasdien. Lacosamide Accord vartojamas ilgą laiką. Lacosamide Accord turite vartoti tol, kol gydytojas lieps nutraukti vartojimą.

### **Kiek vartoti**

Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Lacosamide Accord dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

### **Paaugliams bei vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau, ir suaugusiesiems**

#### Lacosamide Accord vartojant vieną

Lacosamide Accord įprastinė pradinė dozė yra 50 mg du kartus per parą.

Gydytojas taip pat gali išrašyti pradinę Lacosamide Accord 100 mg dozę du kartus per parą.

Gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite taip palaikomąją dozę tarp 100 mg ir 300 mg du kartus per parą.

#### Lacosamide Accord vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

Lacosamide Accord įprastinė pradinė dozė yra 50 mg du kartus per parą.

Jūsų gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp 100 mg ir 200 mg per parą.

Jeigu sveriate 50 kg arba daugiau, Jūsų gydytojas gali nuspręsti gydymą Lacosamide Accord pradėti 200 mg vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, vėliau, po 12 valandų, skirti gydymą palaikomosiomis dozėmis.

#### **Mažiau nei 50 kg sveriantys vaikai ir paaugliai**

- *Gydant dalinius (židinius) traukulius*: pažymėtina, kad Lacosamide Accord nerekomenduojamas vaikams iki 2 metų amžiaus.
- *Gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius*: pažymėtina, kad Lacosamide Accord nerekomenduojamas vaikams iki 4 metų amžiaus.

Dozė priklauso nuo kūno svorio. Jų gydymas paprastai pradedamas nuo sirupo ir prie tablečių pereinama tik tokiu atveju, jeigu jie gali gerti tabletes ir jeigu įmanoma nutaikyti reikiamo dydžio dozę, naudojant įvairaus stiprumo tabletes. Gydytojas išrašys jiems tinkamiausią vaisto formą.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Lacosamide Accord dozę?**

Jeigu pavartojote didesnę Lacosamide Accord dozę, nei Jums paskirta, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Nemėginkite vairuoti.

Jums gali pasireikšti:

- svaigulys,
- pykinimas arba vėmimas,
- priepuoliai (traukuliai), širdies ritmo sutrikimai, pavyzdžiui, lėtas, greitas arba nelygus širdies plakimas, koma arba kraujospūdžio sumažėjimas su greitu širdies plakimu ir prakaitavimu.

#### **Pamiršus pavartoti Lacosamide Accord**

- Jeigu Jūs praleidote dozę per pirmąsias 6 valandas po numatyto laiko, išgerkite ją iškart kai tik prisimenate.
- Jeigu po to laiko, kai reikėjo išgerti dozę, praėjo daugiau kaip 6 valandos, praleistos dozės daugiau negerkite. Tiesiog kitą kartą Lacosamide Accord vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### **Nustojus vartoti Lacosamide Accord**

- Nenustokite vartoti Lacosamide Accord nepasitarę su gydytoju, kadangi epilepsija gali atsinaujinti ar sustiprėti.
- Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Lacosamide Accord, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavartojus vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, gali dažniau pasireikšti nervų sistemos šalutinis poveikis, toks kaip svaigulys.

**Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių:**

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebulys, dilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greitai ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;
- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys.
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, išbėrimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaidą;
- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- nenormaliai greitas pulsas (skilvelių tachiaritmija);
- gerklės (ryklės) skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);
- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu bėrimu „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofilija);
  - išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
  - konvulsijos.

### **Papildomas šalutinis poveikis vaikams**

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Mieguistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

## **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Lacosamide Accord**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Lacosamide Accord sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra lakozamidas.

Vienoje Lacosamide Accord 50 mg tabletėje yra 50 mg lakozamido.

Vienoje Lacosamide Accord 100 mg tabletėje yra 100 mg lakozamido.

Vienoje Lacosamide Accord 150 mg tabletėje yra 150 mg lakozamido.

Vienoje Lacosamide Accord 200 mg tabletėje yra 200 mg lakozamido.

Pagalbinės medžiagos yra:

*Tabletės šerdis:* mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, krospovidonas ir magnio stearatas  
*Apvalkalas:* polivinilo alkoholis, polietilenglikolis, talkas, titano dioksidas (E171), lecitinas (sojų) ir dažikliai\*

\*Dažikliai:

50 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

100 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172)

150 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172)

200 mg tabletė: indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

### **Lacosamide Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Lacosamide Accord 50 mg yra rausvos, ovalios maždaug 10,3 x 4,8 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.

Lacosamide Accord 100 mg yra tamsiai geltonos, ovalios, maždaug 13,0 x 6,0 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

Lacosamide Accord 150 mg yra oranžinės, ovalios, maždaug 15,0 x 6,9 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.

Lacosamide Accord 200 mg yra mėlynos, ovalios maždaug 16,4 x 7,6 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

Lacosamide Accord tiekama pakuotėmis po 14, 56, 60 arba 168 plėvele dengtas tabletes.

14 x 1 arba 56 x 1 tablečių pakuotės yra PVC/PVDC/aliuminio perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, užsandarintos aliuminio folija, visos kitos pakuotės yra standartinės PVC/PVDC/aliuminio lizdinės plokštelės, užsandarintos aliuminio folija.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nyderlandai

arba

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

arba

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

arba

Accord Healthcare Single  
Member S.A.  
64th Km National Road Athens Lamia,  
Schimatari, 32009, Graikija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu/>

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Lacosamide Accord 50 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Lacosamide Accord 100 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Lacosamide Accord 150 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Lacosamide Accord 200 mg plėvele dengtos tabletės**  
lakoamidai (*lacosamidum*)

**Pradinio gydymo pakuotė tinka tik suaugusiesiems bei paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau.**

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Lacosamide Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lacosamide Accord
3. Kaip vartoti Lacosamide Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lacosamide Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

## **1. Kas yra Lacosamide Accord ir kam jis vartojamas**

### **Kas yra Lacosamide Accord**

Lacosamide Accord sudėtyje yra lakoamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.

- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

### **Kam Lacosamide Accord vartojamas**

- Lacosamide Accord vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos. Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tikrai vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiesiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (sunkius priepuolius, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių)

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Lacosamide Accord**

### **Lacosamide Accord vartoti negalima**

- jeigu yra alergija lakoamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju;
  - jeigu esate alergiški žemės riešutams arba sojai;

- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies plakimo (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Lacosamide Accord, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Lacosamide Accord jeigu:

- Jums kyla minčių žaloti save arba nusizudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakozamidas, turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;
- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nelygus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis;
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Lacosamide Accord gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol pripsite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jei vartojate Lacosamide Accord, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.

Jeigu vartojate Lacosamide Accord ir Jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

### **Vaikams**

Lacosamide Accord nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinome, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

### **Kiti vaistai ir Lacosamide Accord**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes Lacosamide Accord taip pat gali veikti širdį:

- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarių širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Lacosamide Accord poveikį Jūsų organizmui:

- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itrakonazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Lacosamide Accord vartojimas su alkoholiu**

Dėl saugumo nevartokite Lacosamide Accord kartu su alkoholiu.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nerekomenduojama Lacosamide Accord vartoti nėštumo arba žindymo metu, kadangi nėra žinomas Lacosamide Accord poveikis nėščioms moterims, vaisiui arba naujagimiui. Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Lacosamide Accord, nes jis išsiskiria į motinos pieną. Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Lacosamide Accord.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesusižinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Lacosamide Accord gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

### **Šio vaisto sudėtyje yra lecitino (sojų).**

Jei esate alergiški žemės riešutams arba sojai, šio vaisto nevartokite.

## **3. Kaip vartoti Lacosamide Accord**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Vaikams gali būti tinkamesnė(s) kita (-os) šio vaisto farmacinė(s) forma (-os); pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Lacosamide Accord vartojimas**

- Lacosamide Accord vartokite du kartus per parą, apytiksliai kas 12 valandų.
- Stenkitės vartoti jį maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.
- Nurykite Lacosamide Accord tabletę, užgerdami stikline vandens.
- Lacosamide Accord galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Tikriausiai iš pradžių turėsite vartoti mažą dozę kiekvieną dieną, ir gydytojas per kelias savaites dozę iš lėto didins. Kai pasieksite Jums veiksmingą dozę (ji vadinama „palaikomąja doze“), vartosite tokio paties dydžio dozę kasdien. Lacosamide Accord vartojamas ilgą laiką. Lacosamide Accord turite vartoti tol, kol gydytojas lieps nutraukti vartojimą.

### **Kiek vartoti**

Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Lacosamide Accord dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

### **Suaugusiesiems ir paaugliams bei vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau**

#### **Lacosamide Accord vartojant vieną**

Lacosamide Accord įprastinė pradinė dozė yra 50 mg du kartus per parą.

Gydytojas taip pat gali išrašyti pradinę Lacosamide Accord 100 mg dozę du kartus per parą.

Jūsų gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp 100 mg ir 300 mg dozę du kartus per parą.

### Lacosamide Accord vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

Gydymo pradžia (pirmos 4 savaitės)

Ši pakuotė (pakuotė pradiniam gydymui) naudojama kada Jūs pradėdat gydymą Lacosamide Accord. Pakuotėje yra 4 skirtingos dėžutės pirmoms 4 gydymo savaitėms, po vieną pakuotę kiekvienai savaitei. Kiekvienoje pakuotėje yra 14 tablečių, atitinkamai po 2 tabletes per parą 7 dienoms.

Kiekvienoje pakuotėje yra skirtingos Lacosamide Accord stiprumo dozės, taigi Jūs didinsite savo dozę palaipsniui.

Jūs pradėsite gydymą mažą Lacosamide Accord dozę, paprastai po 50 mg du kartus per parą ir kas savaitę ją didinsite. Įprastinė paros dozė, kurią galėsite vartoti per parą pirmas 4 gydymo savaites, pateikiama toliau esančioje lentelėje. Jūsų gydytojas pasakys ar Jums reikės visų 4 pakuočių.

*Lentelė: Gydymo pradžia (pirmos 4 savaitės)*

| Savaitė   | Pakuotė vartojimui           | Pirma dozė (ryte)                                    | Antra dozė (vakare)                                  | Bendra paros dozė |
|-----------|------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------|
| 1 savaitė | Pakuotė pažymėta „1 savaitė“ | 50 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 50 mg)   | 50 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 50 mg)   | 100 mg            |
| 2 savaitė | Pakuotė pažymėta „2 savaitė“ | 100 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 100 mg) | 100 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 100 mg) | 200 mg            |
| 3 savaitė | Pakuotė pažymėta „3 savaitė“ | 150 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 150 mg) | 150 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 150 mg) | 300 mg            |
| 4 savaitė | Pakuotė pažymėta „4 savaitė“ | 200 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 200 mg) | 200 mg<br>(1 tabletė<br>Lacosamide<br>Accord 200 mg) | 400 mg            |

Palaikomasis gydymas (praėjus pirmoms 4 savaitėms)

Praėjus pirmoms 4 gydymo savaitėms, Jūsų gydytojas gali pakoreguoti dozę kurią Jūs vartosite ilgą laiką. Ši dozė vadinama palaikomąja doze ir priklausys nuo Lacosamide Accord poveikio. Daugumai pacientų palaikomoji dozė yra tarp 200 mg ir 400 mg per parą.

### **Mažiau nei 50 kg sveriantys vaikai ir paaugliai**

Pradinio gydymo pakuotė netinka vaikams ir paaugliams, kurie sveria mažiau nei 50 kg.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Lacosamide Accord dozę?**

Jeigu pavartojote didesnę Lacosamide Accord dozę, nei Jums paskirta, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Nemėginkite vairuoti.

Jums gali pasireikšti:

- svaigulys,
- pykinimas arba vėmimas,
- priepuoliai (traukuliai), širdies ritmo sutrikimai, pavyzdžiui, lėtas, greitas arba nelygus širdies plakimas, koma arba kraujospūdžio sumažėjimas su greitu širdies plakimu ir prakaitavimu.

### **Pamiršus pavartoti Lacosamide Accord**

- Jeigu Jūs praleidote dozę per pirmąsias 6 valandas po numatyto laiko, išgerkite ją iškart kai tik prisimenate.
- Jeigu po to laiko, kai reikėjo išgerti dozę, praėjo daugiau kaip 6 valandos, praleistos dozės daugiau negerkite. Tiesiog kitą kartą Lacosamide Accord vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

**Nustojus vartoti Lacosamide Accord**

- Nenustokite vartoti Lacosamide Accord nepasitarę su gydytoju, kadangi epilepsija gali atsinaujinti ar sustiprėti.
- Jeigu Jūs gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Lacosamide Accord, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių:**

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebulys, dilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greiti ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;
- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys;
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, išbėrimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaidą;
- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- gerklės (ryklės) skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);

- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu bėrimu, „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofilija);
  - išplitęs bėrimas su pūslelėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
  - konvulsijos.

### **Papildomas šalutinis poveikis vaikams**

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Miegoistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Lacosamide Accord**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Lacosamide Accord sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra lakozamidas.

Vienoje Lacosamide Accord 50 mg tabletėje yra 50 mg lakozamido.

Vienoje Lacosamide Accord 100 mg tabletėje yra 100 mg lakozamido.

Vienoje Lacosamide Accord 150 mg tabletėje yra 150 mg lakozamido.

Vienoje Lacosamide Accord 200 mg tabletėje yra 200 mg lakozamido.

Pagalbinės medžiagos yra:

*Tabletės šerdis:* mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, krospovidonas ir magnio stearatas.  
*Apvalkalas:* polivinilo alkoholis, polietilenglikolis, talkas, titano dioksidas (E171), lecitinas (sojų) ir dažikliai\*

\*Dažikliai:

50 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

100 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172)

150 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172)

200 mg tabletė: indigokarmino aliuminio dažalas (E132)

### **Lacosamide Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Lacosamide Accord 50 mg yra rausvos, ovalios maždaug 10,3 x 4,8 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 50 – kitoje.

Lacosamide Accord 100 mg yra tamsiai geltonos, ovalios, maždaug 13,0 x 6,0 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 100 – kitoje.

Lacosamide Accord 150 mg yra oranžinės, ovalios, maždaug 15,0 x 6,9 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 150 – kitoje.

Lacosamide Accord 200 mg yra mėlynos, ovalios maždaug 16,4 x 7,6 mm plėvele dengtos tabletės su įspausta raide „L“ vienoje pusėje ir skaičiumi 200 – kitoje.

Pradinio gydymo pakuotėje yra 56 plėvele dengtos tabletės 4 pakuotėse:

- pakuotėje, pažymėtoje „1 savaitė“, yra 14 tablečių po 50 mg.
- pakuotėje, pažymėtoje „2 savaitė“, yra 14 tablečių po 100 mg.
- pakuotėje, pažymėtoje „3 savaitė“, yra 14 tablečių po 150 mg.
- Pakuotėje, pažymėtoje „4 savaitė“, yra 14 tablečių po 200 mg.

### **Registruotojas**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n

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

08039 Barcelona

Ispanija

### **Gamintojas**

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Nyderlandai

arba

LABORATORI FUNDACIÓ DAU

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

08040 Barcelona, Ispanija

arba

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

arba

Accord Healthcare Single

Member S.A.

64th Km National Road Athens Lamia,

Schimatari, 32009, Graikija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Lacosamide Accord 10 mg/ml infuzinis tirpalas** lakoamidaz (lacosamidum)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Lacosamide Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lacosamide Accord
3. Kaip vartoti Lacosamide Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lacosamide Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Lacosamide Accord ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Lacosamide Accord**

Lacosamide Accord sudėtyje yra lakozamido. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai „antiepilepsiniais vaistais“. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti.

- Jums šis vaistas skiriamas tam, kad sumažintų priepuolių (traukulių) skaičių.

##### **Kam Lacosamide Accord vartojamas**

- Lacosamide Accord vartojamas:
  - vienas ir kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiems, paaugliams ir 2 metų bei vyresniems vaikams gydyti tam tikros rūšies epilepsiją, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai su antrine generalizacija arba be jos. Esant šiai epilepsijos formai, priepuoliai iš pradžių paveikia tiksliai vieną smegenų pusę. Tačiau vėliau jie gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses.
  - kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos suaugusiems, paaugliams ir 4 metų bei vyresniems vaikams gydyti pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius (didžiuosius priepuolius, įskaitant sąmonės netekimą) pacientams, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (epilepsijos rūšimi, kuri, kaip manoma, atsiranda dėl genetinių priežasčių).

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Lacosamide Accord**

##### **Lacosamide Accord vartoti negalima**

- jeigu yra alergija lakoamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu Jūs abejojate, ar esate alergiškas, pasitarkite su savo gydytoju;
- jeigu Jums yra tam tikro tipo širdies (ritmo ir laidumo) sutrikimas (antrojo arba trečiojo laipsnio AV blokada).

Nevartokite Lacosamide Accord, jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Lacosamide Accord, jeigu:

- Jums kyla minčių žaisti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lakoamidaz, turėjo minčių apie savęs

žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums kada nors kiltų tokių minčių, iš karto pasakykite gydytojui;

- turite širdies problemą, kuri veikia širdies plakimo ritmą, ir todėl Jūsų širdies plakimo ritmas dažnai yra per lėtas, per greitas arba nereguliarus (AV blokada, prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas);
- sergate sunkia širdies liga, pvz., širdies nepakankamumu, arba Jums yra buvęs širdies smūgis (miokardo infarktas);
- Jums dažnai svaigsta galva arba pargriūvate. Lacosamide Accord gali sukelti Jums svaigulį, dėl kurio galima dažniau atsitiktinai susižaloti ar pargriūti. Taigi turite būti atsargūs, kol priprasite prie šio vaisto poveikio.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jei vartojate Lacosamide Accord, pasitarkite su gydytoju, jei patiriate naujo pobūdžio priepuolius arba pasunkėjo esami priepuoliai.

Jeigu vartojate Lacosamide Accord ir Jums pasireiškia nenormalaus širdies ritmo simptomai (pvz., lėtas, greitas ar nereguliarus pulsas, širdies plakimo pojūtis, dusulys, svaigimo jausmas, alpimas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją dėl patarimo (žr. 4 skyrių).

### **Vaikams**

Lacosamide Accord nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams, sergantiems epilepsija, kuriai būdingi daliniai (židininiai) traukuliai, ir nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 metų vaikams, patiriantiems pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius. Kol kas nežinoma, ar šis vaistas veiksmingas ir saugus šios amžiaus grupės vaikams.

### **Kiti vaistai ir Lacosamide Accord**

Jeigu vartojate, neseniai vartojote arba ketinate vartoti kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau nurodytų širdį veikiančių vaistų, nes lakozamidas taip pat gali veikti širdį:

- vaistų širdies sutrikimams gydyti;
- vaistų, kurie gali pailginti „PR intervalą“ arba kitaip paveikti širdies elektrinės funkcijos užrašymo (EKG arba elektrokardiogramos) rezultatus, pavyzdžiui, tokių vaistų nuo epilepsijos arba skausmo, kaip karbamazepinas, lamotriginas ar pregabalinas;
- vaistų, vartojamų gydyti tam tikro tipo nereguliarių širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, nes jie gali sustiprinti arba susilpninti Lacosamide Accord poveikį Jūsų organizmui:

- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itraconazolas arba ketokonazolas; vaistas nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai, vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti, pvz., klaritromicinas arba rifampicinas;
- augalinis vaistas, vartojamas lengvam nerimui ir depresijai gydyti, vadinamas jonažole.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Accord pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Lacosamide Accord vartojimas su alkoholiu**

Dėl saugumo nevartokite Lacosamide Accord kartu su alkoholiu.

## **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Vaisingos moterys turi pasitarti su gydytoju apie kontracepcijos priemonių naudojimą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Nerekomenduojama Lacosamide Accord vartoti nėštumo arba žindymo metu, kadangi nėra žinomas Lacosamide Accord poveikis nėščioms moterims, vaisiui arba naujagimiui. Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Lacosamide Accord, nes jis išsiskiria į motinos pieną. Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Lacosamide Accord.

Nenutraukite gydymo, iš pradžių nepasitarusi su gydytoju, nes dėl to Jums gali sustiprėti priepuoliai (traukuliai). Jūsų ligos paūmėjimas gali būti žalingas ir Jūsų kūdikiui.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nevairuokite automobilio, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nesužinosite, kaip šis vaistas Jus veikia. Taip yra todėl, kad Lacosamide Accord gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

## **Lacosamide Accord sudėtyje yra natrio**

Kiekviename šio vaisto flakone yra 2,6 mmol (arba 60 mg) natrio (pagrindinės valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 3 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems. Į tai reikia atsižvelgti skiriant pacientams, kuriems ribojamas natrio vartojimas.

## **3. Kaip vartoti Lacosamide Accord**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Lacosamide Accord vartojimas**

- Galimi būdai, kaip pradėti vartoti Lacosamide Accord:
  - šis vaistas gali būti geriamas arba
  - skiriamas kaip infuzija į veną (kartais vadinama „i.v. infuzija“). Tokiu atveju vaistą į veną leidžia gydytojas arba slaugytojas. Infuzija trunka nuo 15 iki 60 minučių.
- I.v. infuzija paprastai būna reikalinga tik trumpą laiką, kol negalite vartoti vaisto per burną.
- Gydytojas nuspręs, kiek dienų Jums reikės skirti infuzijas. Yra Lacosamide Accord infuzijų, skiriamų du kartus per parą iki 5 dienų trukmės gydymo kursais, vartojimo patirties. Ilgesniam gydymui galima vartoti lakoamidą tabletes ir sirupą.

Kai pereinate nuo infuzijų prie geriamosios vaisto formos (arba atvirkščiai), bendras per parą suvartojamas kiekis ir vartojimo dažnumas išlieka toks pat.

- Vartokite Lacosamide Accord du kartus per parą – kartą ryte ir kartą vakare.
- Stenkitės vartoti jį kasdien maždaug tuo pačiu metu.

### **Kiek vartoti**

Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Lacosamide Accord dozės pagal skirtingas amžiaus grupes ir kūno svorį. Jeigu sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija, gydytojas gali skirti Jums kitokią dozę.

### **Paaugliams ir vaikams, sveriantiems 50 kg arba daugiau, ir suaugusiems**

#### Lacosamide Accord vartojant vieną

Įprasta pradinė Lacosamide Accord dozė yra 50 mg du kartus per parą.

Gydymą Lacosamide Accord taip pat galima pradėti nuo 100 mg Lacosamide Accord dozės du kartus per parą.

Gydytojas gali kas savaitę didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę nuo 100 mg iki 300 mg du kartus per parą.

Lacosamide Accord vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

Įprasta pradinė Lacosamide Accord dozė yra 50 mg du kartus per parą.

Gydytojas gali kas savaitę didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę nuo 100 mg iki 200 mg du kartus per parą.

Jeigu sveriate 50 kg arba daugiau, gydytojas gali nuspręsti gydymą Lacosamide Accord pradėti 200 mg vienkartinę „išotinamąją“ doze. Praėjus 12 valandų pradėsite vartoti nuolatine palaikomąją dozę.

**Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg**

- *Gydant dalinius (židinius) traukulius:* pažymėtina, kad Lacosamide Accord nerekomenduojamas vaikams iki 2 metų amžiaus.
- *Gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius:* pažymėtina, kad Lacosamide Accord nerekomenduojamas vaikams iki 4 metų amžiaus.

Lacosamide Accord vartojant vieną

Gydytojas nustatys Lacosamide Accord dozę pagal kūno svorį.

Įprasta pradinė dozė yra 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą. Paskui gydytojas gali kas savaitę didinti dviejų kartų per parą dozę po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui. Tai bus daroma, kol pasieksite palaikomąją dozę. Dozavimo lentelės su didžiausia rekomenduojama doze pateiktos toliau. Duomenys pateikiami tik informacijos dėlei. Jums tinkamą dozę nustatys gydytojas.

**Du kartus per parą skiriamos dozės vaikams (nuo 2 metų), sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 40 kg**

| Svoris | 1 savaitė<br>Pradinė<br>dozė: 0,1 ml/kg | 2 savaitė<br>0,2 ml/kg | 3 savaitė<br>0,3 ml/kg | 4 savaitė<br>0,4 ml/kg | 5 savaitė<br>0,5 ml/kg | 6 savaitė<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė: 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                                                        |

**Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg:**

| Svoris | 1 savaitė<br>Pradinė<br>dozė: 0,1 ml/kg | 2 savaitė<br>0,2 ml/kg | 3 savaitė<br>0,3 ml/kg | 4 savaitė<br>0,4 ml/kg | 5 savaitė<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė: 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                                                      |

Lacosamide Accord vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

Gydytojas nustatys Lacosamide Accord dozę pagal Jūsų kūno svorį.

Vaikams ir paaugliams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 50 kg, įprasta pradinė dozė yra 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.

Paskui gydytojas gali kas savaitę didinti dviejų kartų per parą dozę po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui. Tai bus daroma, kol bus pasiekta palaikomoji dozė. Dozavimo lentelės su didžiausia rekomenduojama doze pateiktos toliau. Duomenys pateikti tik informacijos dėlei. Jums tinkamą dozę nustatys gydytojas.

**Du kartus per parą skiriamos dozės vaikams (nuo 2 metų), sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 20 kg**

| Svoris | 1 savaitė<br>Pradinė<br>dozė: 0,1 ml/kg | 2 savaitė<br>0,2 ml/kg | 3 savaitė<br>0,3 ml/kg | 4 savaitė<br>0,4 ml/kg | 5 savaitė<br>0,5 ml/kg | 6 savaitė<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė: 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                                                         |

**Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau nei 30 kg:**

| Svoris | 1 savaitė<br>Pradinė<br>dozė: 0,1 ml/kg | 2 savaitė<br>0,2 ml/kg | 3 savaitė<br>0,3 ml/kg | 4 savaitė<br>0,4 ml/kg | 5 savaitė<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė: 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                                                      |

**Du kartus per parą skiriamos dozės paaugliams ir vaikams, sveriantiems nuo 30 kg iki mažiau nei 50 kg:**

| Svoris | 1 savaitė<br>Pradinė<br>dozė: 0,1 ml/kg | 2 savaitė<br>0,2 ml/kg | 3 savaitė<br>0,3 ml/kg | 4 savaitė<br>Didžiausia<br>rekomenduojama<br>dozė: 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                                                        |

**Nustojus vartoti Lacosamide Accord**

Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą Lacosamide Accord, jis pasakys kaip reikia palaipsniui mažinti dozę. Tai neleis epilepsijai atsinaujinti ar pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavartojus vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, gali dažniau pasireikšti nervų sistemos šalutinis poveikis, toks kaip svaigulys.

**Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų šalutinio poveikio reiškinių:**

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- svaigulys arba pykinimas (norėjimas vemti);
- dvejinimasis akyse (diplopija).

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- trumpi raumens ar raumenų grupės trūkčiojimai (miokloniniai traukuliai);
- sunkumai koordinuojant judesius ar einant;
- pusiausvyros sutrikimai, drebėjimas (tremoras), ilgčiojimo pojūtis (parestezija) arba raumenų spazmai, dažnas kritimas ir kraujosruvų susidarymas;
- atminties sutrikimai, sunku mąstyti ir rasti žodžių, sumišimas;
- greiti ir nevalingi akių judesiai (nistagmas), neryškus matymas;
- galvos sukimasis (*vertigo*), apgirtimo pojūtis;
- vėmimas, išdžiūvusi burna, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, pilvo ar vidurių pūtimas, viduriavimas;
- susilpnėję jautimai arba jautrumas, sunku artikuliuoti žodžius, sutrikęs dėmesys;
- triukšmas ausyse, pavyzdžiui, zirzimas, skambesys arba švilpesys;
- dirglumas, miego problemos, depresija;
- mieguistumas, nuovargis arba silpnumas (astenija);
- niežėjimas, bėrimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- lėtas širdies ritmas, širdies plakimo pojūtis, nereguliarus pulsas arba kiti širdies elektrinio aktyvumo pakitimai (laidumo sutrikimas);
- perdėtai gera savijauta, nesamų dalykų matymas ir (arba) girdėjimas;
- alerginė reakcija pavartojus vaisto, dilgėlinė;
- kraujo tyrimai gali rodyti pakitusią kepenų funkciją, kepenų pažaidą;
- mintys apie savęs žalojimą, savižudybę arba bandymas nusižudyti: iš karto pasakykite gydytojui;
- pykčio arba susijaudinimo pojūtis;
- pakitęs mąstymas arba realybės pojūčio praradimas;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia veido, gerklės, rankų, pėdų, kulkšnių ar blauzdų tinimu;
- apalpimas;
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija).

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- nenormaliai greitas pulsas (skilvelių tachiaritmija);
- gerklės (ryklės) skausmas, aukšta temperatūra ir didesnis nei įprastai polinkis susirgti infekcijomis. Kraujo tyrimai gali rodyti ženklų tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą (agranulocitozę);
- sunki odos reakcija, kuri gali pasireikšti aukšta temperatūra ir kitais į gripą panašiais simptomais, veido bėrimu, išplitusiu išbėrimu, „liaukų“ tinimu (padidėjusiais limfmazgiais). Kraujo tyrimai gali rodyti padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir padidėjusį tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičių (eozinofiliją);
  - išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
  - konvulsijos.

**Papildomas šalutinis poveikis, kuris pasireiškia skiriant į veną infuzijos būdu**

Gali būti vietinių šalutinio poveikio reiškinių.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- injekcijos vietos skausmas ar diskomforto pojūtis arba dirginimas.

- **Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):  
injekcijos vietos paraudimas.

### **Papildomas šalutinis poveikis vaikams**

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas vaikams, buvo: karščiavimas (pireksija), varvanti nosis (nazofaringitas), perštinti gerklė (faringitas), valgymas mažiau nei įprastai (sumažėjęs apetitas), elgesio pokyčiai, neįprastas elgesys (nenormalus elgesys) ir energijos stoka (letargija). Miegoistumo jausmas (mieguistumas) yra labai dažnas šalutinis poveikis vaikams ir gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 vaikų.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Lacosamide Accord**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Kiekvienas Lacosamide Accord infuzinio tirpalo flakonas yra skirtas vartoti tik vieną kartą (vienkartiniam vartojimui). Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas.

Galima vartoti tik skaidrų tirpalą, be priemaišų ir be spalvos pokyčių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Lacosamide Accord sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra lakozamidas.  
1 ml Lacosamide Accord infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido.  
Viename 20 ml Lacosamide Accord infuzinio tirpalo flakone yra 200 mg lakozamido.
- Pagalbinės medžiagos yra: natrio chloridas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

### **Lacosamide Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje**

- Lacosamide Accord 10 mg/ml infuzinis tirpalas yra skaidrus bespalvis tirpalas, kuriame nėra kietųjų dalelių.

Lacosamide Accord infuzinio tirpalo pakuotėse yra po 1 flakoną ir po 5 flakonus. Kiekviename flakone yra 20 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6ª Planta

08039 Barcelona

Ispanija

**Gamintojas**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Ul. Lutomierska 50,  
95-200 Pabianice, Lenkija

Pharmadox Healthcare Limited  
KW20A Kordin Industrial Park, Paola  
PLA 3000, Malta

Laboratori Fundació DAU  
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,  
08040 Barcelona, Ispanija

Accord Healthcare Single  
Member S.A.  
64th Km National Road Athens Lamia,  
Schimatari, 32009, Graikija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu/>

---

Toliau pateikta informacija skirta tik medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams.

Kiekvieną Lacosamide Accord infuzinio tirpalo flakoną būtina vartoti tiktai vieną kartą (jis skirtas vienkartiniam vartojimui). Bet koks nesuvaltotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas (žr. 3 skyrių).

Lacosamide Accord infuzinis tirpalas gali būti leidžiamas į veną nepraskiestas arba gali būti skiedžiamas šiais tirpalais: natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %), gliukozės 50 mg/ml (5 %) arba Ringerio laktato tirpalu.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinis preparatas turi būti suvaltojamas nedelsiant. Jeigu tuoj pat nesuvaltojamas, vartotojas atsako už saugojimo sąlygas ir laiką iki suvaltojimo, kuris negali būti ilgesnis nei 24 valandos laikant 2 °C - 8 °C temperatūroje, nebent vaistas buvo praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Preparato, sumaišyto su šiais skiedikliais ir laikomo stiklo talpyklėse ar PVC maišeliuose, cheminių ir fizinių savybių stabilumas, laikant 25 °C temperatūroje, išlieka 24 val.