

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviena ml infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido.

Kiekviena 20 ml infuzinio tirpalo flakone yra 200 mg lakozamido.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviena ml infuzinio tirpalo yra 2,99 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

pH yra nuo 3,8 iki 5; osmolališkumas – nuo 275 iki 320 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

Lacosamide Adroiq skiriamas kaip papildoma priemonė:

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

Gydymą lakozamidu galima pradėti skiriant geriamąsias tabletes arba geriamąjį sirupą arba į veną leidžiamą infuzinį tirpalą. Infuzinis tirpalas kaip alternatyva skiriamas pacientams, kurių gydyti geriamaisiais vaistais laikinai negalima.

Dėl bendros gydymo į veną lašinamu lakozamidu trukmės gydytojas sprendžia savo nuožiūra; turima patirties iš klinikinių tyrimų, kuriuose papildomam gydymui skiriamo lakozamido infuzijos buvo atliekamos du kartus per parą iki 5 parų. Pereiti nuo gydymo geriamaisiais vaistais prie gydymo į veną lašinamais vaistais arba nuo gydymo į veną lašinamais vaistais prie gydymo geriamaisiais vaistais galima iš karto, netitruojant vaisto dozės. Turi būti skiriama bendra, du kartus per parą vartojama dozė. Kai skiriama didesnė nei 400 mg per parą lakozamido dozė, būtina atidžiai stebėti pacientus, kuriems nustatyta širdies laidumo sutrikimų, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, ilginančius PR

intervalą, arba kurie serga sunkia širdies liga (pvz., miokardo išemija, infarktas) (žr. toliau pateiktą informaciją apie vartojimo metodą ir 4.4 skyrių).

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

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

1 lentelė. Rekomenduojamas dozavimas 50 kg ar daugiau sveriantiems paaugliams bei vaikams ir suaugusiems

Pradinė dozė	Titravimas (laipsniškas didinimas)	Didžiausia rekomenduojama dozė
Monoterapija: po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) arba po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą) Papildomas gydymas: po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą)	Po 50 mg du kartus per parą (100 mg per parą) savaitės intervalais	Monoterapija: iki 300 mg du kartus per parą (600 mg per parą) Papildomas gydymas: iki 200 mg du kartus per parą (400 mg per parą)
Alternatyvi pradinė dozė* (jei taikoma): 200 mg viena įsotinamoji dozė, po jos skiriant po 100 mg du kartus per parą (200 mg per parą)		
* Įsotinamoji dozė gali būti skiriama pacientams tais atvejais, kai gydytojas nustato, jog reikalinga greitai pasiekti pastovią lakozamido koncentraciją kraujo plazmoje ir gydymąjį poveikį. Įsotinamoji dozė turi būti skiriama prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į galimą sunkios širdies aritmijos ir nepageidaujamų centrinės nervų sistemos reakcijų pasireišimo dažnio padidėjimą (žr. 4.8 skyrių). Įsotinamosios dozės skyrimas, esant ūminėms būklėms, tokioms kaip epilepsinė būklė, nebuvo tirtas.		

2 lentelė. Rekomenduojamas dozavimas vaikams nuo 2 metų amžiaus ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg

Pradinė dozė	Titravimas (laipsniškas didinimas)	Didžiausia rekomenduojama dozė
Monoterapija ir papildomas gydymas: 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	Monoterapija: - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 40 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 40 kg iki < 50 kg
		Papildomas gydymas: - iki po 6 mg/kg du kartus per parą (12 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 10 kg iki < 20 kg - iki po 5 mg/kg du kartus per parą (10 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 20 kg iki < 30 kg - iki po 4 mg/kg du kartus per parą (8 mg/kg per parą) pacientams, kurių svoris nuo ≥ 30 kg iki < 50 kg

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 po 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 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 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 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).

Toliau pateiktose lentelėse nurodyti per kartą skiriamo infuzinio tirpalo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų infuzinio tirpalo kiekį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

3 lentelė. Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židinius) traukulius, vartojamos 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 (1 mg/kg) Pradinė dozė	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

	(15 mg)	(30 mg)	(45 mg)	(60 mg)	(75 mg)	(90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

4 lentelė. Monoterapijos dozės, gydant dalinius (židinius) traukulius, vartojamos du kartus per parą vaikams ir paaugliams, sveriantiems nuo 40 kg iki mažiau nei 50 kg⁽¹⁾

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

⁽¹⁾ 50 kg ar daugiau sveriantiems paaugliams skiriamos tokios pat kaip suaugusiųjų dozės.

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 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. 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.

Toliau pateiktose lentelėse nurodyti per kartą skiriamo infuzinio tirpalo kiekio pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų infuzinio tirpalo kiekį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

5 lentelė. 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 (1 mg/kg) Pradinė dozė	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris					
10 kg	0,1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

6 lentelė. 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 (1 mg/kg) Pradinė dozė	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Didžiausia rekomenduojama dozė
Svoris	Vartojamas tūris				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

7 lentelė. Papildomo gydymo dozės, vartojamos du kartus per parą vaikams nuo 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 (1 mg/kg) Pradinė dozė	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Didžiausia rekomenduojama 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 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 ≥ 6 mg/kg per parą arba ≥ 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 plotas po kreive (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 (kreatinino klirensas (CL_{CR}) > 30 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. 50 kg arba daugiau sveriantiems vaikų populiacijos pacientams ir suaugusiems, 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 suaugusiems 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 suaugusiems, 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

Infuzinis tirpalas infuzuojamas atliekant 15–60 minučių trukmės infuziją du kartus per parą. Infuzijos trukmė turėtų būti mažiausiai 30 min. vartojant > 200 mg dozę infuzijai (t. y. > 400 mg per parą). Lakozamido infuzinį tirpalą galima leisti į veną be 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 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.

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 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 (PGTCS), 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, kurių poveikis žinomas

Kiekviename šio vaistinio preparato flakone yra 59,8 mg natrio, tai atitinka 3 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

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 omeprazolio farmakokinetikos (metabolizuojamo CYP2C19 ir CYP3A4, lakozamido skiriant po 300 mg du kartus per parą).

CYP2C19 inhibitorius omeprazolis (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 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 1 308 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 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

placebu 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 $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

8 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta atliekant klinikinius tyrimus ir po vaistinio preparato registracijos, dažnis

Organų sistemų klasė	Labai dažna	Dažna	Nedažna	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				Agranulocitozė ⁽¹⁾
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas vaistui ⁽¹⁾	Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)</i>) ^(1,2)

Psichikos sutrikimai		Depresija Sumišimo būseną Nemiga ⁽¹⁾	Agresija Susijaudinimas ⁽¹⁾ Euforinė nuotaika ⁽¹⁾ Psichoziniai sutrikimai ⁽¹⁾ Bandymas žudyti ⁽¹⁾ Suicidinės mintys Haliucinacijos ⁽¹⁾	
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys Galvos skausmas	Miokloniniai traukuliai ⁽³⁾ Ataksija Pusiausvyros sutrikimas Atminties sutrikimas Pažinimo sutrikimas Mieguistumas Drebulys Nistagmas Hipestezija Dizartrija Dėmesio sutrikimas Parestezija	Sinkopė ⁽²⁾ Koordinacijos sutrikimas Diskinezija	Konvulsijos
Akių sutrikimai	Dvejinimasis akyse	Neryškus matymas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (<i>vertigo</i>) Spengimas ausyje		
Širdies sutrikimai			Atrioventrikulinė blokada ^(1,2) Bradikardija ^(1,2) Prieširdžių virpėjimas ^(1,2) Prieširdžių plazdėjimas ^(1,2)	Skilvelių tachiaritmija ⁽¹⁾
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas Vidurių užkietėjimas Pilvo pūtimas Dispepsija Burnos sausumas Viduriavimas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai ⁽²⁾ Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (> 2x VNR) ⁽¹⁾	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas Išbėrimas ⁽¹⁾	Angioedema ⁽¹⁾ Dilgėlinė ⁽¹⁾	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas ⁽¹⁾

				Toksinė epidermio nekrolizė ⁽¹⁾
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Eisenos sutrikimas Silpnumas Nuovargis Dirglumas Girtumo pojūtis Injekcijos vietos skausmas ar diskomforto pojūtis ⁽⁴⁾ Dirginimas ⁽⁴⁾	Eritema ⁽⁴⁾	
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Nugriuvimas Odos įplyšimai Sumušimas		

⁽¹⁾ Nepageidaujamos reakcijos, praneštos po vaistinio preparato registracijos.

⁽²⁾ Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

⁽³⁾ Pranešta pirminių generalizuotų toninių-kloninių traukulių (PGTKT) tyrimuose.

⁽⁴⁾ 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 200 mg lakozamido dozę, 0 % vartojant 400 mg lakozamido dozę, 0,5 % vartojant 600 mg lakozamido dozę 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 registracijos. 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 registracijos.

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. Alanino transaminazės (AST) padidėjimas iki $\geq 3x$ viršutinės normos ribos (VNR) buvo stebimas 0,7 % (7/935) lakozamido 10 mg/ml infuziniu tirpalu gydytų pacientų ir 0 % (0/356) placebo gydytų 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 (≥ 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 (≥ 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 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.

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. 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 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 1 308 vidutiniškai 23 metus sergantys daliniais traukuliais pacientai, tikslas buvo ištirti kartu su 1–3 vaistinėmis 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 ≤ 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 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 klinikiname 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 vaistinių preparatų 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 ≥ 4 iki < 12 metų amžiaus grupėje ir 16 pacientų nuo ≥ 12 iki < 18 metų grupėje buvo gydyti LCM, 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.

9 lentelė. Lakozamido, kaip papildomo gydymo priemonės, veiksmingumas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamame, lygiagrečių grupių, daugiacentriame klinikiname tyrime

Veiksmingumo kintamasis <i>Rodmuo</i>	Placebas N=121	Lakozamidas N=118
Laikas iki antrojo PGTKT atvejo		
Mediana (d.)	77,0	-
95 % PI	49,0; 128,0	-
Lakozamidas – placebo		
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 – placebo		
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

Vaistinį preparatą vartojant 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 funkcinio 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 išsibastymas, 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 nepageidaujamos reakcijos, 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 1 655 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 dozės 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 kliniškes 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. Nėbuvo 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 suaugusiųjų

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

Injekcinis vanduo
Natrio chloridas
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Sumaišyto vaistinio preparato su skiedikliais, nurodytais 6.6 skyriuje ir laikomo polivinilchlorido (PVC) maišeliuose, cheminis ir fizinis stabilumas, esant 25°C ir 2–8 °C temperatūroms, išlieka 24 val. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinis preparatas turi būti suvartojamas nedelsiant. Jei tuoj pat nesuvartojamas, vartotojas atsako už laikymo sąlygas ir trukmę iki suvartojimo, kuri įprastai negali būti ilgesnė kaip 24 valandos esant 2–8 °C temperatūrai, nebent vaistinis preparatas buvo praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.
Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvis I tipo stiklo flakonas su bromobutilo gumos kamščiu su oranžiniu nuplėšiamu aliuminio dangteliu.
Pakuotės po 1x20 ml, 5x20 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Infuzinio tirpalo, kuriame yra matomų dalelių ar kurio spalva pakitusi, vartoti negalima.
Šis vaistinis preparatas yra vienkartinio vartojimo, bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Nustatyta, kad Lacosamide Adroiq infuzinis tirpalas yra fiziškai suderinamas ir chemiškai stabilus bent 24 valandas, kai sumaišomas su žemiau nurodytais skiedikliais ir laikomas 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.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. gegužės 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame 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 kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzinis tirpalas
lakožamidas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 10 mg lakožamido.
Viename 200 ml flakone yra 200 mg lakožamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 flakonai po 20 ml infuzinio tirpalo.
1 flakonai po 20 ml infuzinio tirpalo.

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzinis tirpalas
lakožamidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infuzinis tirpalas
lakožadidas

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

1. Kas yra Lacosamide Adroiq ir kam jis vartojamas

Kas yra Lacosamide Adroiq

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

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

Kam Lacosamide Adroiq vartojamas

- Lacosamide Adroiq 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 tikslai 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 Adroiq

Lacosamide Adroiq vartoti draudžiama

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

Nevartokite Lacosamide Adroiq, 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 Adroiq, jeigu:

- Jums kyla minčių žaloti save arba nusižudyti. Nedidelis skaičius žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip lacosamidas, 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 Adroiq 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 Vimpat pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

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

Jeigu vartojate Lacosamide Adroiq 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 Adroiq 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 Adroiq

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 Adroiq 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 nereguliarų širdies plakimą ar širdies nepakankamumą.

Jeigu bet kuri iš pirmiau nurodytų sąlygų tinka Jums (arba nesate dėl to tikri), prieš vartodami Lacosamide Adroiq 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 Adroiq poveikį Jūsų organizmui:

- vaistai nuo grybelinių infekcijų, pvz., flukonazolas, itrakonazolas arba ketokonazolas;
- vaistai nuo ŽIV, pvz., ritonaviras;
- vaistai nuo bakterinių infekcijų, 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 Adroiq pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Lacosamide Adroiq vartojimas su alkoholiu

Dėl saugumo nevartokite Lacosamide Adroiq 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 Adroiq vartoti nėštumo metu, kadangi nėra žinomas Lacosamide Adroiq poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.

Nerekomenduojama žindyti naujagimio vartojant Lacosamide Adroiq, nes jis išsiskiria į motinos pieną.

Nedelsdama pasitarkite su gydytoju, jei pastojate arba planuojate pastoti. Jis padės Jums nuspręsti, ar Jums reikėtų vartoti Lacosamide Adroiq.

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 Adroiq gali sukelti Jums svaigulį arba neryškų matymą.

Lacosamide Adroiq sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 59,8 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 3 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Lacosamide Adroiq

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 Adroiq vartojimas

- Galimi būdai, kaip pradėti vartoti Lacosamide Adroiq:
 - atliekama infuzija į veną (kartais vadinama lašine „i.v. infuzija“). Vaistą į veną leidžia gydytojas arba slaugytojas. Infuzija trunka nuo 15 iki 60 minučių.
- Gydytojas nuspręs, kiek dienų Jums reikės lašinti infuzijas. Yra lakozamido infuzijų, skiriamų du kartus per parą iki 5 dienų trukmės gydymo kursais, vartojimo patirties. Ilgesniam gydymui galima vartoti Lacosamide Adroiq 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 lakozamidą du kartus per parą (apytiksliai kas 12 valandų).
- Stenkitės vartoti jį kasdien maždaug tuo pačiu metu.

Kiek vartoti

Toliau išvardytos įprastos rekomenduojamos Lacosamide Adroiq 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 Adroiq vartojant vieną

- Lacosamide Adroiq įprastinė pradinė dozė yra po 50mg du kartus per parą.
- Gydymą Lacosamide Adroiq taip pat galima pradėti skiriant 100 mg Lacosamide Adroiq dozę du kartus per parą.
- Gydytojas gali didinti Jūsų dviejų kartų per parą dozę po 50 mg kas savaitę, kol pasieksite palaikomąją dozę tarp po 100 mg ir po 300 mg du kartus per parą.

Lacosamide Adroiq vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

- Lacosamide Adroiq įprastinė pradinė dozė yra po 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 po 100 mg ir po 200 mg du kartus per parą.
- Jeigu sveriate 50 kg arba daugiau, Jūsų gydytojas gali nuspręsti gydymą Lacosamide Adroiq pradėti 200 mg vienkartinę „įsotinamąją“ dozę, o vėliau, po 12 valandų, skirti gydymą palaikomosiomis dozėmis.

Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg

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

Lacosamide Adroiq vartojant vieną

- Gydytojas nustatys Lacosamide Adroiq dozę pagal kūno svorį.
- Įprasta pradinė dozė yra 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.
- Jūsų 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, įskaitant didžiausias rekomenduojamas dozes, pateiktos toliau. Duomenys pateikiami tik informavimo tikslais. 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 Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė 0,5 ml/kg	6 savaitė Didžiausia rekomenduojama 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 Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė Didžiausia rekomenduojama 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 Adroiq vartojant su kitais vaistais nuo epilepsijos

- Gydytojas nustatys Lacosamide Adroiq dozę pagal Jūsų kūno svorį.
- Vaikams ir paaugliams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau nei 50 kg, įprasta pradinė dozė yra po 1 mg (0,1 ml) vienam kūno masės kilogramui (kg) du kartus per parą.
- Jūsų 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, įskaitant didžiausias rekomenduojamas dozes, pateiktos toliau. Duomenys pateikiami tik informavimo tikslais. 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 Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė 0,5 ml/kg	6 savaitė Didžiausia rekomenduojama 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 Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė 0,4 ml/kg	5 savaitė Didžiausia rekomenduojama 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 Pradinė dozė: 0,1 ml/kg	2 savaitė 0,2 ml/kg	3 savaitė 0,3 ml/kg	4 savaitė Didžiausia rekomenduojama 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 Adroiq**

Jeigu Jūsų gydytojas nuspręs nutraukti gydymą **Lacosamide Adroiq**, jis palaipsniui sumažins dozę. Tai neleis epilepsijai atsinaujinti ar paūmėti.

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 ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

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

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- 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 asmenų):

- 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 pažeidimą;
- mintys apie savęs žalą, 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 pūslelėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (Stivenso ir Džonsono sindromas), ir sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30 % kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė);
- konvulsijos.

Papildomas šalutinis poveikis, kuris pasireiškia vaistą skiriant į veną infuzijos būdu

Gali būti vietinių šalutinio poveikio reiškinių.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos skausmas ar diskomforto pojūtis arba dirginimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- 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 Adroiq

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Kiekvienas Lacosamide Adroiq infuzinio tirpalo flakonas yra skirtas vartoti tik vieną kartą (vienkartinio naudojimo). Nesuvartotas tirpalas turi būti sunaikintas.

Galima vartoti tik skaidrų, be matomų dalelių, nepakitusios spalvos tirpalą.

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 Adroiq sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lakozamidas. 1 ml Lacosamide Adroiq infuzinio tirpalo yra 10 mg lakozamido.
- Viename 20 ml Lacosamide Adroiq infuzinio tirpalo flakone yra 200 mg lakozamido.
- Pagalbinės medžiagos yra: natrio chloridas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.
- Žr. 2 skyrių „Kiekviename šio vaisto flakone yra 59,8 mg natrio (pagrindinio valgomosios druskos komponento).

Lacosamide Adroiq išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Lacosamide Adroiq infuzinis tirpalas yra skaidrus bespalvis tirpalas. Lacosamide Adroiq infuzinio tirpalo pakuotėse yra po 1 arba 5 flakonus. Kiekviename flakone yra 20 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045

Vengrija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Mashal Healthcare A/S
Puh/Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Sverige

Mashal Healthcare A/S
Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas { MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

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

Toliau pateikta informacija skirta tik medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams:

Kiekvieną Lacosamide Adroiq infuzinio tirpalo flakoną būtina naudoti tiktai vieną kartą (jis skirtas vienkartiniam naudojimui). Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas (žr. 3 skyrių).

Lacosamide Adroiq infuzinis tirpalas gali būti leidžiamas į veną nepraskiestas arba gali būti skiedžiamas šiais tirpalais: natrio chloridu 9 mg/ml (0,9 %), gliukoze 50 mg/ml (5 %) arba Ringerio laktato tirpalu.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu tuoj pat nesuvartojamas, vartotojas atsako už saugojimo sąlygas ir trukmę iki suvartojimo, kuri negali būti ilgesnė nei 24 valandos laikant 2—8 °C temperatūroje, nebent vaistinis preparatas buvo praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Vaistinio preparato, sumaišyto su aukščiau nurodytais skiedikliais ir laikomo polivinilchlorido (PVC) maišeliuose, cheminis ir fizinis stabilumas, laikant ne aukštesnėje kaip 25°C ir 2–8°C temperatūroje, išlieka 24 valandas.