

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 50 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 100 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 150 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 200 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību:

50 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,105 mg lecitīna (sojas).
100 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,210 mg lecitīna (sojas).
150 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,315 mg lecitīna (sojas).
200 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,420 mg lecitīna (sojas).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Sārtas, ovālas, aptuveni 10,3 x 4,8 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “50” otrā pusē.

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Tumši dzeltenas, ovālas, aptuveni 13,0 x 6,0 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “100” otrā pusē.

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Laša krāsas, ovālas, aptuveni 15,0 x 6,9 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “150” otrā pusē.

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

Zilas, ovālas, aptuveni 16,4 x 7,6 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “200” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pusaudži un bērni, ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušie		
Sācumdeva	Titrēšana (palielināšanas soli)	Titrēšana (palielināšanas soli) Maksimālā ieteicamā deva
Monoterapija: 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā) vai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā) Papildu terapija: 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā)	50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā) ar nedēļas intervālu	Monoterapija: līdz 300 mg divas reizes dienā (600 mg/dienā) Papildu terapija: līdz 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā)
Alternatīva sācumdeva* (ja piemērojama): 200 mg vienreizēja piesātinošā deva, kam seko 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā)		
* Piesātinošo devu var sākt lietot pacientiem situācijās, kad ārsts uzskata, ka ir nepieciešama ātra lakozamīda līdzsvara koncentrācijas sasniegšana plazmā un terapeitiskais efekts. Tā jālieto ārstu uzraudzībā, ņemot vērā iespējamo nopietnu sirds aritmiju un centrālās nervu sistēmas blakusparādību biežuma palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Piesātinošās devas ievadīšana nav pētīta akūtos stāvokļos, piemēram, <i>status epilepticus</i> gadījumā		

Lacosamide Accord ir indicēts kā monoterapija sākotnēji parciālu lēkmju ārstēšanai ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem sākot no 2 gadu vecuma, ar epilepsiju.

Lacosamide Accord ir indicēts kā papildu terapija

- parciālu krampju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.
- primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstam jānozīmē vispiemērotākā zāļu forma un stiprums atbilstoši ķermeņa masai un devai.

Ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ir apkopotas nākamajā tabulā.

Lakozamīds jālieto divas reizes dienā ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ja deva tiek izlaista, pacients jāinstruē nekavējoties lietot izlaisto devu, un pēc tam nākamo lakozamīda devu lietot parastajā plānotajā laikā. Ja pacients 6 stundu intervālā pirms nākamās devas konstatē, ka deva izlaista, pacientam jānorāda pagaidīt līdz nākamajai lakozamīda devas lietošanai parastajā plānotajā laikā. Pacienti nedrīkst lietot dubultu devu.

Bērni no 2 gadu vecuma un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku nekā 50* kg		
Sācumdeva	Titrēšana (palielināšanas soli)	Titrēšana (palielināšanas soli) Maksimālā ieteicamā deva
Monoterapija un papildu terapija: 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā)	1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā) ar nedēļas intervālu	Monoterapija: - līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 10 kg līdz < 40 kg - līdz 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 40 kg līdz < 50 kg
		Papildu terapija: - līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 10 kg līdz < 20 kg - līdz 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 20 kg līdz < 30 kg - līdz 4 mg/kg divas reizes dienā (8 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 30 kg līdz < 50 kg
Bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg ārstēšanu ieteicams uzsākt ar Lacosamide 10 mg/ml sīrupu.		

Monoterapija (parciālu krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Lakozamīda lietošanu var uzsākt arī ar 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā), pamatojoties uz ārsta izvērtējumu attiecībā uz nepieciešamību samazināt lēkmes un iespējamām blakusparādībām. Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības uzturošo devu ik nedēļu var palielināt par 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), līdz maksimālajai ieteicamajai dienas devai 300 mg divas reizes dienā (600 mg/dienā).

Pacientiem, kuri sasnieguši devu lielāku par 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā) un kuriem nepieciešamas papildu pretepilepsijas zāles, ir jālieto devas, kas tiek rekomendētas papildu terapijai.

Papildu terapija (parciālu krampju vai primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākumdeva ir 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības, uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), līdz maksimālajai ieteicamajai dienas devai 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā).

Bērni (no 2 gadu vecuma) un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg

Devu tiek noteikta, pamatojoties uz ķermeņa masu. Tādēļ ārstēšanu ieteicams sākt ar sīrupu un, ja nepieciešams, vēlāk pāriet uz tabletēm.

Monoterapija (parciālu krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākumdeva ir 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 2 mg/kg divas reizes dienā (4 mg/kg/dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā). Deva pakāpeniski jāpalielina, līdz sasniegta optimālā atbildes reakcija. Jāizmanto mazākā efektīvā deva. Bērniem, kuru ķermeņa masa ir no 10 kg līdz mazāk nekā 40 kg, ieteicamā maksimālā deva ir līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg dienā). Bērniem ar ķermeņa masu sākot no 40 kg līdz mazāk nekā 50 kg, ieteicamā maksimālā deva ir 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā).

Papildu terapija (parciālu krampju vai primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā no 4 gadu vecuma vai parciālu krampju ārstēšanai bērniem no 2 gadu vecuma) Ieteicamā sākumdeva ir 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 2 mg/kg divas reizes dienā (4 mg/kg/dienā). Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības, uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā). Deva pakāpeniski jāpalielina, līdz tiek sasniegta optimālā atbildes reakcija. Jāizmanto mazākā efektīvā deva. Tā kā klīrenss ir palielināts, salīdzinot ar pieaugušajiem, bērniem, kuru ķermeņa masa no 10 kg līdz mazāk nekā 20 kg, ieteicamā maksimālā deva ir līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg dienā). Bērniem, kuru ķermeņa masa ir no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg, ieteicamā maksimālā deva ir 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg dienā), bet bērniem, kuru ķermeņa masa ir no 30 kg līdz mazāk nekā 50 kg, maksimālā deva ir 4 mg/kg divas reizes dienā (8 mg/kg dienā), lai gan atklātos pētījumos (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu) neliels skaits šādu bērnu lietoja devu līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg dienā).

Lakozamīda lietošanas uzsākšana ar piesātinošo devu (sākotnējā monoterapija vai pāreja uz monoterapiju parciālu krampju ārstēšanā vai papildu terapija parciālu krampju vai primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā).

Pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem lakozamīda terapija var tikt uzsākta arī ar vienreizēju 200 mg piesātinošo devu, pēc 12 stundām turpinot balstdevas režīmā ar 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā). Nākamā devas pielāgošana jāveic, ņemot vērā individuālo atbildes reakciju un panesamību, kā aprakstīts iepriekš. Pacientiem piesātinošo devu var sākt lietot situācijās, kad ārsts uzskata, ka ātra lakozamīda līdzsvara koncentrācijas plazmā sasniegšana un terapeitiskā iedarbība ir pamatota. Tā jālieto veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, ņemot vērā, ka var pieaugt nopietnas sirds aritmijas un nevēlamo centrālās nervu sistēmas blakusparādību biežums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Piesātinošās devas lietošana akūtos stāvokļos, piemēram *status epilepticus*, nav pētīta.

Lietošanas pārtraukšana

Ja lakozamīda lietošana jāpārtrauc, ieteicams devu samazināt pakāpeniski, katru nedēļu samazinot par 4 mg/kg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg) vai 200 mg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk) pacientiem, kuri sasnieguši lakozamīda devu attiecīgi ≥ 6 mg/kg/dienā vai ≥ 300 mg/dienā. Ja medicīniski nepieciešams, var apsvērt lēnāku iknedēļas samazinājumu par 2 mg/kg/dienā vai 100 mg/dienā. Pacientiem, kuriem parādās nopietna sirds aritmija, jāveic klīniskais ieguvuma/riska novērtējums un, ja nepieciešams, lakozamīda lietošana jāpārtrauc.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Gados vecākiem pacientiem jāņem vērā vecuma dēļ samazinātais renālais klīrenss ar paaugstinātu zemlīknes laukuma (AUC) rādītāju (skatīt sadaļu “Nieru darbības traucējumi” un 5.2. apakšpunktu). Ir maz klīnisko datu par gados vecākiem pacientiem ar epilepsiju, īpaši, ja deva ir lielāka par 400 mg/dienā (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktus).

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} > 30$ ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pediatrikajiem pacientiem ar

ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem var apsvērt 200 mg piesātinošo devu, taču turpmāka devas titrēšana (>200 mg dienā) jāveic piesardzīgi.

Pediatriskajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) vai ar nieru slimību terminālajā stadijā maksimālā ieteicamā deva ir 250 mg dienā, un devas titrēšana jāveic piesardzīgi. Ja piesātinošā deva ir indicēta, jālieto 100 mg sākumdeva, turpinot pirmajā nedēļā ar 50 mg divas reizes dienā.

Pediatriskajiem pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg, ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) un kuriem ir nieru slimība terminālajā stadijā, maksimālo devu ieteicams samazināt par 25 %. Visiem pacientiem, kam nepieciešama hemodialīze, tūlīt pēc hemodialīzes beigām iesaka par 50 % palielināt dalīto dienas devu. Tā kā klīniskā pieredze ir neliela un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā ir metabolītu uzkrāšanās (ar nezināmu farmakoloģisko aktivitāti), šiem pacientiem ārstēšana jāveic piesardzīgi.

Aknu darbības traucējumi

Pediatriskajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 300 mg/dienā. Devas titrēšana šādiem pacientiem jāveic piesardzīgi, ņemot vērā pavadošos nieru darbības traucējumus. Pusaudžiem un pieaugušajiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk var apsvērt 200 mg piesātinošo devu, taču turpmāka devas titrēšana (>200 mg dienā) jāveic piesardzīgi. Pamatojoties uz datiem par pieaugušajiem, pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg un ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, maksimālā deva jāsamazina par 25 %. Lakozamīda farmakokinētika pacientiem ar izteikti pavājinātu aknu darbību nav pētīta (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem lakozamīds jānozīmē tikai tad, ja sagaidāmais terapeitiskais efekts atsver iespējamos riskus. Uzmanīgi novērojot slimības aktivitāti un iespējamās blakusparādības pacientam, var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Pediatrikā populācija

Lakozamīdu nav ieteicams lietot bērniem līdz 4 gadu vecumam primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanai un jaunākiem par 2 gadiem parciālo krampju ārstēšanā, jo ir ierobežoti dati par drošumu un efektivitāti šajās vecuma grupās.

Piesātinošā deva

Piesātinošās devas lietošana bērniem nav pētīta. Nav ieteicama piesātinošās devas lietošana pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg.

Lietošanas veids

Lakozamīda apvalkotās tabletes paredzētas iekšķīgai lietošanai. Lakozamīdu var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, sojas lecitīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināma otrās vai trešās pakāpes atriiventrikulāra (AV) blokāde.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvības domas un uzvedība

Ir ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm pie dažādām saslimšanām. Randomizētu, placebo kontrolētu klīnisko pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda nelielu palielinātu pašnāvības domu un uzvedības risku. Šā riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamu saistību ar lakozamīdu. Tādēļ jāuzrauga, vai pacientiem nerodas pašnāvības domas un darbības, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacienti (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka pašnāvības domu un darbību rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sirds ritma un vadīšanas traucējumi

Klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu ir novērots devas atkarīgs PR intervāla pagarinājums. Lakozamīds piesardzīgi jālieto pacientiem ar pamatā esošiem aritmiju veicinošiem apstākļiem, piemēram, pacientiem ar zināmiem sirds vadīšanas traucējumiem vai smagu sirds slimību (piemēram, miokarda išēmiju/infarktu, sirds mazspēju, strukturālu sirds slimību vai sirds nātrija kanālu traucējumiem) vai pacientiem, kas ārstēti ar zālēm, kas ietekmē sirds vadāmību, ieskaitot antiaritmiskos līdzekļus un nātrija kanālus bloķējošas pretepilepsijas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem.

Ir jāņem vērā, ka šādiem pacientiem EKG ir jāveic, pirms lakozamīda deva tiek palielināta virs 400 mg/dienā un pēc tam, kad lakozamīds ir titrēts līdz līdzsvara koncentrācijai.

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu epilepsijas pacientiem netika ziņots par priekškambaru fibrilāciju vai plandīšanos, taču par to ir ziņots atklātā epilepsijas pētījumā un pēcreģistrācijas pieredzē.

Pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par AV blokādi (ieskaitot otrās vai augstākas pakāpes AV blokādi). Pacienti ar proaritmiskiem stāvokļiem ziņots par kambaru tahiaritmiju. Retos gadījumos pacientiem ar pamatā esošiem proaritmiskiem apstākļiem šie notikumi ir noveduši pie asistoles, sirds apstāšanās un nāves.

Pacienti jābrīdina par sirds aritmijas simptomiem (piemēram, lēnu, ātru vai neregulāru pulsu, sirdsklauvēm, elpas trūkumu, reibšanas sajūtu un ģīboni) Pacienti jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja parādās šie simptomi

Reibonis

Ārstēšana ar lakozamīdu ir bijusi saistīta ar reiboni, kas var pastiprināt nejaušu savainojumu vai kritienu risku. Tādēļ pacientiem jāiesaka ievērot piesardzību, iekams viņi nav iepazinušies ar zāļu iespējamo ietekmi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Mioklonisko krampju jauna sākuma vai pasliktināšanās iespēja

Ir ziņots par jaunu mioklonisku lēkmju rašanos vai pasliktināšanos gan pieaugušajiem, gan bērniem ar PGTCS, īpaši titrēšanas laikā. Pacienti, kuriem ir vairāk nekā viens krampju veids, jāapsver novērotais ieguvums no viena krampju veida kontroles, salīdzinot ar novērotu pasliktināšanos jebkādam citam krampju veidam.

Elektroklīniskās pasliktināšanās iespēja noteiktos pediatrikās epilepsijas sindromos

Lakozamīda drošums un efektivitāte pediatrikajiem pacientiem ar epilepsijas sindromiem, kuriem vienlaikus var būt fokālas un ģeneralizētas krampju lēkmes, nav noteikts.

Palīgvielas

Lacosamide Accord satur sojas lecitīnu. Tādēļ šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar zālēm, kurām ir zināma saistība ar PR pagarinājumu (ieskaitot nātrija kanālus bloķējošas pretepilepsijas zāles) un pacientiem, kuri lieto antiaritmiskos līdzekļus, lakozamīds jālieto piesardzīgi. Tomēr apakšgrupu analīze klīniskajos pētījumos neuzrādīja nozīmīgi palielinātu PR pagarinājumu pacientiem, kuri vienlaikus saņēma karbamazepīnu vai lamotrigīnu.

In vitro dati

Kopumā dati ļauj domāt, ka lakozamīdam ir zems mijiedarbības potenciāls. Pētījumi *in vitro* liecina, ka lakozamīds pie tādas koncentrācijas plazmā, kādu novēroja klīniskajos pētījumos, neinducē enzīmus CYP1A2, CYP2B6 un CYP2C9, un neinhibē CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 un CYP2E1. Pētījumi *in vitro* liecināja, ka lakozamīds netiek transportēts ar P-glikoproteīnu tievajās zarnās. *In vitro* dati liecina, ka CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 spēj katalizēt O-desmetilmetabolīta veidošanos.

In vivo dati

Lakozamīds neinhibē vai neinducē CYP2C19 un CYP3A4 klīniskā nozīmīguma robežā. Lakozamīds neietekmēja midazolāma (metabolizēts ar CYP3A4, lakozamīds lietots pa 200 mg divreiz dienā) zemlīknes laukumu (AUC), bet midazolāma C_{max} bija nedaudz paaugstināts (30%). Lakozamīds neietekmēja omeprazola (metabolizēts ar CYP2C19 un CYP3A4, lakozamīds lietots pa 300 mg divreiz dienā) farmakokinētiku.

CYP2C19 inhibitors omeprazols (lietojot 40 mg vienreiz dienā) neradīja klīniski nozīmīgas izmaiņas lakozamīda ekspozīcijā. Tādā veidā maz ticams, ka vidēji spēcīgi CYP2C19 inhibitori klīniski nozīmīgi ietekmē sistēmisku lakozamīda iedarbību.

Piesardzība jāievēro, vienlaicīgi lietojot ar spēcīgiem CYP2C9 (piemēram, flukonazolu) un CYP3A4 (piemēram, itakonazolu, ketokonazolu, ritonavīru, klaritromicīnu) inhibitoriem, kas var novest pie paaugstinātas lakozamīda sistēmiskās iedarbības. *In vivo* tāda mijiedarbība nav noteikta, bet ir iespējama, pamatojoties uz *in vitro* datiem.

Tādi spēcīgie enzīmu inducētāji kā rifampicīns vai divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*) var mēreni samazināt lakozamīda sistēmisko koncentrāciju. Tādēļ ārstēšanas sākšana vai beigšana ar šiem enzīmu inducētājiem jāveic piesardzīgi.

Pretepilepsijas zāles

Mijiedarbības pētījumos lakozamīds būtiski neietekmēja karbamazepīna un valproiskābes koncentrāciju plazmā. Karbamazepīns un valproiskābe neietekmēja lakozamīda koncentrāciju plazmā. Farmakokinētiskās analīzēs dažādās vecuma grupās aprēķināts, ka, vienlaicīgi lietojot citas pretepilepsijas zāles, kas ir zināmas kā enzīmu inducētājas (karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls dažādās devās), lakozamīda vispārējā koncentrācija samazinās par 25 % pieaugušajiem un par 17 % pediatrikās populācijas pacientiem.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Mijiedarbības pētījumā netika novērota klīniski nozīmīga lakozamīda mijiedarbība ar perorālajiem kontracepcijas līdzekļiem etinilestradiolu un levonorgestrelu. Progesterona koncentrācija netika ietekmēta, ja zāles lietoja vienlaicīgi.

Citi līdzekļi

Mijiedarbības pētījumos tika pierādīts, ka lakozamīds neietekmē digoksīna farmakokinētiku. Nebija klīniski nozīmīgas mijiedarbības starp lakozamīdu un metformīnu.

Vienlaicīga varfarīna un lakozamīda lietošana neizraisa klīniski nozīmīgas varfarīna farmakokinētisko un farmakodinamisko īpašību izmaiņas.

Lai gan farmakokinētiskie dati par lakozamīda un alkohola mijiedarbību nav pieejami, farmakodinamisko iedarbību nevar izslēgt.

Lakozamīda saistīšanās ar olbaltumvielām ir mazāka par 15 %. Tādēļ klīniski nozīmīga mijiedarbība ar citām zālēm, konkurējot uz olbaltumvielu saistīšanās vietām, tiek uzskatīta par maz ticamu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ārstiem jāapspiež ģimenes plānošana un kontracepcija ar sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto lakozamīdu (skatīt sadaļu “Grūtniecība”).

Ja sieviete plāno grūtniecību, lakozamīda lietošana rūpīgi jāapsver.

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistītais risks kopumā

Visām pretepilepsijas zālēm ir zināms, ka to sieviešu, kurām ārstēta epilepsija, pēcnācējiem malformācijas biežums ir divas līdz trīs reizes lielāks kā vispārējā populācijā, kur šis rādītājs ir aptuveni 3 %. Ārstētajā populācijā malformācijas palielināšanās tiek skaidrota ar politerapiju, tomēr nav izskaidrots, cik lielā mērā tas ir atkarīgs no ārstēšanas un/vai slimības.

Bez tam efektīvu pretepilepsijas ārstēšanu nedrīkst pārtraukt, jo slimības pasliktināšanās ir kaitīga abiem, kā mātei, tā auglim.

Ar lakozamīdu saistītais risks

Nav pietiekamas informācijas par lakozamīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par teratogēnu iedarbību žurkām vai trušiem, taču, lietojot žurku un trušu mātītēm toksiskas devas, novērota embriotoksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

Lakozamīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams (ja ieguvums mātei pārliecinoši atsver iespējamo risku auglim). Ja sieviete plāno grūtniecību, šo zāļu lietošana rūpīgi jāapsver.

Barošana ar krūti

Lakozamīds cilvēkiem izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Ieteicams barošanu ar krūti ārstēšanas laikā ar lakozamīdu pārtraukt.

Fertilitāte

Netika novērota nelabvēlīga iedarbība uz žurku tēviņu vai mātīšu fertilitāti vai vairošanos pie devām, kur plazmas ekspozīcija (AUC) ir apmēram līdz 2 reizēm lielāka par plazmas AUC cilvēkiem, lietojot maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem (MIDC).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lakozamīds nedaudz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ārstēšana ar lakozamīdu var izraisīt reiboni un neskaidru redzi.

Līdz ar to pacientiem jānorāda nevadīt transportlīdzekli vai neapkalpot potenciāli bīstamus mehānismus, iekams nav pilnībā noskaidrota lakozamīda ietekme uz viņu spēju veikt šādas aktivitātes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pamatojoties uz apkopotiem placebo kontrolētiem papildus terapijas klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījušies 1308 pacienti ar sākotnēji parciālām lēkmēm, kopumā par vismaz vienu nevēlamu blakusparādību ziņojis 61,9 % pacientu, kuri pēc nejaušības principa iedalīti randomizēti grupā, un

35,2 % pacientu, kas pēc nejaušības principa randomizēti placebo grupā. Nevēlamās blakusparādības, par ko saistībā ar lakozamīdu ziņoja visbiežāk ($\geq 10\%$), bija reibonis, galvassāpes, slikta dūša un diplopija. Blakusparādību intensitāte parasti bija neliela līdz mērena. Dažas no blakusparādībām bija saistītas ar devu, un, samazinot devu, mazinājās. Ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistītas un gastrointestinālas (GI) nevēlamās blakusparādības laika gaitā parasti samazinājās.

Visos šajos kontrolētajos klīniskajos pētījumos terapijas pārtraukšanas biežums nevēlamo blakusparādību dēļ bija 12,2 % pacientiem, kuri randomizēti lakozamīda grupā un 1,6 % pacientiem, kuri randomizēti placebo grupā. Biežākās blakusparādības, kuru rezultātā bija jāpārtrauc lakozamīda terapija, bija reibonis.

Pēc piesātinošās devas lietošanas var pieaugt nevēlamo CNS blakusparādību, piemēram reiboņa, biežums.

Pamatojoties uz datu analīzi no līdzvērtīga monoterapijas klīniskā pētījuma, kur tika salīdzināts lakozamīds ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, visbiežāk ziņotās blakusparādības ($\geq 10\%$) lakozamīdam bija galvassāpes un reibonis. Terapijas pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 10,6% pacientu, kas ārstēti ar lakozamīdu un 15,6% pacientu, kas ārstēti ar kontrolētas izdales karbamazepīnu.

Lakozamīda drošuma profils, par kuru ziņots 4 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju ar primāri ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem (PGTCS), atbilda drošuma profilam, kas ziņots apkopotajos placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos par daļējiem krampjiem. Papildu blakusparādības, par kurām ziņots PGTCS pacientiem, bija miokloniskā epilepsija (2,5 % lakozamīdu grupā un 0 % placebo grupā) un ataksija (3,3 % lakozamīdu grupā un 0 % placebo grupā). Blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija reibonis un miegainība. Visbiežāk novērotās blakusparādības, kuru rezultātā lakozamīda terapija tika pārtraukta, bija reibonis un domas par pašnāvību. Pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ lakozamīdu grupā bija 9,1 % un placebo grupā — 4,1 %.

Blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Tālāk dotajā tabulā parādīts tādu nevēlamo blakusparādību biežums, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē. Biežums ir šāds: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Agranulocitoze ⁽¹⁾
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība pret zālēm ⁽¹⁾	Zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) ^(1,2)
Psihiskie traucējumi		Depresija Apjukuma stāvoklis Bezmiegs ⁽¹⁾	Agresija Uzbudinājums ⁽¹⁾ Eiforisks garastāvoklis ⁽¹⁾ Psihotiski traucējumi ⁽¹⁾ Pašnāvības mēģinājums ⁽¹⁾	

			Pašnāvības domas Halucinācijas ⁽¹⁾	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Galvassāpes	Miokloniski krampji ⁽³⁾ Ataksija Līdzsvara traucējumi Koordinācijas traucējumi Atmiņas traucējumi Apziņas traucējumi Miegainība Trīce Nistagms Hipoestēzija Dizartrija Uzmanības traucējumi Parestēzija	Sinkope ⁽²⁾ Koordinācijas traucējumi Diskinēzija	Konvulsijas
Acu bojājumi	Diplopija	Redzes miglošanās		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo Tinnīts		
Sirds funkcijas traucējumi			Atrioventrikulāra blokāde ^(1,2) Bradikardija ^(1,2) Priekškambaru fibrilācija ^(1,2) Priekškambaru plandīšanās ^(1,2)	Kambaru tahiaritmija ⁽¹⁾
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Vemšana Aizcietējums Meteorisms Dispepsija Sausa mute Caureja		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Izmainīts aknu funkcionālais tests ⁽²⁾ Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (> 2x ANR) ⁽¹⁾	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Izsitumi ⁽¹⁾	Angioedēma ⁽¹⁾ Nātrene ⁽¹⁾	Sfīvensa-Džonsona sindroms ⁽¹⁾ Toksiska epidermas nekrolīze ⁽¹⁾
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muskuļu spazmas		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Gaitas traucējumi Astēnija Nespēks Uzbudināmība Apreibuma sajūta		

Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritieni Ādas plīsumi Sasitums		
--	--	--------------------------------------	--	--

(1) Blakusparādības, par kurām ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

(2) Skatīt “Atsevišķu blakusparādību apraksts”.

(3) Ziņots PGTCS pētījumos.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Lakozamīda lietošana ir saistīta ar devu atkarīgu PR intervāla pagarināšanos. Var sastapt nevēlamas blakusparādības, kas saistītas ar PR intervāla pagarināšanos (piem., atrioventrikulāra blokāde, sinkope, bradikardija).

Retāk, 0,7 %, 0 %, 0,5 % un 0 % gadījumu, ir ziņots par pirmās pakāpes AV blokādi papildu klīniskajos pētījumos pacientiem ar epilepsiju, lietojot lakozamīdu attiecīgi 200 mg, 400 mg, 600 mg vai placebo. Otrās vai augstākas pakāpes AV blokādes netika novērotas šajos pētījumos. Tomēr pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par šādiem otrās un trešās pakāpes AV blokādes gadījumiem, kas saistīti ar lakozamīda ārstēšanu. Monoterapijas klīniskajā pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, PR intervāla apjoma pieaugums bija salīdzināms starp lakozamīdu un kontrolētas izdales karbamazepīnu.

Sinkopes sastopamības biežums, kā ziņots apkopotos papildu terapijas klīniskajos pētījumos, ir retāk un nav atšķirības starp epilepsijas pacientiem (0,1 %), kuri ārstēti ar lakozamīdu (n=944) un epilepsijas pacientiem (0,3 %), kuri saņēma placebo (n=364). Monoterapijas klīniskajā pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, par sinkopi ziņoja 7/444 (1,6%) lakozamīda pacientu un 1/442 (0,2%) kontrolētas izdales karbamazepīna pacientu.

Īstermiņa klīniskajos pētījumos netika ziņots par priekškambaru fibrilāciju vai plandīšanos, taču par to ir ziņots atklātā epilepsijas pētījumā un pēcreģistrācijas pieredzē.

Laboratorisko rādītāju novirzes

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu izmainīti aknu funkcionālie testi ir novēroti pieaugušajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem, kuri vienlaicīgi bija saņēmuši 1-3 pretepilepsijas zāles. ALAT paaugstināšanās līdz $\geq 3 \times$ ANR radās 0,7 % (7/935) lakozamīda pacientu un 0 % (0/356) ar placebo ārstētiem pacientiem.

Multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijas

Par multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijām (kas zināmas arī kā zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem, (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS)) ir ziņots pacientiem, kuri ārstēti ar dažām pretepilepsijas zālēm. Šo reakciju izpausmes ir mainīgas, bet parasti ir kopā ar drudzi un izsitumiem un var būt saistītas ar iesaistītajām dažādu orgānu sistēmām. Ja ir aizdomas par multiorgānu paaugstinātas jutības reakciju, lakozamīda lietošana ir jāpārtrauc.

Pediātriskā populācija

Lakozamīda drošuma profils placebo kontrolētos (255 pacienti no 1 mēneša līdz mazāk nekā 4 gadu vecumam un 343 pacienti no 4 gadu vecuma līdz mazāk nekā 17 gadu vecumam) un atklātos klīniskajos pētījumos (847 pacienti no 1 mēneša līdz mazāk vai no 18 gadu vecumam) papildu terapijā, lietojot pediātriskajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem, atbilda pieaugušo drošuma profilam. Tā kā dati par pediātriskajiem pacientiem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežoti, lakozamīds nav indicēts šajā vecuma diapazonā.

Papildu blakusparādības, kas novērotas pediātriskajā populācijā, bija drudzis, nazofaringīts, faringīts, samazināta ēstgriba, neparasta uzvedība un letarģija. Par miegainību biežāk ziņots pediātriskajā populācijā ($\geq 1/10$), salīdzinot ar pieaugušo populāciju ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$).

Gados vecāki pacienti

Monoterapijas pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, blakusparādības, kas saistītas ar lakozamīdu gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadu vecuma) izrādās ir līdzīgas, kādas ir novērotas pacientiem jaunākiem par 65 gadiem. Kaut arī par lielāku ģīboņa, caurejas, trīces sastopamības biežumu ($\geq 5\%$ atšķirība) tika ziņots gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Biežākā ar sirdsdarbību saistītā blakusparādība, par kuru ir ziņots gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušiem pacientiem, ir pirmās pakāpes AV blokāde. Lakozamīda grupā par to tika ziņots 4,8% (3/62) gados vecākiem pacientiem salīdzinot ar 1,6% (6/382) jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Terapijas pārtraukšanas biežums ar lakozamīdu, kas saistīts ar blakusparādībām, ir novērots 21,0% (13/62) gados vecākiem pacientiem salīdzinot ar 9,2% (35/382) jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Šīs atšķirības starp gados vecākiem pacientiem un jaunākiem pieaugušiem pacientiem bija līdzīgas, kā novērotas aktīvajā salīdzinājuma grupā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Simptomi, ko novēroja pēc nejaušas vai tīšas lakozamīda pārdozēšanas, galvenokārt bija saistīti ar CNS un kuņģa-zarnu traktu.

- Blakusparādības, ko novēroja pacientiem, kuri lietoja lakozamīdu devās virs 400 mg līdz 800 mg, klīniski neatšķīrās no blakusparādībām pacientiem, kuri lietoja lakozamīdu ieteicamās devās.
- Lietojot vairāk nekā 800 mg, novērotās reakcijas ir reibonis, slikta dūša, vemšana, krampji (ģeneralizēti toniski-kloniski krampji, *status epilepticus*). Tika novēroti arī sirds vadīšanas traucējumi, šoks un koma. Par letāliem gadījumiem tika ziņots pacientiem, pēc akūtas vienreizējas pārdozēšanas, lietojot vairākus gramus lakozamīda.

Rīcība

Lakozamīdam nav specifiska antidota. Lakozamīda pārdozēšanas gadījumā terapijā jāiekļauj atbalstoši pasākumi; ja nepieciešams, tā var ietvert arī hemodialīzi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi; ATK kods: N03AX18

Darbības mehānisms

Aktīvā viela lakozamīds (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamīds) ir funkcionalizēta aminoskābe.

Precīzs lakozamīda pretepilepsijas darbības mehānisms cilvēkiem vēl nav pilnībā noskaidrots. Elektrofizioloģiskie pētījumi *in vitro* liecina, ka lakozamīds selektīvi un lēni inaktivē nātrija jonu kanālus, kā rezultātā tiek stabilizētas pārmērīgi uzbudināmās neironu membrānas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Lakozamīds nodrošināja aizsardzību pret krampjiem vairumam dzīvnieku modeļu ar parciāliem un primāri ģeneralizētiem krampjiem un kavēja lēkmju rašanos.

Neklīniskajos pētījumos lakozamīdam kombinācijā ar levetiracetāmu, karbamazepīnu, fenitoīnu, valproātu, lamotrigīnu, topiramātu vai gabapentīnu novēroja sinerģiskas vai papildus pretkrampju iedarbības.

Klīniskā efektivitāte un drošums (parciālie krampji)

Pieaugušo populācija

Monoterapija

Lakozamīda monoterapijas efektivitāte tika pētīta dubultklā, paralēlu grupu, līdzvērtīgas efektivitātes pētījumā, salīdzinot ar kontrolētas izdales karbamazepīnu 886 pacientiem, kuri sasnieguši 16 gadu vecumu vai vecākiem ar pirmreizēju vai nesen diagnosticētu epilepsiju. Pacientiem anamnēzē bija neizprovocēta sākotnēji parciāla krampju lēkme ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas. Pacienti tika randomizēti ārstēšanai ar kontrolētas izdales karbamazepīnu vai lakozamīdu, lietojot tablešu veidā, attiecībā 1:1. Deva tika balstīta uz devu – atbildi un bija robežās no 400 līdz 1200 mg/dienā kontrolētas izdales karbamazepīnam un 200 līdz 600 mg/dienā lakozamīdam. Ārstēšanas ilgums bija līdz 121 nedēļai, atkarībā no atbildes reakcijas.

Paredzamais 6 mēneši bez krampjiem rādītājs, ko noteica pēc Kaplana-Meiera izdzīvošanas analīzes metodes, bija 89,8% ar lakozamīdu ārstētiem pacientiem un 91,1% ar kontrolētas izdales karbamazepīnu ārstētiem pacientiem. Pielāgotā absolūtā atšķirība starp ārstēšanām bija 1,3% (95% TI: -5,5, 2,8). Pēc Kaplana-Meiera metodes noteiktais paredzamais 12 mēnešu periods bez krampjiem rādītājs bija 77,8% ar lakozamīdu ārstētiem pacientiem un 82,7% ar kontrolētas izdales karbamazepīnu ārstētiem pacientiem.

6 mēnešu bez krampjiem perioda rādītājs gados vecākiem pacientiem no 65 gadiem un vairāk (62 pacienti lakozamīda grupā, 57 pacienti kontrolētas izdales karbamazepīna grupā) bija līdzīgs starp abām ārstēšanas grupām. Rādītāji bija līdzīgi arī tiem, kurus novēroja kopējā populācijā. Gados vecāku pacientu populācijā 55 (88,7%) pacientiem uzturošā lakozamīda deva bija 200 mg/dienā, 6 pacientiem (9,7%) 400 mg/dienā un 1 pacientam (1,6%) deva bija lielāka nekā 400 mg/dienā.

Pāreja uz monoterapiju

Lakozamīda efektivitāte un drošums, pārejot uz monoterapiju, tika izvērtēts vēsturiskā-kontrolētā, daudzcentru, dubultklā, randomizētā pētījumā. Šajā pētījumā tika atlasīti 425 pacienti vecumā no 16 līdz 70 gadiem ar nekontrolētām sākotnēji parciālām krampju lēkmēm, kas lietoja 1 vai 2 tirgū esošas pretepilepsijas zāles stabilās devās; pacienti tika randomizēti, lai pārietu uz lakozamīda monoterapiju (vai nu 400 mg/dienā vai 300 mg/dienā attiecībā 3:1). Mērķtiecīgā 70 dienu novērošanas periodā ārstētajiem pacientiem, kuriem tika pabeigta titrēšana un uzsākta pretepilepsijas zāļu atcelšana (attiecīgi 284 un 99) monoterapija saglabājās 71,5% un 70,7% pacientu attiecīgi 57 - 105 dienām (vidēji 71 diena).

Papildu terapija

Lakozamīda kā palīg līdzekļa efektivitāte ieteiktajās devās (200 mg dienā, 400 mg dienā) tika apstiprināta 3 randomizētos, placebo kontrolētos daudzcentru klīniskajos pētījumos, kuros balstterapijas ilgums bija 12 nedēļas. Kontrolētos palīg līdzekļa pētījumos novēroja, ka lakozamīds 600 mg/dienā arī bija efektīvs, taču tā efektivitāte bija līdzīga kā pie devas 400 mg/dienā un pacientiem bija zemāka panesība pret šo devu, kas izpaudās ar CNS un kuņģa zarnu trakta nevēlamajām blakusparādībām. Tādējādi, deva 600 mg/dienā nav ieteicama. Maksimālā ieteicamā deva ir 400 mg/dienā.

Šo pētījumu, kuros piedalījās 1308 pacienti, kuriem sākotnēji parciālas lēkmes bija bijušas vidēji 23 gadus, plāns bija tāds, lai novērtētu lakozamīda iedarbīgumu un nekaitīgumu, lietojot vienlaikus ar 1-3 pretepilepsijas zālēm pacientiem ar nekontrolētām sākotnēji parciālām lēkmēm ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās. Pacientu ar samazinātu lēkmju biežumu par 50 % vispārējā attiecība bija 23 %, 34 % un 40 % - placebo grupā, lakozamīds 200 mg/dienā un lakozamīds 400 mg/dienā.

Lakozamīda, lietota intravenozi vienreizējā piesātinošā devā farmakokinētika un drošība tika noteikta daudzcentru atklātā pētījumā, ar nolūku izvērtēt lakozamīda drošību un panesamību uzsākot ātru terapiju ar vienreizēju intravenozu piesātinošo devu (ieskaitot 200 mg) un turpinot ar perorālo devu

divreiz dienā (līdzvērtīga intravenozai devai), lietojot lakozamīdu kā papildus terapiju pieaugušiem, 16 līdz 60 gadus veciem pacientiem ar sākonēji parciālām lēkmēm.

Pediatriskā populācija

Parciālajām krampju lēkmēm bērniem, sākot no 2 gadu vecuma, ir līdzīgas patofizioloģijas un klīniskās izpausmes kā pieaugušajiem. Lakozamīda efektivitāte, lietojot 2 gadus veciem un vecākiem bērniem, ir ekstrapolēta no datiem par pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciālām krampju lēkmēm, no kuriem tika sagaidīta līdzīga atbildes reakcija ar nosacījumu, ka tiek lietoti pediatrisko devu pielāgojumi (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pierādīts drošums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lakozamīda efektivitāte apstiprināta dubultklā, randomizētā, placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, izmantojot iepriekš minēto ekstrapolācijas principu. Pētījums ietvēra 8 nedēļu sākuma periodu, kam sekoja 6 nedēļu ilgš titrēšanas periods. Iekļaušanai piemērotie pacienti ar 1 līdz ≤ 3 pretepilepsijas zāļu stabilu devu režīmu, kuriem joprojām novēroja vismaz 2 parciālās krampju lēkmes 4 nedēļu laikā pirms skrīninga un kuriem periods bez krampju lēkmēm nepārsniedza 21 dienu 8 nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījuma sākuma periodā, pēc nejaušības principa saņēma placebo (n=172) vai lakozamīdu (n=171).

Sākotnējā dienas deva bija 2 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg vai 100 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu sākot no 50 kg, dalot 2 devās. Titrēšanas periodā lakozamīda devas tika pielāgotas ar nedēļu intervālu, palielinot par 1 vai 2 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg vai par 50 vai 100 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu sākot no 50 kg, lai sasniegtu mērķa uzturošās devas intervālu.

Iekļaušanai 10 nedēļu ilgajā uzturošās terapijas periodā pacientiem bija jāsasniedz minimālā mērķa deva savai ķermeņa masas kategorijai līdz titrēšanas perioda pēdējām 3 dienām. Pacienti turpināja lietot stabilu lakozamīda devu uzturošās terapijas periodā vai izstājās un tika iekļauti maskētā pētījumā devas samazināšanai.

Vērtējot lakozamīda lietotāju grupu salīdzinājumā ar placebo grupu, novēroja statistiski vērā ņemamu ($p=0,0003$) un klīniski nozīmīgu parciālo krampju lēkmju biežuma samazināšanos 28 dienu laikā no pētījuma sākuma līdz uzturošās terapijas periodam. Procentuālā samazināšanās salīdzinājumā ar placebo grupu, pamatojoties uz kovariācijas analīzi, bija 31,72 % (95 % TI: 16,342; 44,277).

Kopumā pacientu īpatsvars ar parciālo krampju lēkmju biežuma samazinājumu par vismaz 50 % 28 dienu laikā no pētījuma sākuma līdz uzturošās terapijas periodam bija 52,9 % lakozamīda grupā salīdzinājumā ar 33,3 % placebo grupā.

Informācija par dzīves kvalitāti, vērtējot Pediatrisko dzīves kvalitātes aptauju, liecināja par līdzīgu un stabilu ar veselību saistīto dzīves kvalitāti pacientiem lakozamīda un placebo grupās visā ārstēšanas periodā.

Klīniskā efektivitāte un drošums (primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji)

Lakozamīda kā papildterapijas efektivitāte 4 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju, kuriem ir primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji (PGTCS), tika noteikta 24 nedēļu dubultmaskētā, randomizētā, placebo kontrolētā, paralēlu grupu, daudzcentru klīniskajā pētījumā. Pētījums sastāvēja no 12 nedēļu vēsturiskā bāzes perioda, 4 nedēļu perspektīvā bāzes perioda un 24 nedēļu ārstēšanas perioda (kas ietvēra 6 nedēļu titrēšanas periodu un 18 nedēļu uzturēšanas periodu). Atbilstošie pacienti ar stabilu 1 līdz 3 pretepilepsijas zāļu devu, kuriem 16 nedēļu kombinētajā bāzes periodā bija vismaz 3 dokumentēti PGTCS, tika randomizēti no 1 līdz 1, lai saņemtu lakozamīdu vai placebo (pacienti pilnajā analīzes komplektā: lakozamīds n=118, placebo n=121; no tiem 8 pacienti ≥ 4 līdz < 12 gadu vecuma grupā un 16 pacienti ≥ 12 līdz < 18 gadu diapazonā tika ārstēti ar LCM un 9 un 16 pacienti attiecīgi ar placebo).

Pacienti tika titrēti līdz mērķa uzturēšanas perioda devai 12 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 30 kg, 8 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir no 30 līdz mazāk nekā 50 kg, vai 400 mg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk.

Efektivitātes mainīgais Parametrs	Placebo N=121	Lakozamīds N=118
Laiks līdz PGTCS sekundēm		

Efektivitātes mainīgais Parametrs	Placebo N=121	Lakozamīds N=118
Mediāna (dienas)	77,0	-
95 % TI	49,0, 128,0	-
Lakozamīds — Placebo		
Hazard Ratio	0,540	
95 % TI	0,377, 0,774	
p-vērtība	< 0,001	
Bez krampjiem		
Stratificētais Kaplana-Meiera novērtējums (%)	17,2	31,3
95 % TI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakozamīds — Placebo	14,1	
95 % TI	3,2, 25,1	
p-vērtība	0,011	

Piezīme. Lakozamīda grupā mediāno laiku līdz otrajai PGTCS nevarēja noteikt ar Kaplana-Meiera metodēm, jo > 50 % pacientu līdz 166. dienai nebija novērota otra PGTCS.

Atrades bērnu apakšgrupā saskanēja ar primārās, sekundārās un citas efektivitātes mērķa kopējās populācijas rezultātiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas lakozamīds strauji un pilnībā uzsūcas. Lakozamīda tablešu bioloģiskā pieejamība perorālas lietošanas gadījumā ir aptuveni 100 %. Pēc perorālas lietošanas nemainīta lakozamīda koncentrācija plazmā strauji pieaug, un C_{max} tiek sasniegta aptuveni 0,5 līdz 4 stundas pēc devas uzņemšanas. Pārtika neietekmē uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 0,6 l/kg. Lakozamīds mazāk nekā 15 % apmērā saistās ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija

95 % no devas izdalās ar urīnu lakozamīda un metabolītu veidā. Lakozamīda metabolisms pilnībā nav raksturots. Svarīgākie komponenti, kas izdalās ar urīnu, ir nemainīts lakozamīds (aptuveni 40 % no devas) un tā O-desmetilmetabolīts mazāk kā 30 %.

Polārā frakcija, paredzams serīna derivāti, urīnā veidoja aptuveni 20 %, taču dažu indivīdu plazmā tā konstatēta vienīgi niecīgā daudzumā (0-2 %). Urīnā nelielā daudzumā (0,5-2 %) tika konstatēti arī citi metabolīti.

In vitro dati liecina, ka CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 spēj katalizēt O-desmetilmetabolīta veidošanos, bet galvenā izoenzīma veidošanās nav apstiprināta *in vivo*.

Klīniski nozīmīga atšķirība lakozamīda piesātinājumam netika novērota salīdzinājumā ar tā farmakokinētiku ekstensīvajos metabolizētājos (EMs, ar funkcionālu CYP2C19) un vājos metabolizētājos (PMs, bez funkcionāla CYP2C19). Turklāt mijiedarbības pētījumā ar omeprazolu (CYP2C19-inhibitors) netika konstatētas klīniski nozīmīgas lakozamīda koncentrācijas plazmā izmaiņas, kas norādītu, ka šis ceļš ir maznozīmīgs. O-desmetil-lakozamīda koncentrācija plazmā ir aptuveni 15 % no lakozamīda koncentrācijas plazmā. Šim galvenajam metabolītam nav konstatēta farmakoloģiska aktivitāte.

Eliminācija

Lakozamīds no asinsrites tiek izvadīts galvenokārt ar nieru starpniecību un biotransformācijas ceļā. Pēc radioloģiski marķēta lakozamīda perorālas un intravenozas ievadīšanas aptuveni 95 % no radioaktivitātes tika konstatēta urīnā un mazāk nekā 0,5 % fēcēs. Lakozamīda eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13 stundas. Farmakokinētika ir proporcionāla devai un nemainīga visu laiku, ar zemu intra- un inter-subjekta mainīgumu. Lietojot zāles divas reizes dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 3 dienām. Koncentrācija plazmā pieaug, uzkrājoties aptuveni 2 reizes.

Līdzsvara koncentrācija, lietojot vienreizēju piesātinošo 200 mg devu vai 100 mg divas reizes dienā perorāli, ir līdzīga.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Dzimums

Klīniskie pētījumi liecina, ka dzimums būtiski neietekmē lakozamīda koncentrāciju plazmā.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veselīgiem indivīdiem, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem lakozamīda zemlīknes laukums bija aptuveni par 30 % lielāks, bet pacientiem ar izteiktiem nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama hemodialīze - par 60 % lielāks, savukārt C_{max} nemainījās.

Lakozamīdu var efektīvi izvadīt no plazmas hemodialīzes ceļā. Pēc 4 stundas ilgas hemodialīzes lakozamīda zemlīknes laukums ir samazinājies aptuveni par 50 %. Tādēļ pēc hemodialīzes ieteicams lietot papildu devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pacientiem ar vidējiem un smagiem nieru darbības traucējumiem O-desmetilmefenolam koncentrācija bija vairākkārt palielināta. Pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, iztrūkstot hemodialīzei, līmenis paaugstinājās un visu laiku pieauga 24 stundu novērošanas laikā. Nav zināms, vai metabolītu palielinātā koncentrācija pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā varētu palielināt nevēlamas blakusparādības, bet metabolītu farmakoloģiska aktivitāte netika konstatēta.

Aknu darbības traucējumi

Konstatēts, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* B kategorija) bija augstāka lakozamīda koncentrācija plazmā (zemlīknes laukums (AUC_{norm}) bija par 50 % lielāks). Augstāka koncentrācija tika konstatēta daļēji tādēļ, ka pētāmajiem pacientiem bija pavājināta nieru darbība. Tika aprēķināts, ka ne-nieru klīrensa samazināšanās pētījuma pacientiem par 20 % palielināja lakozamīda zemlīknes laukumu. Lakozamīda farmakokinētika pie izteiktiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)

Pētījumos gados vecākiem vīriešiem un sievietēm, tajā skaitā 4 pacientiem vecumā >75 gadi un vairāk, zemlīknes laukuma vērtība bija attiecīgi aptuveni par 30 % un 50 % augstāka, salīdzinot ar jauniem vīriešiem. Tas daļēji ir saistīts ar mazāku ķermeņa masu. Ķermeņa masas normalizētā starpība ir attiecīgi 26 % un 23 %. Novēroja arī palielinātu koncentrācijas mainību. Šajā pētījumā lakozamīda nieru klīrenss gados vecākiem pacientiem bija tikai nedaudz samazināts.

Parasti devas samazināšana nav nepieciešama, ja vien nav norādes par pavājinātu nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Lakozamīda farmakokinētiskais profils pediātriskajā populācijā tika noteikts populācijas farmakokinētiskajā analizē, izmantojot nepilnīgus plazmas koncentrācijas datus, kas tika iegūti sešos placebo kontrolētos, randomizētos klīniskajos pētījumos un piecos atklātos pētījumos 1655 pieaugušiem un pediātrijas pacientiem ar epilepsiju vecumā no 1 mēneša līdz 17 gadiem. Trīs no šiem pētījumiem tika veikti pieaugušajiem, 7 – pediātrijas pacientiem un 1 – jauktai populācijai. Lietotās lakozamīda devas, lietojot divas reizes dienā, bija diapazonā no 2 līdz 17,8 mg/kg/dienā, nepārsniedzot 600 mg dienā.

Tipiskais noteiktais plazmas klīrenss pediatrijas pacientiem ar ķermeņa masu 10 kg, 20 kg, 30 kg un 50 kg attiecīgi bija 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h un 1,34 l/h. Salīdzinājumā plazmas klīrenss pieaugušajiem (ar ķermeņa masu 70 kg) tika noteikts 1,74 l/h.

Populācijas farmakokinētikas analīze, izmantojot retus PGTCS pētījuma farmakokinētikas paraugus, parādīja līdzīgu iedarbību pacientiem ar PGTCS un pacientiem ar parciāliem krampjiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksicitātes pētījumos plazmā uzkrātā lakozamīda koncentrācija bija vienāda vai tikai minimāli augstāka nekā to novēroja pacientiem, tādējādi devas cilvēkiem atšķiras nedaudz vai nemaz.

Farmakoloģijas drošuma pētījumā intravenozi ievadot lakozamīdu anestēzijā esošiem suņiem, konstatēja pārejošu PR intervāla un QRD kompleksa pagarināšanos un asinsspiediena samazināšanos, iespējams, kardiodepresantu iedarbības dēļ. Šīs pārejošās izmaiņas sākās pie tāda paša koncentrācijas līmeņa kā pie maksimālās ieteicamās klīniskās devas. Anestēzijā esošiem suņiem un Cynomolgus pērtiķiem intravenozi ievadot 15-60 mg/kg, novēroja palēninātu priekškambaru un kambaru vadāmību, atrioventrikulāru blokādi un atrioventrikulāru disociāciju.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām, novēroja vieglus atgriezeniskus aknu darbības traucējumus sākot no devas, kas aptuveni 3 reizes pārsniedz klīnisko devu. Šīs izmaiņas, tajā skaitā palielināta orgāna masa, hepatocītu hipertrofija, palielina aknu enzīmu koncentrāciju, kopējo holesterolu un triglicerīdu līmeni serumā. Izņemot hepatocītu hipertrofiju, citas histopatoloģiskas izmaiņas netika novērotas.

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumos grauzējiem un trušiem teratogēna iedarbība netika konstatēta, bet mātītēm toksiskās devās žurkām novēroja palielinātu nedzīvi dzimušu mazuļu skaitu un mazuļu mirstību perinatālā periodā, un nedaudz samazinātu mazuļu skaitu metienā un mazuļu ķermeņa masu, atbilstoši sistēmiskais devu līmenis līdzīgs gaidāmajai klīniskajai devai. Tā kā mātīšu toksicitātes dēļ augstākas devas dzīvniekiem nevar pētīt, nav pietiekošu datu, lai pilnībā raksturotu lakozamīda embriofetotoksisko un teratogēno potenciālu.

Pētījumos ar žurkām konstatēts, ka lakozamīds un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru.

Jaunajām žurkām un suņiem toksicitātes veidi kvalitatīvi neatšķiras no pieaugušiem dzīvniekiem novērotajiem. Jaunajām žurkām sistēmiskās iedarbības līmeņos, kas bija līdzīgi prognozētajai klīniskai iedarbībai, tika novērota samazināta ķermeņa masa. Jaunajiem suņiem sistēmiskās iedarbības līmeņos, kas bija zemāki nekā prognozētā klīniskā iedarbība, sāka novērot pārejošas un ar devu saistītas CNS klīniskās pazīmes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Indigokarmīna alumīnija laka (E132)
Lecitīns (sojas)

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Lecitīns (sojas)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Lecitīns (sojas)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts

Polietilēnglikols

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Lecitīns (sojas)

Indigokarmīna alumīnija laka (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Lacosamide Accord apvalkotās tabletes ir iepakotas PVH PVDH/alumīnija blisteros.

Iepakojumi ar 14, 56, 60 vai 168 tabletēm

Iepakojumi ar 14 x 1 vai 56 x 1 tableti perforētos dozējamu vienību blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

EU/1/17/1230/001-004

EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

EU/1/17/1230/005-008

EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

EU/1/17/1230/009-012
EU/1/17/1230/021-022

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 18. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai (tikai pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušajiem)

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 50 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 100 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 150 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 200 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību:

50 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,105 mg lecitīna (sojas).

100 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,210 mg lecitīna (sojas).

150 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,315 mg lecitīna (sojas).

200 mg: katra apvalkotā tablete satur 0,420 mg lecitīna (sojas).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Sārtas, ovālas, aptuveni 10,3 x 4,8 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “50” otrā pusē.

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Tumši dzeltenas, ovālas, aptuveni 13,0 x 6,0 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “100” otrā pusē.

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Laša krāsas, ovālas, aptuveni 15,0 x 6,9 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “150” otrā pusē.

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

Zilas, ovālas, aptuveni 16,4 x 7,6 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “200” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lacosamide Accord ir indicēts kā monoterapija sākotnēji parciālu lēkmju ārstēšanai ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem sākot no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.

Lacosamide Accord ir indicēts kā papildu terapija

- parciālu krampju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.
- primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstam jāizraksta vispiemērotākā zāļu forma un stiprums atbilstoši ķermeņa masai un devai.

Lakozamīds jālieto divas reizes dienā ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ja deva tiek izlaista, pacients jāinstruē nekavējoties lietot izlaisto devu, un pēc tam nākamo lakozamīda devu lietot parastajā plānotajā laikā. Ja pacients 6 stundu intervālā pirms nākamās devas konstatē, ka deva izlaista, pacientam jānorāda pagaidīt līdz nākamajai lakozamīda devas lietošanai parastajā plānotajā laikā. Pacienti nedrīkst lietot dubultu devu.

Pusaudži un bērni ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušie

Monoterapija (parciālu krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Lakozamīda lietošanu var uzsākt arī ar 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā), pamatojoties uz ārsta izvērtējumu attiecībā uz nepieciešamību samazināt lēkmes un iespējamām blakusparādībām. Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības uzturošo devu ik nedēļu var palielināt par 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), līdz maksimālajai ieteicamajai dienas devai 300 mg divas reizes dienā (600 mg/dienā).

Pacientiem, kuri sasnieguši devu lielāku par 400 mg/dienā un kuriem nepieciešamas papildu pret epilepsijas zāles, ir jālieto devas, kas tiek rekomendētas papildu terapijai.

Papildu terapija (parciālu krampju vai primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākumdeva ir 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības, uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), līdz maksimālajai ieteicamajai dienas devai 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā).

Lacosamide Accord daudzdevu iepakojumā ārstēšanas uzsākšanai ir 4 dažādi iepakojumi (viens katram tablešu stiprumam) pa 14 tabletēm katrā, kas paredzēti pirmajām 2 līdz 4 ārstēšanas nedēļām,

atkarībā no pacienta atbildes reakcijas un panesības. Uz iepakojumiem ir marķējums “1. nedēļa” (2., 3. vai 4.).

Pirmajā ārstēšanas dienā pacients sāk lietot Lacosamide Accord 50 mg tabletes divas reizes dienā (100 mg/dienā). Otrajā nedēļā pacients lieto Lacosamide Accord 100 mg tabletes divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesības, trešajā nedēļā var sākt lietot Lacosamide Accord 150 mg tabletes divas reizes dienā (300 mg/dienā) un ceturtajā nedēļā Lacosamide Accord 200 mg tabletes divas reizes dienā (400 mg/dienā).

Lietošanas pārtraukšana

Ja lakozamīda lietošana jāpārtrauc, ieteicams devu samazināt pakāpeniski, katru nedēļu samazinot par 4 mg/kg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg) vai 200 mg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk) pacientiem, kuri sasnieguši lakozamīda devu attiecīgi ≥ 6 mg/kg/dienā vai ≥ 300 mg/dienā. Ja medicīniski nepieciešams, var apsvērt lēnāku iknedēļas samazinājumu par 2 mg/kg/dienā vai 100 mg/dienā. Pacientiem, kuriem parādās nopietna sirds aritmija, jāveic klīniskais ieguvuma/riska novērtējums un, ja nepieciešams, lakozamīda lietošana jāpārtrauc.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Gados vecākiem pacientiem jāņem vērā vecuma dēļ samazinātais renālais klīrenss ar paaugstinātu zemlīknes laukuma (AUC) rādītāju (skatīt sadaļu “Nieru darbības traucējumi” un 5.2. apakšpunktu).

Ir maz klīnisko datu par gados vecākiem pacientiem ar epilepsiju, īpaši, ja deva ir lielāka par 400 mg/dienā (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktus).

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} > 30$ ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) vai ar nieru slimību terminālajā stadijā maksimālā ieteicamā deva ir 250 mg dienā. Pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg, ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) un kuriem ir nieru slimība terminālajā stadijā, maksimālo devu ieteicams samazināt par 25 %. Visiem pacientiem, kam nepieciešama hemodialīze, tūlīt pēc hemodialīzes beigām iesaka par 50 % palielināt dalīto dienas devu. Tā kā klīniskā pieredze ir neliela un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā ir metabolītu uzkrāšanās (ar nezināmu farmakoloģisko aktivitāti), šiem pacientiem ārstēšana jāveic piesardzīgi. Visiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas titrēšana jāveic piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 300 mg/dienā. Devas titrēšana šādiem pacientiem jāveic piesardzīgi, ņemot vērā pavadošos nieru darbības traucējumus. Pamatojoties uz datiem par pieaugušajiem, pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg un ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, maksimālā deva jāsamazina par 25 %. Lakozamīda farmakokinētika pacientiem ar izteikti pavājinātu aknu darbību nav pētīta (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem lakozamīds jānozīmē tikai tad, ja sagaidāmais terapeitiskais efekts atsver iespējamās riskus. Uzmanīgi novērojot slimības aktivitāti un iespējamās blakusparādības pacientam, var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Pediatrikā populācija

Pusaudži un bērni ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk

Devas pusaudžiem un bērniem, ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, ir tādas pašas kā pieaugušajiem (skatīt iepriekš).

Bērni (no 2 gadu vecuma) un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg

Šīs kategorijas pacientiem šis iepakojums ārstēšanas uzsākšanai nav piemērots.

Bērni, kuri jaunāki par 2 gadiem

Lakozamīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 2 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Lakozamīda apvalkotās tabletes paredzētas iekšķīgai lietošanai. Lakozamīdu var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, sojas lecitīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināma otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvības domas un uzvedība

Ir ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm pie dažādām saslīmšanām. Randomizētu, placebo kontrolētu klīnisko pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda nelielu palielinātu pašnāvības domu un uzvedības risku. Šā riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamu saistību ar lakozamīdu.

Tādēļ jāuzrauga, vai pacientiem nerodas pašnāvības domas un darbības, un jāapsver atbilstošā ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka pašnāvības domu un darbību rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sirds ritma un vadīšanas traucējumi

Klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu ir novērots devas atkarīgs PR intervāla pagarinājums. Lakozamīds piesardzīgi jālieto pacientiem ar pamatā esošiem aritmiju veicinošiem apstākļiem, piemēram, pacientiem ar zināmiem sirds vadīšanas traucējumiem vai smagu sirds slimību (piemēram, miokarda išēmiju/infarktu, sirds mazspēju, strukturālu sirds slimību vai sirds nātrija kanālu traucējumiem) vai pacientiem, kas ārstēti ar zālēm, kas ietekmē sirds vadāmību, ieskaitot antiaritmiskos līdzekļus un nātrija kanālus bloķējošas pretepilepsijas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu), un gados vecākiem pacientiem.

Ir jāņem vērā, ka šādiem pacientiem EKG ir jāveic, pirms lakozamīda deva tiek palielināta virs 400 mg/dienā un pēc tam, kad lakozamīds ir tīrīts līdz līdzsvara koncentrācijai.

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu epilepsijas pacientiem netika ziņots par priekškambaru fibrilāciju vai plandīšanos, taču par to ir ziņots atklātā epilepsijas pētījumā un pēcreģistrācijas pieredzē.

Pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par AV blokādi (ieskaitot otrās vai augstākas pakāpes AV blokādi). Pacientiem ar proaritmiskiem stāvokļiem ziņots par kambaru tahiaritmiju. Retos gadījumos pacientiem ar pamatā esošiem proaritmiskiem apstākļiem šie notikumi ir noveduši pie asistoles, sirds apstāšanās un nāves.

Pacienti jābrīdina par sirds aritmijas simptomiem (piemēram, lēnu, ātru vai neregulāru pulsu, sirdsklauvēm, elpas trūkumu, reibšanas sajūtu un ģīboni). Pacientiem jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja parādās šie simptomi.

Pacienti jābrīdina par otrās pakāpes vai augstākas AV blokādes simptomiem (piemēram, lēnu vai neregulāru pulsu, reibšanas sajūtu un ģīboni) un priekškambaru fibrilācijas un plandīšanās simptomiem (piemēram, sirdsklauvē, ātru vai neregulāru pulsu, elpas trūkumu). Pacientiem jāiesaka meklēt medicīnisko palīdzību, ja parādās kāds no šiem simptomiem.

Reibonis

Ārstēšana ar lakozamīdu ir bijusi saistīta ar reiboni, kas var pastiprināt nejaušu savainojumu vai kritienu risku. Tādēļ pacientiem jāiesaka ievērot piesardzību, iekams viņi nav iepazinušies ar zāļu iespējamo ietekmi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Mioklonisko krampju jauna sākuma vai pasliktināšanās iespēja

Ir ziņots par jaunu mioklonisku lēkmju rašanos vai pasliktināšanos gan pieaugušajiem, gan bērniem ar PGTCS, īpaši tīrēšanas laikā. Pacientiem, kuriem ir vairāk nekā viens krampju veids, jāapsver novērotais ieguvums no viena krampju veida kontroles, salīdzinot ar novērotu pasliktināšanos jebkādam citam krampju veidam.

Elektroklīniskās pasliktināšanās iespēja noteiktos pediatrikās epilepsijas sindromos.

Lakozamīda drošums un efektivitāte pediatrikajiem pacientiem ar epilepsijas sindromiem, kuriem vienlaikus var būt fokālas un ģeneralizētas krampju lēkmes, nav noteikts.

Palīgvielas

Lacosamide Accord satur sojas lecitīnu. Tādēļ šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar zālēm, kurām ir zināma saistība ar PR pagarinājumu (ieskaitot nātrija kanālus bloķējošas pretepilepsijas zāles) un pacientiem, kuri lieto antiaritmiskos līdzekļus, lakozamīds jālieto piesardzīgi. Tomēr apakšgrupu analīze klīniskajos pētījumos neuzrādīja nozīmīgi palielinātu PR pagarinājumu pacientiem, kuri vienlaikus saņēma karbamazepīnu vai lamotrigīnu.

In vitro dati

Kopumā dati ļauj domāt, ka lakozamīdam ir zems mijiedarbības potenciāls. Pētījumi *in vitro* liecina, ka lakozamīds pie tādas koncentrācijas plazmā, kādu novēroja klīniskajos pētījumos, neinducē enzīmus CYP1A2, CYP2B6 un CYP2C9, un neinhibē CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 un CYP2E1. Pētījumi *in vitro* liecināja, ka lakozamīds netiek transportēts ar P-glikoproteīnu tievajās zarnās. *In vitro* dati liecina, ka CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 spēj katalizēt O-desmetilmetabolīta veidošanos.

In vivo dati

Lakozamīds neinhibē vai neinducē CYP2C19 un CYP3A4 klīniskā nozīmīguma robežā. Lakozamīds neietekmēja midazolāma (metabolizēts ar CYP3A4, lakozamīds lietots pa 200 mg divreiz dienā) zemlīknes laukumu (AUC), bet midazolāma C_{max} bija nedaudz paaugstināts (30%). Lakozamīds neietekmēja omeprazola (metabolizēts ar CYP2C19 un CYP3A4, lakozamīds lietots pa 300 mg divreiz dienā) farmakokinētiku.

CYP2C19 inhibitors omeprazols (lietojot 40 mg vienreiz dienā) neradīja klīniski nozīmīgas izmaiņas lakozamīda ekspozīcijā. Tādā veidā maz ticams, ka vidēji spēcīgi CYP2C19 inhibitori klīniski nozīmīgi ietekmē sistēmisku lakozamīda iedarbību.

Piesardzība jāievēro, vienlaicīgi lietojot ar spēcīgiem CYP2C9 (piemēram, flukonazolu) un CYP3A4 (piemēram, itraconazolu, ketokonazolu, ritonavīru, klaritromicīnu) inhibitoriem, kas var novest pie paaugstinātas lakozamīda sistēmiskās iedarbības. *In vivo* tāda mijiedarbība nav noteikta, bet ir iespējama, pamatojoties uz *in vitro* datiem.

Tādi spēcīgie enzīmu inducētāji kā rifampicīns vai divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*) var mēreni samazināt lakozamīda sistēmisko koncentrāciju. Tādēļ ārstēšanas sākšana vai beigšana ar šiem enzīmu inducētājiem jāveic piesardzīgi.

Pretepilepsijas zāles

Mijiedarbības pētījumos lakozamīds būtiski neietekmēja karbamazepīna un valproiskābes koncentrāciju plazmā. Karbamazepīns un valproiskābe neietekmēja lakozamīda koncentrāciju plazmā. Farmakokinētiskās analīzēs dažādās vecuma grupās aprēķināts, ka, vienlaicīgi lietojot citas pretepilepsijas zāles, kas ir zināmas kā enzīmu inducētājas (karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls dažādās devās), lakozamīda vispārējā koncentrācija samazinās par 25 % pieaugušajiem un par 17 % pediatrikās populācijas pacientiem.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Mijiedarbības pētījumā netika novērota klīniski nozīmīga lakozamīda mijiedarbība ar perorālajiem kontracepcijas līdzekļiem etinilestradiolu un levonorgestrelu. Progesterona koncentrācija netika ietekmēta, ja zāles lietoja vienlaicīgi.

Citi līdzekļi

Mijiedarbības pētījumos tika pierādīts, ka lakozamīds neietekmē digoksīna farmakokinētiku. Nebija klīniski nozīmīgas mijiedarbības starp lakozamīdu un metformīnu. Vienlaicīga varfarīna un lakozamīda lietošana neizraisa klīniski nozīmīgas varfarīna farmakokinētisko un farmakodinamisko īpašību izmaiņas. Lai gan farmakokinētiskie dati par lakozamīda un alkohola mijiedarbību nav pieejami, farmakodinamisko iedarbību nevar izslēgt.

Lakozamīda saistīšanās ar olbaltumvielām ir mazāka par 15 %. Tādēļ klīniski nozīmīga mijiedarbība ar citām zālēm, konkurējot uz olbaltumvielu saistīšanās vietām, tiek uzskatīta par maz ticamu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ārstiem jāapspriež ģimenes plānošana un kontracepcija ar sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto lakozamīdu (skatīt sadaļu "Grūtniecība").
Ja sieviete plāno grūtniecību, lakozamīda lietošana rūpīgi jāapsver.

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistītais risks kopumā

Visām pretepilepsijas zālēm ir zināms, ka to sieviešu, kurām ārstēta epilepsija, pēcnācējiem malformācijas biežums ir divas līdz trīs reizes lielāks kā vispārējā populācijā, kur šis rādītājs ir aptuveni 3 %. Ārstētajā populācijā malformācijas palielināšanās tiek skaidrota ar politerapiju, tomēr nav izskaidrots, cik lielā mērā tas ir atkarīgs no ārstēšanas un/vai slimības. Bez tam efektīvu pretepilepsijas ārstēšanu nedrīkst pārtraukt, jo slimības pasliktināšanās ir kaitīga abiem, kā mātei, tā auglim.

Ar lakozamīdu saistītais risks

Nav pietiekamas informācijas par lakozamīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par teratogēnu iedarbību žurkām vai trušiem, taču, lietojot žurku un trušu mātītēm toksiskas devas, novērota embriotoksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Lakozamīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams (ja ieguvums mātei pārliecinoši atsvēr iespējamo risku auglim). Ja sieviete plāno grūtniecību, šo zāļu lietošana rūpīgi jāapsver.

Barošana ar krūti

Lakozamīds cilvēkiem izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Ieteicams barošana ar krūti ārstēšanas laikā ar lakozamīdu pārtraukt.

Fertilitāte

Netika novērota nelabvēlīga iedarbība uz žurku tēviņu vai mātīšu fertilitāti vai vairošanos pie devām, kur plazmas ekspozīcija (AUC) ir apmēram līdz 2 reizēm lielāka par plazmas AUC cilvēkiem, lietojot maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem (MIDC).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lakozamīds nedaudz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ārstēšana ar lakozamīdu var izraisīt reiboni un neskaidru redzi.

Līdz ar to pacientiem jānorāda nevadīt transportlīdzekli vai neapkalpot potenciāli bīstamus mehānismus, iekams nav pilnībā noskaidrota lakozamīda ietekme uz viņu spēju veikt šādas aktivitātes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pamatojoties uz apkopotiem placebo kontrolētiem papildus terapijas klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījušies 1308 pacienti ar sākotnēji parciālām lēkmēm, kopumā par vismaz vienu nevēlamu blakusparādību ziņojis 61,9 % pacientu, kuri pēc nejaušības principa randomizēti lakozamīda grupā, un 35,2 % pacientu, kas pēc nejaušības principa randomizēti placebo grupā. Nevēlamās blakusparādības, par ko saistībā ar lakozamīdu ziņoja visbiežāk ($\geq 10\%$), bija reibonis, galvassāpes, slikta dūša un diplopija. Blakusparādību intensitāte parasti bija neliela līdz mērena. Dažas no blakusparādībām bija saistītas ar devu, un, samazinot devu, mazinājās. Ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistītas un gastrointestinālas (GI) nevēlamās blakusparādības laika gaitā parasti samazinājās. Visos šajos kontrolētajos klīniskajos pētījumos terapijas pārtraukšanas biežums nevēlamo blakusparādību dēļ bija 12,2 % pacientiem, kuri randomizēti lakozamīda grupā un 1,6 % pacientiem, kuri randomizēti placebo grupā. Biežākās blakusparādības, kuru rezultātā bija jāpārtrauc lakozamīda terapija, bija reibonis.

Pamatojoties uz datu analīzi no līdzvērtīga monoterapijas klīniskā pētījuma, kur tika salīdzināts lakozamīds ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, visbiežāk ziņotās blakusparādības ($\geq 10\%$) lakozamīdam bija galvassāpes un reibonis. Terapijas pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 10,6% pacientu, kas ārstēti ar lakozamīdu un 15,6% pacientu, kas ārstēti ar kontrolētas izdales karbamazepīnu.

Lakozamīda drošuma profils, par kuru ziņots 4 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju ar primāri ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem (PGTCS), atbilda drošuma profilam, kas ziņots apkopotajos placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos par parciāliem krampjiem. Papildu blakusparādības, par kurām ziņots PGTCS pacientiem, bija miokloniskā epilepsija (2,5 % lakozamīdu grupā un 0 % placebo grupā) un ataksija (3,3 % lakozamīdu grupā un 0 % placebo grupā). Blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija reibonis un miegainība. Visbiežāk novērotās blakusparādības, kuru rezultātā lakozamīda terapija tika pārtraukta, bija reibonis un domas par

pašnāvību. Pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ lakozaamīdu grupā bija 9,1 % un placebo grupā — 4,1 %.

Blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Tālāk dotajā tabulā parādīts tādu nevēlamo blakusparādību biežums, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē. Biežums ir šāds: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Agranulocitoze ⁽¹⁾
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība pret zālēm ⁽¹⁾	Zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) ^(1,2)
Psihiskie traucējumi		Depresija Apjukuma stāvoklis Bezmiegs ⁽¹⁾	Agresija Uzbudinājums ⁽¹⁾ Eiforisks garastāvoklis ⁽¹⁾ Psihotiski traucējumi ⁽¹⁾ Pašnāvības mēģinājums ⁽¹⁾ Pašnāvības domas Halucinācijas ⁽¹⁾	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Galvassāpes	Miokloniski krampji ⁽³⁾ Ataksija Līdzsvara traucējumi Koordinācijas traucējumi Atmiņas traucējumi Apziņas traucējumi Miegainība Trīce Nistagms Hipoestēzija Dizartrijs Uzmanības traucējumi Parestēzija	Sinkope ⁽²⁾ Koordinācijas traucējumi Diskinēzija	Konvulsijas
Acu bojājumi	Diplopija	Redzes miglošanās		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo Tinnīts		
Sirds funkcijas traucējumi			Atrioventrikulāra blokāde ^(1,2) Bradikardija ^(1,2) Priekškambaru fibrilācija ^(1,2)	Kambaru tahiaritmija ⁽¹⁾

			Priekškambaru plandīšanās ^(1,2)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Vemšana Aizcietējums Meteorisms Dispepsija Sausa mute Caureja		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Izmainīts aknu funkcionālais tests ⁽²⁾ Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (> 2x ANR) ⁽¹⁾	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Izsitumi ⁽¹⁾	Angioedēma ⁽¹⁾ Nātrene ⁽¹⁾	Stīvensa- Džonsona sindroms ⁽¹⁾ Toksiska epidermas nekrolīze ⁽¹⁾
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muskuļu spazmas		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Gaitas traucējumi Astēnija Nespēks Uzbudināmība Apreibuma sajūta		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritieni Ādas plīsumi Sasitums		

⁽¹⁾ Blakusparādības, par kurām ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

⁽²⁾ Skatīt "Atsevišķu blakusparādību apraksts".

⁽³⁾ Ziņots PGTCs pētījumos.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Lakozamīda lietošana ir saistīta ar devu atkarīgu PR intervāla pagarināšanos. Var sastapt nevēlamas blakusparādības, kas saistītas ar PR intervāla pagarināšanos (piem., atrioventrikulāra blokāde, sinkope, bradikardija).

Retāk, 0,7 %, 0 %, 0,5 % un 0 % gadījumu, ir ziņots par pirmās pakāpes AV blokādi papildu klīniskajos pētījumos pacientiem ar epilepsiju, lietojot lakozamīdu attiecīgi 200 mg, 400 mg, 600 mg vai placebo. Otrās vai augstākas pakāpes AV blokādes netika novērotas šajos pētījumos. Tomēr pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par šādiem otrās un trešās pakāpes AV blokādes gadījumiem, kas saistīti ar lakozamīda ārstēšanu. Monoterapijas klīniskajā pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, PR intervāla apjoma pieaugums bija salīdzināms starp lakozamīdu un kontrolētas izdales karbamazepīnu.

Sinkopes sastopamības biežums, kā ziņots apkopotos papildu terapijas klīniskajos pētījumos, ir retāk un nav atšķirības starp epilepsijas pacientiem (0,1 %), kuri ārstēti ar lakozamīdu (n=944) un epilepsijas pacientiem (0,3 %), kuri saņēma placebo (n=364). Monoterapijas klīniskajā pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, par sinkopi ziņoja 7/444 (1,6%) lakozamīda pacientu un 1/442 (0,2%) kontrolētas izdales karbamazepīna pacientu.

Īstermiņa klīniskajos pētījumos netika ziņots par priekškambaru fibrilāciju vai plandīšanos, taču par to ir ziņots atklātā epilepsijas pētījumā un pēcreģistrācijas pieredzē.

Laboratorisko rādītāju novirzes

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu izmainīti aknu funkcionālie testi ir novēroti pieaugušajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem, kuri vienlaikus bija saņēmuši 1-3 pretepilepsijas zāles. ALAT paaugstināšanās līdz $\geq 3 \times$ ANR radās 0,7 % (7/935) lakozamīda pacientu un 0 % (0/356) ar placebo ārstētiem pacientiem.

Multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijas

Par multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijām (kas zināmas arī kā zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem, (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms-DRESS*)) ir ziņots pacientiem, kuri ārstēti ar dažām pretepilepsijas zālēm. Šo reakciju izpausmes ir mainīgas, bet parasti ir kopā ar drudzi un izsitumiem un var būt saistītas ar iesaistītajām dažādu orgānu sistēmām. Ja ir aizdomas par multiorgānu paaugstinātas jutības reakciju, lakozamīda lietošana ir jāpārtrauc.

Pediatriskā populācija

Lakozamīda drošuma profils placebo kontrolētos (255 pacienti no 1 mēneša līdz mazāk nekā 4 gadu vecumam un 343 pacienti no 4 gadu vecuma līdz mazāk nekā 17 gadu vecumam) un atklātos klīniskajos pētījumos (847 pacienti no 1 mēneša līdz mazāk vai no 18 gadu vecumam) papildu terapijā, lietojot pediatrijas pacientiem ar parciāliem krampjiem, atbilda pieaugušo drošuma profilam. Tā kā dati par pediatriiskajiem pacientiem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežoti, lakozamīds nav indicēts šajā vecuma diapazonā.

Papildu blakusparādības, kas novērotas pediatriiskajā populācijā, bija drudzis, nazofaringīts, faringīts, samazināta ēstgriba, neparasta uzvedība un letarģija. Par miegainību biežāk ziņots pediatriiskajā populācijā ($\geq 1/10$), salīdzinot ar pieaugušo populāciju ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$).

Gados vecāki pacienti

Monoterapijas pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, blakusparādības, kas saistītas ar lakozamīdu gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadu vecuma) izrādās ir līdzīgas, kādas ir novērotas pacientiem jaunākiem par 65 gadiem. Kaut arī par lielāku ģīboņa, caurejas, trīces sastopamības biežumu ($\geq 5\%$ atšķirība) tika ziņots gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Biežākā ar sirdsdarbību saistītā blakusparādība, par kuru ir ziņots gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušiem pacientiem, ir pirmās pakāpes AV blokāde. Lakozamīda grupā par to tika ziņots 4,8% (3/62) gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar 1,6% (6/382) jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Terapijas pārtraukšanas biežums ar lakozamīdu, kas saistīts ar blakusparādībām, ir novērots 21,0% (13/62) gados vecākiem pacientiem salīdzinot ar 9,2% (35/382) jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Šīs atšķirības starp gados vecākiem pacientiem un jaunākiem pieaugušiem pacientiem bija līdzīgas, kā novērotas aktīvajā salīdzinājuma grupā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Simptomi, ko novēroja pēc nejaušas vai tīšas lakozamīda pārdozēšanas, galvenokārt bija saistīti ar CNS un kuņģa-zarnu traktu.

- Blakusparādības, ko novēroja pacientiem, kuri lietoja lakozamīdu devās virs 400 mg līdz 800 mg, klīniski neatšķīrās no blakusparādībām pacientiem, kuri lietoja lakozamīdu ieteicamās devās.
- Lietojot vairāk nekā 800 mg, novērotās reakcijas ir reibonis, slikta dūša, vemšana, krampji (ģeneralizēti toniski-kloniski krampji, *status epilepticus*). Tika novēroti arī sirds vadīšanas

traucējumi, šoks un koma. Par letāliem gadījumiem tika ziņots pacientiem, pēc akūtas vienreizējas pārdozēšanas, lietojot vairākus gramus lakozamīda.

Rīcība

Lakozamīdam nav specifiska antidota. Lakozamīda pārdozēšanas gadījumā terapijā jāiekļauj atbalstoši pasākumi; ja nepieciešams, tā var ietvert arī hemodialīzi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi; ATK kods: N03AX18

Darbības mehānisms

Aktīvā viela lakozamīds (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamīds) ir funkcionalizēta aminoskābe.

Precīzs lakozamīda pretepilepsijas darbības mehānisms cilvēkiem vēl nav pilnībā noskaidrots. Elektrofizioloģiskie pētījumi *in vitro* liecina, ka lakozamīds selektīvi un lēni inaktivē nātrija jonu kanālus, kā rezultātā tiek stabilizētas pārmērīgi uzbudināmās neironu membrānas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Lakozamīds nodrošināja aizsardzību pret krampjiem vairumam dzīvnieku modeļu ar parciāliem un primāri ģeneralizētiem krampjiem un kavēja lēkmju rašanos.

Nekliniskajos pētījumos lakozamīdam kombinācijā ar levetiracetāmu, karbamazepīnu, fenitoīnu, valproātu, lamotrigīnu, topiramātu vai gabapentīnu novēroja sinerģiskas vai papildus pretkrampju iedarbības.

Klīniskā efektivitāte un drošums (parciālie krampji)

Pieaugušo populācija

Monoterapija

Lakozamīda monoterapijas efektivitāte tika pētīta dubultklā, paralēlu grupu, līdzvērtīgas efektivitātes pētījumā, salīdzinot ar kontrolētas izdales karbamazepīnu 886 pacientiem, kuri sasnieguši 16 gadu vecumu vai vecākiem ar pirmreizēju vai nesen diagnosticētu epilepsiju. Pacientiem anamnēzē bija neizprovocēta sākotnēji parciāla krampju lēkme ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas. Pacienti tika randomizēti ārstēšanai ar kontrolētas izdales karbamazepīnu vai lakozamīdu, lietojot tablešu veidā, attiecībā 1:1. Deva tika balstīta uz devu – atbildi un bija robežās no 400 līdz 1200 mg/dienā kontrolētas izdales karbamazepīnam un 200 līdz 600 mg/dienā lakozamīdam. Ārstēšanas ilgums bija līdz 121 nedēļai, atkarībā no atbildes reakcijas.

Paredzamais 6 mēneši bez krampjiem rādītājs, ko noteica pēc Kaplana-Meiera izdzīvošanas analīzes metodes, bija 89,8% ar lakozamīdu ārstētiem pacientiem un 91,1% ar kontrolētas izdales karbamazepīnu ārstētiem pacientiem. Pielāgotā absolūtā atšķirība starp ārstēšanām bija 1,3% (95% TI: -5,5, 2,8). Pēc Kaplana-Meiera metodes noteiktais paredzamais 12 mēnešu periods bez krampjiem rādītājs bija 77,8% ar lakozamīdu ārstētiem pacientiem un 82,7% ar kontrolētas izdales karbamazepīnu ārstētiem pacientiem.

6 mēnešu bez krampjiem perioda rādītājs gados vecākiem pacientiem no 65 gadiem un vairāk (62 pacienti lakozamīda grupā, 57 pacienti kontrolētas izdales karbamazepīna grupā) bija līdzīgs starp abām ārstēšanas grupām. Rādītāji bija līdzīgi arī tiem, kurus novēroja kopējā populācijā. Gados

vecāku pacientu populācijā 55 (88,7%) pacientiem uzturošā lakozamīda deva bija 200 mg/dienā, 6 pacientiem (9,7%) 400 mg/dienā un 1 pacientam (1,6%) deva bija lielāka nekā 400 mg/dienā.

Pāreja uz monoterapiju

Lakozamīda efektivitāte un drošums, pārejot uz monoterapiju, tika izvērtēts vēsturiskā-kontrolētā, daudzcentru, dubultaklā, randomizētā pētījumā. Šajā pētījumā tika atlasīti 425 pacienti vecumā no 16 līdz 70 gadiem ar nekontrolētām sākotnēji parciālām krampju lēkmēm, kas lietoja 1 vai 2 tirgū esošas pretepilepsijas zāles stabilās devās; pacienti tika randomizēti, lai pārietu uz lakozamīda monoterapiju (vai nu 400 mg/dienā vai 300 mg/dienā attiecībā 3:1). Mērķtiecīgā 70 dienu novērošanas periodā ārstētajiem pacientiem, kuriem tika pabeigta titrēšana un uzsākta pretepilepsijas zāļu atcelšana (attiecīgi 284 un 99) monoterapija saglabājās 71,5% un 70,7% pacientu attiecīgi 57 - 105 dienām (vidēji 71 diena).

Papildu terapija

Lakozamīda kā palīglīdzekļa efektivitāte ieteiktajās devās (200 mg dienā, 400 mg dienā) tika apstiprināta 3 randomizētos, placebo kontrolētos daudzcentru klīniskajos pētījumos, kuros balstterapijas ilgums bija 12 nedēļas. Kontrolētos palīglīdzekļa pētījumos novēroja, ka lakozamīds 600 mg/dienā arī bija efektīvs, taču tā efektivitāte bija līdzīga kā pie devas 400 mg/dienā un pacientiem bija zemāka panesība pret šo devu, kas izpaudās ar CNS un kuņģa zarnu trakta nevēlamajām blakusparādībām. Tādējādi, deva 600 mg/dienā nav ieteicama. Maksimālā ieteicamā deva ir 400 mg/dienā.

Šo pētījumu, kuros piedalījās 1308 pacienti, kuriem sākotnēji parciālas lēkmes bija bijušas vidēji 23 gadus, plāns bija tāds, lai novērtētu lakozamīda iedarbīgumu un nekaitīgumu, lietojot vienlaikus ar 1-3 pretepilepsijas zālēm pacientiem ar nekontrolētām sākotnēji parciālām lēkmēm ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās. Pacientu ar samazinātu lēkmju biežumu par 50 % vispārējā attiecība bija 23 %, 34 % un 40 % - placebo grupā, lakozamīds 200 mg/dienā un lakozamīds 400 mg/dienā.

Pediatriskā populācija

Parciālajām krampju lēkmēm bērniem, sākot no 2 gadu vecuma, ir līdzīgas patofizioloģijas un klīniskās izpausmes kā pieaugušajiem. Lakozamīda efektivitāte, lietojot 2 gadus veciem un vecākiem bērniem, ir ekstrapolēta no datiem par pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciālām krampju lēkmēm, no kuriem tika sagaidīta līdzīga atbildes reakcija ar nosacījumu, ka tiek lietoti pediatrisko devu pielāgojumi (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pierādīts drošums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lakozamīda efektivitāte apstiprināta dubultaklā, randomizētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, izmantojot iepriekš minēto ekstrapolācijas principu. Pētījums ietvēra 8 nedēļu sākuma periodu, kam sekoja 6 nedēļas ilgs titrēšanas periods. Iekļaušanai piemērotie pacienti ar 1 līdz ≤ 3 pretepilepsijas zāļu stabilu devu režīmu, kuriem joprojām novēroja vismaz 2 parciālas krampju lēkmes 4 nedēļu laikā pirms skrīninga un kuriem periods bez krampju lēkmēm nepārsniedza 21 dienu 8 nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījuma sākuma periodā, pēc nejaušības principa saņēma placebo (n=172) vai lakozamīdu (n=171).

Sākotnējā dienas deva bija 2 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg vai 100 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu sākot no 50 kg, dalot 2 devās. Titrēšanas periodā lakozamīda devas tika pielāgotas ar nedēļas intervālu, palielinot par 1 vai 2 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg vai par 50 vai 100 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu sākot no 50 kg, lai sasniegtu mērķa uzturošās devas intervālu.

Iekļaušanai 10 nedēļas ilgajā uzturošās terapijas periodā pacientiem bija jāsasniedz minimālā mērķa deva savai ķermeņa masas kategorijai līdz titrēšanas perioda pēdējām 3 dienām. Pacienti turpināja lietot stabilu lakozamīda devu uzturošās terapijas periodā vai izstājās un tika iekļauti maskētā pētījumā devas samazināšanai.

Vērtējot lakozamīda lietotāju grupu salīdzinājumā ar placebo grupu, novēroja statistiski vērā ņemamu ($p=0,0003$) un klīniski nozīmīgu parciālo krampju lēkmju biežuma samazināšanos 28 dienu laikā no pētījuma sākuma līdz uzturošās terapijas periodam. Procentuālā samazināšanās salīdzinājumā ar placebo grupu, pamatojoties uz kovariācijas analīzi, bija 31,72 % (95 % TI: 16,342; 44,277).

Kopumā pacientu īpatsvars ar parciālo krampju lēkmju biežuma samazinājumu par vismaz 50 % 28 dienu laikā no pētījuma sākuma līdz uzturošās terapijas periodam bija 52,9 % lakozamīda grupā salīdzinājumā ar 33,3 % placebo grupā.

Informācija par dzīves kvalitāti, vērtējot Pediatrisko dzīves kvalitātes aptauju, liecināja par līdzīgu un stabilu ar veselību saistīto dzīves kvalitāti pacientiem lakozamīda un placebo grupās visā ārstēšanas periodā.

Klīniskā efektivitāte un drošums (primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji)

Lakozamīda kā papildterapijas efektivitāte 4 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju, kuriem ir primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji (PGTCS), tika noteikta 24 nedēļu dubultmaskētā, randomizētā, placebo kontrolētā, paralēlu grupu, daudzcentru klīniskajā pētījumā. Pētījums sastāvēja no 12 nedēļu vēsturiskā bāzes perioda, 4 nedēļu perspektīvā bāzes perioda un 24 nedēļu ārstēšanas perioda (kas ietvēra 6 nedēļu titrēšanas periodu un 18 nedēļu uzturēšanas periodu). Atbilstošie pacienti ar stabilu 1 līdz 3 pretepilepsijas zāļu devu, kuriem 16 nedēļu kombinētajā bāzes periodā bija vismaz 3 dokumentēti PGTCS, tika randomizēti no 1 līdz 1, lai saņemtu lakozamīdu vai placebo (pacienti pilnajā analīzes komplektā: lakozamīds n=118, placebo n=121; no tiem 8 pacienti ≥ 4 līdz < 12 gadu vecuma grupā un 16 pacienti ≥ 12 līdz < 18 gadu diapazonā tika ārstēti ar lakozamīdu un 9 un 16 pacienti attiecīgi ar placebo).

Pacienti tika titrēti līdz mērķa uzturēšanas perioda devai 12 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 30 kg, 8 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir no 30 līdz mazāk nekā 50 kg, vai 400 mg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk.

Efektivitātes mainīgais Parametrs	Placebo N=121	Lakozamīds N=118
Laiks līdz PGTCS sekundēm		
Mediāna (dienas)	77,0	-
95 % TI	49,0, 128,0	-
Lakozamīds — Placebo		
Hazard Ratio	0,540	
95 % TI	0,377, 0,774	
p-vērtība	< 0,001	
Bez krampjiem		
Stratificētais Kaplana-Meiera novērtējums (%)	17,2	31,3
95 % TI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakozamīds — Placebo	14,1	
95 % TI	3,2, 25,1	
p-vērtība	0,011	

Piezīme. Lakozamīda grupā mediāno laiku līdz otrajai PGTCS nevarēja noteikt ar Kaplana-Meiera metodēm, jo > 50 % pacientu līdz 166. dienai nebija novērota otra PGTCS.

Atrades bērnu apakšgrupā saskanēja ar primārās, sekundārās un citas efektivitātes mērķa kopējās populācijas rezultātiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas lakozamīds strauji un pilnībā uzsūcas. Lakozamīda tablešu bioloģiskā pieejamība perorālas lietošanas gadījumā ir aptuveni 100 %. Pēc perorālas lietošanas nemainīta lakozamīda koncentrācija plazmā strauji pieaug, un C_{max} tiek sasniegta aptuveni 0,5 līdz 4 stundas pēc devas uzņemšanas. Pārtika neietekmē uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 0,6 l/kg. Lakozamīds mazāk nekā 15 % apmērā saistās ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija

95 % no devas izdalās ar urīnu lakozamīda un metabolītu veidā. Lakozamīda metabolisms pilnībā nav raksturots. Svarīgākie komponenti, kas izdalās ar urīnu, ir nemainīts lakozamīds (aptuveni 40 % no devas) un tā O-desmetilmetabolīts mazāk kā 30 %.

Polārā frakcija, paredzams serīna derivāti, urīnā veidoja aptuveni 20 %, taču dažu indivīdu plazmā tā konstatēta vienīgi niecīgā daudzumā (0-2 %). Urīnā nelielā daudzumā (0,5-2 %) tika konstatēti arī citi metabolīti.

In vitro dati liecina, ka CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 spēj katalizēt O-desmetilmetabolīta veidošanos, bet galvenā izoenzīma veidošanās nav apstiprināta *in vivo*. Klīniski nozīmīga atšķirība lakozamīda piesātinājumam netika novērota salīdzinājumā ar tā farmakokinētiku ekstensīvajos metabolizētājos (EMs, ar funkcionālu CYP2C19) un vājos metabolizētājos (PMs, bez funkcionāla CYP2C19). Turklāt mijiedarbības pētījumā ar omeprazolu (CYP2C19-inhibitors) netika konstatētas klīniski nozīmīgas lakozamīda koncentrācijas plazmā izmaiņas, kas norādītu, ka šis ceļš ir maznozīmīgs. O-desmetil-lakozamīda koncentrācija plazmā ir aptuveni 15 % no lakozamīda koncentrācijas plazmā. Šim galvenajam metabolītam nav konstatēta farmakoloģiska aktivitāte.

Eliminācija

Lakozamīds no asinsrites tiek izvadīts galvenokārt ar nieru starpniecību un biotransformācijas ceļā. Pēc radioloģiski marķēta lakozamīda perorālas un intravenozas ievadīšanas aptuveni 95 % no radioaktivitātes tika konstatēta urīnā un mazāk nekā 0,5 % fēcēs. Lakozamīda eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13 stundas. Farmakokinētika ir proporcionāla devai un nemainīga visu laiku, ar zemu intra- un inter-subjekta mainīgumu. Lietojot zāles divas reizes dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 3 dienām. Koncentrācija plazmā pieaug, uzkrājoties aptuveni 2 reizes.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Dzimums

Klīniskie pētījumi liecina, ka dzimums būtiski neietekmē lakozamīda koncentrāciju plazmā.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veseliem indivīdiem, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem lakozamīda zemlīknes laukums bija aptuveni par 30 % lielāks, bet pacientiem ar izteiktiem nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama hemodialīze - par 60 % lielāks, savukārt C_{max} nemainījās.

Lakozamīdu var efektīvi izvadīt no plazmas hemodialīzes ceļā. Pēc 4 stundas ilgas hemodialīzes lakozamīda zemlīknes laukums ir samazinājies aptuveni par 50 %. Tādēļ pēc hemodialīzes ieteicams lietot papildu devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pacientiem ar vidējiem un smagiem nieru darbības traucējumiem O-desmetilmetabolīta koncentrācija bija vairākkārt palielināta. Pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, iztrūkstot hemodialīzei, līmenis paaugstinājās un visu laiku pieauga 24 stundu novērošanas laikā. Nav zināms, vai metabolītu palielinātā koncentrācija pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā varētu palielināt nevēlamas blakusparādības, bet metabolītu farmakoloģiska aktivitāte netika konstatēta.

Aknu darbības traucējumi

Konstatēts, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* B kategorija) bija augstāka lakozamīda koncentrācija plazmā (zemlīknes laukums (AUC_{norm}) bija par 50 % lielāks). Augstāka koncentrācija tika konstatēta daļēji tādēļ, ka pētāmajiem pacientiem bija pavājināta nieru darbība. Tika aprēķināts, ka ne-nieru klīrensa samazināšanās pētījuma pacientiem par 20 % palielināja lakozamīda zemlīknes laukumu. Lakozamīda farmakokinētika pie izteiktiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)

Pētījumos gados vecākiem vīriešiem un sievietēm, tajā skaitā 4 pacientiem vecumā >75 gadi un vairāk, zemlīknes laukuma vērtība bija attiecīgi aptuveni par 30 % un 50 % augstāka, salīdzinot ar jauniem vīriešiem. Tas daļēji ir saistīts ar mazāku ķermeņa masu. Ķermeņa masas normalizētā starpība ir attiecīgi 26 % un 23 %. Novēroja arī palielinātu koncentrācijas mainību. Šajā pētījumā lakozamīda nieru klīrenss gados vecākiem pacientiem bija tikai nedaudz samazināts.

Parasti devas samazināšana nav nepieciešama, ja vien nav norādes par pavājinātu nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Lakozamīda farmakokinētiskais profils pediatriskajā populācijā tika noteikts populācijas farmakokinētiskajā analīzē, izmantojot nepilnīgus plazmas koncentrācijas datus, kas tika iegūti sešos placebo kontrolētos randomizētos klīniskajos pētījumos un piecos atklātos pētījumos 1655 pieaugušiem un pediatrijas pacientiem ar epilepsiju vecumā no 1 mēneša līdz 17 gadiem. Trīs no šiem pētījumiem tika veikti pieaugušajiem, 7 – pediatrijas pacientiem un 1 – jauktai populācijai. Lietotās lakozamīda devas, lietojot divas reizes dienā, bija diapazonā no 2 līdz 17,8 mg/kg/dienā, nepārsniedzot 600 mg dienā.

Tipiskais noteiktais plazmas klīrenss pediatrijas pacientiem ar ķermeņa masu 10 kg, 20 kg, 30 kg un 50 kg, attiecīgi bija 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h un 1,34 l/h. Salīdzinājumā plazmas klīrenss pieaugušajiem (ar ķermeņa masu 70 kg) tika noteikts 1,74 l/h.

Populācijas farmakokinētikas analīze, izmantojot retus PGTCs pētījuma farmakokinētikas paraugus, parādīja līdzīgu iedarbību pacientiem ar PGTCs un pacientiem ar parciāliem krampjiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksicitātes pētījumos plazmā uzkrātā lakozamīda koncentrācija bija vienāda vai tikai minimāli augstāka nekā to novēroja pacientiem, tādējādi devas cilvēkiem atšķiras nedaudz vai nemaz. Farmakoloģijas drošuma pētījumā intravenozi ievadot lakozamīdu anestēzijā esošiem suņiem, konstatēja pārejošu PR intervāla un QRD kompleksa pagarināšanos un asinsspiediena samazināšanos, iespējams, kardiodepresantu iedarbības dēļ. Šīs pārejošās izmaiņas sākās pie tāda paša koncentrācijas līmeņa kā pie maksimālās ieteicamās klīniskās devas. Anestēzijā esošiem suņiem un Cynomolgus pērtiķiem intravenozi ievadot 15-60 mg/kg, novēroja palēninātu priekškambaru un kambaru vadāmību, atrioventrikulāru blokādi un atrioventrikulāru disociāciju.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām, novēroja vieglus atgriezeniskus aknu darbības traucējumus sākot no devas, kas aptuveni 3 reizes pārsniedz klīnisko devu. Šīs izmaiņas, tajā skaitā palielināta orgāna masa, hepatocītu hipertrofija, palielina aknu enzīmu koncentrāciju, kopējo holesterolu un triglicerīdu līmeni serumā. Izņemot hepatocītu hipertrofiju, citas histopatoloģiskas izmaiņas netika novērotas.

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumos grauzējiem un trušiēm teratogēna iedarbība netika konstatēta, bet mātītēm toksiskās devās žurkām novēroja palielinātu nedzīvi dzimušu mazuļu skaitu un mazuļu mirstību perinatālā periodā, un nedaudz samazinātu mazuļu skaitu metienā un mazuļu ķermeņa masu, atbilstoši sistēmiskais devu līmenis līdzīgs gaidāmajai klīniskajai devai. Tā kā mātīšu toksicitātes dēļ augstākas devas dzīvniekiem nevar pētīt, nav pietiekošu datu, lai pilnībā raksturotu lakozamīda embriofetotoksisko un teratogēno potenciālu.

Pētījumos ar žurkām konstatēts, ka lakozamīds un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru.

Jaunajām žurkām un suņiem toksicitātes veidi kvalitatīvi neatšķiras no pieaugušiem dzīvniekiem novērotajiem. Jaunajām žurkām sistēmiskās iedarbības līmeņos, kas bija līdzīgi prognozētajai klīniskai iedarbībai, tika novērota samazināta ķermeņa masa. Jaunajiem suņiem sistēmiskās iedarbības līmeņos, kas bija zemāki nekā prognozētā klīniskā iedarbība, sāka novērot pārejošas un ar devu saistītas CNS klīniskās pazīmes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Indigokarmīna alumīnija laka (E132)
Lecitīns (sojas)

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Lecitīns (sojas)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Lecitīns (sojas)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze-L
Hidroksipropilceluloze (mazaizvietota)
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Polietilēnglikols
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Lecitīns (sojas)
Indigokarmīna alumīnija laka (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Lacosamide Accord apvalkotās tabletes ir iepakotas PVH PVDH/alumīnija blisteros.
Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur 4 kārbīņas, katrā kārbīnā pa 14 tabletēm ar 50 mg, 100 mg, 150 mg un 200 mg.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU / 1/17/1230/025

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 18. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 10 mg/ml šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs šķīduma infūzijām mililitrs satur 10 mg lakozamīda (*Lacosamidum*).

Katrs flakons, kurā ir 20 ml šķīduma infūzijām, satur 200 mg lakozamīda.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katrs šķīduma infūzijām ml satur 3 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums bez jebkādām daļiņām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lacosamide Accord ir indicēts kā monoterapija sākotnēji parciālu lēkmju ārstēšanai ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, sākot no 2 gadu vecuma, ar epilepsiju.

Lacosamide Accord ir indicēts kā papildu terapija

- parciālu krampju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.
- primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstam jāizraksta vispiemērotākā zāļu forma un stiprums atbilstoši ķermeņa masai un devai.

Lakozamīda terapiju var sākt ar perorālo vai intravenozo lietošanu. Šķīdums infūzijām ir alternatīva pacientiem, kad zāļu perorāla lietošana uz laiku nav iespējama. Kopējo ārstēšanas ilgumu, lietojot lakozamīdu intravenozi, nosaka ārsts; klīniskajos pētījumos ir pieredze, lietojot lakozamīda infūzijas divas reizes dienā līdz pat 5 dienām. Pāreju starp perorālu un intravenozu ievadišanu var veikt nepastarpināti, neveicot titrēšanu. Jāsaglabā kopējā dienas deva un divas lietošanas reizes dienā. Rūpīgi jānovēro pacienti ar zināmiem sirds vadīšanas traucējumiem, kuri vienlaikus lieto zāles, kas pagarina PR intervālu vai ar smagām sirds slimībām (piem., miokarda išēmija, sirds mazspēja), ja lakozamīda deva ir lielāka par 400 mg/dienā (skatīt Lietošanas veids un 4.4. apakšpunktu). Lakozamīds jālieto divas reizes dienā (ar aptuveni 12 stundu intervālu).

Ieteicamā deva pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ir apkopota nākamajā tabulā.

Pusaudži un bērni, ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušie		
Sācumdeva	Titrēšana (palielināšanas soli)	Titrēšana (palielināšanas soli) Maksimālā ieteicamā deva
Monoterapija: 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā) vai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā) Papildu terapija: 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā)	50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā) ar nedēļas intervālu	Monoterapija: līdz 300 mg divas reizes dienā (600 mg/dienā) Papildu terapija: līdz 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā)
Alternatīva sācumdeva* (ja piemērojama): 200 mg vienreizēja piesātinošā deva, kam seko 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā)		
* Piesātinošo devu var sākt lietot pacientiem situācijās, kad ārsts uzskata, ka ir nepieciešama ātra lakozamīda līdzsvara koncentrācijas sasniegšana plazmā un terapeitiskais efekts. Tā jālieto ārsta uzraudzībā, ņemot vērā iespējamo nopietnu sirds aritmiju un centrālās nervu sistēmas blakusparādību biežuma palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Piesātinošās devas ievadīšana nav pētīta akūtos stāvokļos, piemēram, <i>status epilepticus</i> gadījumā		
Bērni no 2 gadu vecuma un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku nekā 50 kg		
Sācumdeva	Titrēšana (palielināšanas soli)	Titrēšana (palielināšanas soli) Maksimālā ieteicamā deva
Monoterapija un papildu terapija: 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā)	1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā) ar nedēļas intervālu	Monoterapija: - līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 10 kg līdz < 40 kg - līdz 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 40 kg līdz < 50 kg
		Papildu terapija: - līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 10 kg līdz < 20 kg - līdz 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 20 kg līdz < 30 kg - līdz 4 mg/kg divas reizes dienā (8 mg/kg/dienā) pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 30 kg līdz < 50 kg

Pusaudži un bērni ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušie

Monoterapija (parciālu krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Lakozamīda lietošanu var uzsākt arī ar 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā), pamatojoties uz ārsta izvērtējumu attiecībā uz nepieciešamo lēkmju samazināšanu un iespējamām blakusparādībām. Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības uzturošo devu ik nedēļu var palielināt par 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā) līdz maksimālajai ieteicamajai dienas devai 300 mg divas reizes dienā (600 mg/dienā).

Pacienti, kuri sasnieguši devu lielāku par 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā) un kuriem nepieciešamas papildu pretepilepsijas zāles, ir jālieto devas, kas tiek rekomendētas papildu terapijai.

Papildu terapija (parciālu krampju vai primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākumdeva ir 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības, uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 50 mg divas reizes dienā (100 mg/dienā), līdz maksimālajai ieteicamajai dienas devai 200 mg divas reizes dienā (400 mg/dienā).

Bērni no 2 gadu vecuma un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg

Devu aprēķināma ņemot vērā ķermeņa masu.

Monoterapija (parciālu krampju ārstēšanā)

Ieteicamā sākumdeva ir 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 2 mg/kg divas reizes dienā (4 mg/kg/dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā). Deva pakāpeniski jāpalielina, līdz sasniegta optimālā atbildes reakcija. Jālieto zemākā efektīvā deva. Bērniem ar ķermeņa masu no 10 kg līdz mazāk nekā 40 kg ieteicamā maksimālā deva ir līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg/dienā). Bērniem ar ķermeņa masu sākot no 40 kg līdz mazāk nekā 50 kg ieteicamā maksimālā deva ir 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā).

Tālāk norādītajās tabulās sniegti šķīduma infūzijām tilpuma piemēri vienā lietošanas reizē atkarībā no nozīmētās devas un ķermeņa masas. Precīzs šķīduma infūzijām tilpums jāaprēķina atbilstoši precīzai bērna ķermeņa masai.

Monoterapijas devas parciālu krampju ārstēšanā, kas **jālieto divas reizes dienā** bērniem, sākot no 2 gadu vecuma un **ar ķermeņa masu no 10 kg līdz mazākai nekā 40 kg**

Nedēļa	1.nedēļa	2.nedēļa	3.nedēļa	4.nedēļa	5.nedēļa	6.nedēļa
Nozīmētā deva	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Sākumdeva	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) Maksimālā ieteicamā deva
Kermeņa masa	Ievadītais tilpums					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

Monoterapijas devas parciālu krampju ārstēšanā, kas **jālieto divas reizes dienā** bērniem un pusaudžiem **ar ķermeņa masu no 40 kg līdz mazāku nekā 50 kg** ⁽¹⁾

Nedēļa	1.nedēļa	2.nedēļa	3.nedēļa	4.nedēļa	5.nedēļa
Nozīmētā deva	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Sācumdeva	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) Maksimālā ieteicamā deva
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums				
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⁾ Devas pusaudžiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk ir tādas pašas kā pieaugušajiem.

Papildterapija (primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā no 4 gadu vecuma vai parciālu krampju ārstēšanā no 2 gadu vecuma)

Ieteicamā sācumdeva ir 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā), kas pēc vienas nedēļas jāpalielina līdz sākotnējai terapeitiskajai devai 2 mg/kg divas reizes dienā (4 mg/kg dienā).

Atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības uzturošo devu var turpināt palielināt ik nedēļu par 1 mg/kg divas reizes dienā (2 mg/kg/dienā). Deva pakāpeniski jāpalielina, līdz sasniegta optimālā atbildes reakcija. Jāizmanto mazākā efektīvā deva. Tā kā klirens ir palielināts, salīdzinot ar pieaugušajiem, bērniem, kuru ķermeņa masa no 10 kg līdz mazāk nekā 20 kg, ieteicamā maksimālā deva ir līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg dienā). Bērniem ar ķermeņa masu sākot no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg ieteicamā maksimālā deva ir 5 mg/kg divas reizes dienā (10 mg/kg/dienā), un bērniem ar ķermeņa masu sākot no 30 kg līdz mazāk nekā 50 kg ieteicamā maksimālā deva ir 4 mg/kg divas reizes dienā (8 mg/kg/dienā), lai gan atklātos pētījumos (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu) neliels skaits šādu bērnu lietoja devu līdz 6 mg/kg divas reizes dienā (12 mg/kg/dienā).

Tālāk norādītajās tabulās sniegti šķīduma infūzijām tilpumu piemēri vienā lietošanas reizē atkarībā no nozīmētās devas un ķermeņa masas. Precīzs šķīduma infūzijām tilpums jāaprēķina atbilstoši precīzai bērna ķermeņa masai.

Papildu terapijas devas, kas **jālieto divas reizes dienā** bērniem, sākot no 2 gadu vecuma un **ar ķermeņa masu no 10 kg līdz mazāku par 20 kg**

Nedēļa	1.nedēļa	2.nedēļa	3.nedēļa	4.nedēļa	5.nedēļa	6.nedēļa
Nozīmētā deva	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Sācumdeva	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) Maksimālā ieteicamā deva
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

Papildu terapijas devas, kas jālieto divas reizes dienā bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 20 kg līdz mazāku nekā 30 kg

Nedēļa	1.nedēļa	2.nedēļa	3.nedēļa	4.nedēļa	5.nedēļa
Nozīmētā deva	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Sākusdeva	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) Maksimālā ieteicamā deva
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums				
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)

Papildu terapijas devas, kas jālieto divas reizes dienā bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 30 kg līdz mazāku nekā 50 kg

Nedēļa	1.nedēļa	2.nedēļa	3.nedēļa	4.nedēļa
Nozīmētā deva	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Sākusdeva	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimālā ieteicamā deva
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums			
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)

Lakozamīda lietošanas uzsākšana ar piesātinošo devu (sākotnējā monoterapija vai pāreja uz monoterapiju parciālu krampju ārstēšanā vai papildu terapija parciālu krampju vai primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā)

Pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem, lakozamīda terapija var tikt uzsākta arī ar vienreizēju 200 mg piesātinošo devu, pēc 12 stundām turpinot balstdevas režīmā ar 100 mg divas reizes dienā (200 mg/dienā). Nākamā devas pielāgošana jāveic, ņemot vērā individuālo atbildes reakciju un panesamību, kā aprakstīts iepriekš. Pacientiem piesātinošo devu var sākt lietot situācijās, kad ārsts uzskata, ka ātra lakozamīda līdzsvara koncentrācijas plazmā sasniegšana un terapeitiskā iedarbība ir pamatota. Tā jālieto veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, ņemot vērā, ka var pieaugt nopietnas sirds aritmijas un nevēlamo centrālās nervu sistēmas blakusparādību biežums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Piesātinošās devas ievadīšana akūtos stāvokļos, piemēram *status epilepticus*, nav pētīta.

Lietošanas pārtraukšana

Ja lakozamīda lietošana jāpārtrauc, ieteicams devu samazināt pakāpeniski, katru nedēļu samazinot par 4 mg/kg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg) vai 200 mg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk) pacientiem, kuri sasnieguši lakozamīda devu attiecīgi ≥ 6 mg/kg/dienā vai ≥ 300 mg/dienā. Ja medicīniski nepieciešams, var apsvērt lēnāku iknedēļas samazinājumu par 2 mg/kg/dienā vai 100 mg/dienā. Pacientiem, kuriem parādās nopietna sirds aritmija, jāveic klīniskais ieguvuma/riska novērtējums un, ja nepieciešams, lakozamīda lietošana jāpārtrauc.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Gados vecākiem pacientiem jāņem vērā vecuma dēļ samazinātais renālais klīrenss ar paaugstinātu zemlīknes laukuma (AUC) rādītāju (skatīt sadaļu “Nieru darbības traucējumi” un 5.2. apakšpunktā). Ir maz klīnisko datu par gados vecākiem pacientiem ar epilepsiju, īpaši, ja deva ir lielāka par 400 mg/dienā (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušajiem un pediatriiskajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} > 30$ ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pediatriiskajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem var apsvērt 200 mg piesātinošo devu, taču turpmāka devas titrēšana (>200 mg dienā) jāveic piesardzīgi. Pediatriiskajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) vai ar nieru slimību terminālajā stadijā maksimālā ieteicamā deva ir 250 mg dienā, un devas titrēšana jāveic piesardzīgi. Ja piesātinošā deva ir indicēta, jālieto 100 mg sākumdeva, turpinot pirmajā nedēļā ar 50 mg divas reizes dienā. Pediatriiskajiem pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg, ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) un kuriem ir nieru slimība terminālajā stadijā, maksimālo devu ieteicams samazināt par 25 %. Visiem pacientiem, kam nepieciešama hemodialīze, tūlīt pēc hemodialīzes beigām iesaka par 50 % palielināt dalīto dienas devu. Tā kā klīniskā pieredze ir neliela un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā ir metabolītu uzkrāšanās (ar nezināmu farmakoloģisku aktivitāti), šiem pacientiem ārstēšana jāveic piesardzīgi.

Aknu darbības traucējumi

Pediatriiskajiem pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk un pieaugušajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā ieteicamā deva ir 300 mg/dienā. Devas titrēšana šādiem pacientiem jāveic piesardzīgi, ņemot vērā pavadošos nieru darbības traucējumus. Pusaudžiem un pieaugušajiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk var apsvērt 200 mg piesātinošo devu, taču turpmāka devas titrēšana (>200 mg dienā) jāveic piesardzīgi. Pamatojoties uz datiem par pieaugušajiem, pediatriiskajiem pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg un ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, maksimālā deva jāsamazina par 25 %. Lakozamīda farmakokinētika pacientiem ar izteikti pavājinātu aknu darbību nav pētīta (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pieaugušajiem un pediatriiskajiem pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem lakozamīds jānozīmē tikai tad, ja sagaidāmais terapeitiskais efekts atsver iespējamos riskus. Uzmanīgi novērojot slimības aktivitāti un iespējamās blakusparādības pacientam, var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Pediatriiskā populācija

Lakozamīdu nav ieteicams lietot bērniem līdz 4 gadu vecumam primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanai un jaunākiem par 2 gadiem parciālo krampju ārstēšanā, jo ir ierobežoti dati par drošību un efektivitāti šajās vecuma grupās.

Piesātinošā deva

Piesātinošās devas lietošana bērniem nav pētīta. Nav ieteicama piesātinošās devas lietošana pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg.

Lietošanas veids

Šķīdumu infūzijām ievada 15 līdz 60 minūtes ilgas infūzijas veidā divas reizes dienā. Vēlams, lai vismaz 30 minūtes ilgas infūzijas ievades laikā tiktu ievadīts >200 mg šķīdums infūzijām (t.i. >400 mg/dienā).

Lacosamide Accord šķīdumu infūzijām var ievadīt intravenozi bez tālākas atšķaidīšanas vai to var atšķaidīt ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, 50 mg/ml (5 %) glikoze šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu injekcijām.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināma otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvības domas un uzvedība

Ir ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm pie dažādām saslīmšanām. Randomizētu, placebo kontrolētu klīnisko pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda neredz palielinātu pašnāvības domu un uzvedības risku. Šā riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamu saistību ar lakozamīdu.

Tādēļ jāuzrauga, vai pacientiem nerodas pašnāvības domas un darbības, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka pašnāvības domu un darbību rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sirds ritma un vadīšanas traucējumi

Klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu ir novērots devas atkarīgs PR intervāla pagarinājums. Lakozamīds piesardzīgi jālieto pacientiem ar pamatā esošiem aritmiju veicinošiem apstākļiem, piemēram, pacientiem ar zināmiem sirds vadīšanas traucējumiem vai smagu sirds slimību (piemēram, miokarda išēmiju/infarktu, sirds mazspēju, strukturālu sirds slimību vai sirds nātrija kanālu traucējumiem) vai pacientiem, kas ārstēti ar zālēm, kas ietekmē sirds vadāmību, ieskaitot antiaritmiskos līdzekļus un nātrija kanālus bloķējošas pretepilepsijas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem.

Ir jāņem vērā, ka šādiem pacientiem EKG ir jāveic, pirms lakozamīda deva tiek palielināta virs 400 mg/dienā un pēc tam, kad lakozamīds ir titrēts līdz līdzsvara koncentrācijai.

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu epilepsijas pacientiem netika ziņots par priekškambaru fibrilāciju vai plandīšanos, taču par to ir ziņots atklātā epilepsijas pētījumā un pēcreģistrācijas pieredzē.

Pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par AV blokādi (ieskaitot otrās vai augstākas pakāpes AV blokādi). Pacientiem ar proaritmiskiem stāvokļiem ziņots par kambaru tahiaritmiju. Retos gadījumos pacientiem ar pamatā esošiem proaritmiskiem apstākļiem šie notikumi ir noveduši pie asistoles, sirds apstāšanās un nāves.

Pacienti jābrīdina par sirds aritmijas simptomiem (piemēram, lēnu, ātru vai neregulāru pulsu, sirdsklauvēm, elpas trūkumu, reibšanas sajūtu un ģīboni). Pacientiem jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja parādās šie simptomi.

Reibonis

Ārstēšana ar lakozamīdu ir bijusi saistīta ar reiboni, kas var pastiprināt nejaušu savainojumu vai kritienu risku. Tādēļ pacientiem jāiesaka ievērot piesardzību, iekams viņi nav iepazinušies ar zāļu iespējamo ietekmi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Palīgvielas

Šīs zāles satur 2,6 mmol (vai 60 mg) nātrija katrā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 3% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem. Tas jāņem vērā pacientiem, kuri ievēro diētu ar ierobežotu nātrija saturu.

Mioklonisko krampju jauna sākuma vai pasliktināšanās iespēja

Ir ziņots par jaunu mioklonisku lēkmju rašanos vai pasliktināšanos gan pieaugušajiem, gan bērniem ar PGTCs, īpaši titrēšanas laikā. Pacientiem, kuriem ir vairāk nekā viens krampju veids, jāapsver novērotais ieguvums no viena krampju veida kontroles, salīdzinot ar novērotu pasliktināšanos jebkādam citam krampju veidam.

Elektroklīniskās pasliktināšanās iespēja noteiktos pediatrikās epilepsijas sindromos.

Lakozamīda drošums un efektivitāte pediatrikajiem pacientiem ar epilepsijas sindromiem, kuriem vienlaikus var būt fokālas un ģeneralizētas krampju lēkmes, nav noteikts.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar zālēm, kurām ir zināma saistība ar PR pagarinājumu (ieskaitot nātrija kanālus bloķējošas pretepilepsijas zāles) un pacientiem, kuri lieto antiaritmiskos līdzekļus, lakozamīds jālieto piesardzīgi. Tomēr apakšgrupu analīze klīniskajos pētījumos neuzrādīja nozīmīgi palielinātu PR pagarinājumu pacientiem, kuri saņēma karbamazepīnu vai lamotrigīnu.

In vitro dati

Kopumā dati ļauj domāt, ka lakozamīdam ir zems mijiedarbības potenciāls. Pētījumi *in vitro* liecina, ka lakozamīds pie tādas koncentrācijas plazmā, kādu novēroja klīniskajos pētījumos, neinducē enzīmus CYP1A2, CYP2B6 un CYP2C9, un neinhibē CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 un CYP2E1. Pētījumi *in vitro* liecināja, ka lakozamīds netiek transportēts ar P-glikoproteīnu tievajās zarnās. *In vitro* dati liecina, ka CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 spēj katalizēt O-desmetilmetabolīta veidošanos.

In vivo dati

Lakozamīds neinhibē vai neinducē CYP2C19 un CYP3A4 klīniskā nozīmīguma robežā. Lakozamīds neietekmēja midazolāma (metabolizēts ar CYP3A4, lakozamīds lietots pa 200 mg divreiz dienā) zemlīknes laukumu (AUC), bet midazolāma C_{max} bija nedaudz paaugstināts (30 %). Lakozamīds neietekmēja omeprazola (metabolizēts ar CYP2C19 un CYP3A4, lakozamīds lietots pa 300 mg divreiz dienā) farmakokinētiku.

CYP2C19 inhibitors omeprazols (lietojot 40 mg vienreiz dienā) neradīja klīniski nozīmīgas izmaiņas lakozamīda ekspozīcijā. Tādā veidā maz ticams, ka vidēji spēcīgi CYP2C19 inhibitori klīniski nozīmīgi ietekmē sistēmisku lakozamīda iedarbību.

Piesardzība jāievēro, vienlaicīgi lietojot ar spēcīgiem CYP2C9 (piemēram, flukonazolu) un CYP3A4 (piemēram, itrakonazolu, ketokonazolu, ritonaviru, klaritromicīnu) inhibitoriem, kas var novest pie paaugstinātas lakozamīda sistēmiskās iedarbības. *In vivo* tāda mijiedarbība nav noteikta, bet ir iespējama, pamatojoties uz *in vitro* datiem.

Tādi spēcīgie enzīmu inducētāji kā rifampicīns vai divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*) var mēreni samazināt lakozamīda sistēmisko koncentrāciju. Tādēļ ārstēšanas sākšana vai beigšana ar šiem enzīmu inducētājiem jāveic piesardzīgi.

Pretepilepsijas zāles

Mijiedarbības pētījumos lakozamīds būtiski neietekmēja karbamazepīna un valproiskābes koncentrāciju plazmā. Karbamazepīns un valproiskābe neietekmēja lakozamīda koncentrāciju plazmā. Farmakokinētiskās analizēs dažādās vecuma grupās aprēķināts, ka vienlaicīgi lietojot citas pretepilepsijas zāles, kas ir zināmas kā enzīmu inducētājas (karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls dažādās devās), lakozamīda vispārējā koncentrācija samazinās par 25 % pieaugušajiem un par 17 % pediatrikās populācijas pacientiem.

Perorālie kontraceptīvie līdzekļi

Mijiedarbības pētījumā netika novērota klīniski nozīmīga lakozamīda mijiedarbība ar perorālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem etinilestradiolu un levonorgestrelu. Progesterona koncentrācija netika ietekmēta, ja zāles lietoja vienlaicīgi.

Citi līdzekļi

Mijiedarbības pētījumos tika pierādīts, ka lakozamīds neietekmē digoksīna farmakokinētiku. Nebija klīniski nozīmīgas mijiedarbības starp lakozamīdu un metformīnu. Vienlaicīga varfarīna un lakozamīda lietošana neizraisa klīniski nozīmīgas varfarīna farmakokinētisko un farmakodinamisko īpašību izmaiņas.

Lai gan farmakokinētiskie dati par lakozamīda un alkohola mijiedarbību nav pieejami, farmakodinamisko iedarbību nevar izslēgt.

Lakozamīda saistīšanās ar olbaltumvielām ir mazāka par 15 %. Tādēļ klīniski nozīmīga mijiedarbība ar citām zālēm, konkurējot uz olbaltumvielu saistīšanās vietām, tiek uzskatīta par maz ticamu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ārstiem jāapspriež ģimenes plānošana un kontracepcija ar sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto lakozamīdu (skatīt punktu "Grūtniecība"). Ja sieviete plāno grūtniecību, lakozamīda lietošana rūpīgi jāapsver.

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistītais risks kopumā

Visām pretepilepsijas zālēm ir zināms, ka to sieviešu, kurām ārstēta epilepsija, pēcnācējiem malformācijas biežums ir divas līdz trīs reizes lielāks kā vispārējā populācijā, kur šis rādītājs ir aptuveni 3 %. Ārstētajā populācijā malformācijas palielināšanās tiek skaidrota ar politerapiju, tomēr nav noskaidrots, cik lielā mērā to ietekmē ārstēšana un/vai slimība.

Bez tam efektīvu pretepilepsijas ārstēšanu nedrīkst pārtraukt, jo slimības pasliktināšanās ir kaitīga abiem, kā mātei, tā auglim.

Ar lakozamīdu saistītais risks

Nav pietiekamas informācijas par lakozamīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par teratogēnu iedarbību žurkām vai trušiem, taču, lietojot žurku un trušu mātītēm toksiskas devas, novērota embriotoksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Lakozamīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams (ja ieguvums mātei pārliecinoši atsver iespējamo risku auglim). Ja sieviete plāno grūtniecību, šo zāļu lietošana rūpīgi jāapsver.

Barošana ar krūti

Lakozamīds cilvēkiem izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Ir ieteicams barošanu ar krūti ārstēšanas laikā ar lakozamīdu pārtraukt.

Fertilitāte

Netika novērota nelabvēlīga iedarbība uz žurku tēviņu vai mātīšu fertilitāti vai vairošanos pie devām, kur plazmas ekspozīcija (AUC) ir apmēram līdz 2 reizēm lielāka par plazmas AUC cilvēkiem, lietojot maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem (MIDC).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lakozamīds nedaudz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ārstēšana ar lakozamīdu var izraisīt reiboni un neskaidru redzi.

Līdz ar to pacientiem jānorāda nevadīt transportlīdzekli vai neapkalpot potenciāli bīstamus mehānismus, iekams nav pilnībā noskaidrota lakozamīda ietekme uz viņu spēju veikt šādas aktivitātes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pamatojoties uz apkopotiem placebo kontrolētiem papildus terapijas klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījušies 1308 pacienti ar sākotnēji parciālām lēkmēm, kopumā par vismaz vienu nevēlamu blakusparādību ziņojis 61,9 % pacientu, kuri pēc nejaušības principa randomizēti lakozamīda grupā, un 35,2 % pacientu, kas pēc nejaušības principa randomizēti placebo grupā. Nevēlamās blakusparādības, par ko saistībā ar lakozamīdu ziņoja visbiežāk (≥ 10 %), bija reibonis, galvassāpes, slikta dūša un diplopija. Blakusparādību intensitāte parasti bija neliela līdz mērena. Dažas no blakusparādībām bija saistītas ar devu, un, samazinot devu, mazinājās. Ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistītas un gastrointestinālas (GI) nevēlamās blakusparādības laika gaitā parasti samazinājās. Visos šajos kontrolētajos klīniskajos pētījumos terapijas pārtraukšanas biežums nevēlamo blakusparādību dēļ bija 12,2 % (pacientiem, kuri randomizēti lakozamīda grupā) un 1,6 % (pacientiem, kuri randomizēti placebo grupā). Biežākās blakusparādības, kuru rezultātā bija jāpārtrauc lakozamīda terapija, bija reibonis.

Pēc piesātinošās devas lietošanas var pieaugt nevēlamo CNS blakusparādību, piemēram reiboņa, biežums.

Pamatojoties uz datu analīzi no līdzvērtīga monoterapijas klīniskā pētījuma, kur tika salīdzināts lakozamīds ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, visbiežāk ziņotās blakusparādības (≥ 10 %) lakozamīdam bija galvassāpes un reibonis. Terapijas pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 10,6 % pacientu, kas ārstēti ar lakozamīdu un 15,6 % pacientu, kas ārstēti ar kontrolētas izdales karbamazepīnu.

Lakozamīda drošuma profils, par kuru ziņots 4 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju ar primāri ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem (PGTCS), atbilda drošuma profilam, kas ziņots apkopotajos placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos par parciāliem krampjiem. Papildu blakusparādības, par kurām ziņots PGTCS pacientiem, bija miokloniskā epilepsija (2,5 % lakozamīdu grupā un 0 % placebo grupā) un ataksija (3,3 % lakozamīdu grupā un 0 % placebo grupā). Blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija reibonis un miegainība. Visbiežāk novērotās blakusparādības, kuru rezultātā lakozamīda terapija tika pārtraukta, bija reibonis un domas par pašnāvību. Pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ lakozamīdu grupā bija 9,1 % un placebo grupā — 4,1 %.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk dotajā tabulā parādīts tādu nevēlamo blakusparādību biežums, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē. Biežums ir šāds: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$),

retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Agranulocitoze ⁽¹⁾
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība pret zālēm ⁽¹⁾	Zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) ^(1,2)
Psihiskie traucējumi		Depresija Apjukuma stāvoklis Bezmiegs ⁽¹⁾	Agresija Uzbudinājums ⁽¹⁾ Eiforisks garastāvoklis ⁽¹⁾ Psihotiski traucējumi ⁽¹⁾ Pašnāvības mēģinājums Pašnāvības domas ⁽¹⁾ Halucinācijas ⁽¹⁾	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Galvassāpes	Miokloniski krampji ⁽³⁾ Ataksija Līdzsvara traucējumi Atmiņas traucējumi Apziņas traucējumi Miegainība Trīce Nistagms Hipoestēzija Dizartrijs Uzmanības traucējumi Parestēzija	Sinkope ⁽²⁾ Koordinācijas traucējumi Diskinēzija	Konvulsijas
Acu bojājumi	Diplopija	Redzes miglošanās		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo Tinnīts		
Sirds funkcijas traucējumi			Atrioventrikulāra blokāde ^(1,2) Bradikardija ^(1,2) Priekškambaru fibrilācija ^(1,2) Priekškambaru plandīšanās ^(1,2)	Kambaru tahiaritmija ⁽¹⁾

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Vemšana Aizcietējums Meteorisms Dispepsija Sausa mute Caureja		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Izmainīts aknu funkcionālais tests ⁽²⁾ Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (> 2x ANR) ⁽¹⁾	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Izsitumi ⁽¹⁾	Angioedēma ⁽¹⁾ Nātrene ⁽¹⁾	Stīvensa-Džonsona sindroms ⁽¹⁾ Toksiska epidermāla nekrolīze ⁽¹⁾
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muskuļu spazmas		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Gaitas traucējumi Astēnija Nespēks Uzbudināmība Apreibuma sajūta Sāpes vai diskomforts injekcijas vietā ⁽⁴⁾ Kairinājums ⁽⁴⁾	Eritēma ⁽⁴⁾	
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritieni Ādas plīsumi Sasitums		

⁽¹⁾ Blakusparādības, par kurām ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

⁽²⁾ Skatīt "Atsevišķu blakusparādību aprakstā".

⁽³⁾ Ziņots PGTCS pētījumos.

⁽⁴⁾ Lokālas blakusparādību reakcijas, kas saistīti ar intravenozu ievadi.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Lakozamīda lietošana ir saistīta ar devu atkarīgu PR intervāla pagarināšanos. Var sastapt nevēlamas blakusparādības, kas saistītas ar PR intervāla pagarināšanos (piem., atrioventrikulāra blokāde, sinkope, bradikardija).

Retāk, 0,7 %, 0 %, 0,5 % un 0 % gadījumu, ir ziņots par pirmās pakāpes AV blokādi papildu klīniskajos pētījumos pacientiem ar epilepsiju, lietojot lakozamīdu attiecīgi 200 mg, 400 mg, 600 mg vai placebo. Otrās vai augstākas pakāpes AV blokādes netika novērotas šajos pētījumos.

Tomēr pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par šādiem otrās un trešās pakāpes AV blokādes gadījumiem, kas saistīti ar lakozamīda ārstēšanu. Monoterapijas klīniskajā pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, PR intervāla apjoma pieaugums bija salīdzināms starp lakozamīdu un kontrolētas izdales karbamazepīnu.

Sinkopes sastopamības biežums, kā ziņots apkopotos papildu terapijas klīniskajos pētījumos, ir retāk un nav atšķirības starp epilepsijas pacientiem (0,1 %), kuri ārstēti ar lakozamīdu (n=944) un

epilepsijas pacientiem (0,3 %), kuri saņēma placebo (n=364). Monoterapijas klīniskajā pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, par sinkopi ziņoja 7/444 (1,6 %) lakozamīda pacientu un 1/442 (0,2 %) kontrolētas izdales karbamazepīna pacientu. Īstermiņa klīniskajos pētījumos netika ziņots par priekškambaru fibrilāciju vai plandīšanos, taču par to ir ziņots atklātā epilepsijas pētījumā un pēcreģistrācijas pieredzē.

Laboratorisko rādītāju novirzes

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos ar lakozamīdu izmainīti aknu funkcionālie testi ir novēroti pieaugušajiem pacientiem ar daļējiem krampjiem, kuri vienlaicīgi bija saņēmuši 1-3 pretepilepsijas zāles. ALAT paaugstināšanās līdz $\geq 3 \times$ ANR radās 0,7 % (7/935) Lacosamide Accord pacientu un 0 % (0/356) ar placebo ārstētiem pacientiem.

Multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijas

Par multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijām (kas zināmas arī kā zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem, DRESS) ir ziņots pacientiem, kuri ārstēti ar dažām pretepilepsijas zālēm. Šo reakciju izpausmes ir mainīgas, bet parasti ir kopā ar drudzi un izsitumiem un var būt saistītas ar iesaistītajām dažādu orgānu sistēmām. Ja ir aizdomas par multiorgānu paaugstinātas jutības reakciju, lakozamīda lietošana ir jāpārtrauc.

Pediatriskā populācija

Lakozamīda drošuma profils placebo kontrolētos (255 pacienti no 1 mēneša līdz mazāk nekā 4 gadu vecumam un 343 pacienti no 4 gadu vecuma līdz mazāk nekā 17 gadu vecuma) un atklātos klīniskajos pētījumos (847 pacienti no 1 mēneša līdz mazāk vai no 18 gadu vecumam) papildu terapijā, lietojot pediatriskajiem pacientiem vecumā no 4 gadiem ar daļējiem krampjiem, atbilda pieaugušo drošuma profilam. Tā kā dati par pediatriskajiem pacientiem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežoti, lakozamīds nav indicēts šajā vecuma diapazonā. Papildu blakusparādības, kas novērotas pediatriskajā populācijā, bija drudzis, nazofaringīts, faringīts, samazināta ēstgriba, neparasta uzvedība un letarģija. Par miegainību biežāk ziņots pediatriskajā populācijā ($\geq 1/10$), salīdzinot ar pieaugušo populāciju ($\geq 1/100$ līdz

Gados vecāki pacienti

Monoterapijas pētījumā, salīdzinot lakozamīdu ar kontrolētas izdales karbamazepīnu, blakusparādības, kas saistītas ar lakozamīdu gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadu vecuma) izrādās ir līdzīgas, kādas ir novērotas pacientiem jaunākiem par 65 gadiem. Kaut arī par lielāku ģīboņa, caurejas, trīces sastopamības biežumu (≥ 5 % atšķirība) tika ziņots gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Biežākā ar sirdsdarbību saistītā blakusparādība, par kuru ir ziņots gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jaunākiem pieaugušiem pacientiem, ir pirmās pakāpes AV blokāde. Lakozamīda grupā par to tika ziņots 4,8 % (3/62) gados vecākiem pacientiem salīdzinot ar 1,6 % (6/382) jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Terapijas pārtraukšanas biežums ar lakozamīdu, kas saistīts ar blakusparādībām, ir novērots 21,0 % (13/62) gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar 9,2 % (35/382) jaunākiem pieaugušiem pacientiem. Šīs atšķirības starp gados vecākiem pacientiem un jaunākiem pieaugušiem pacientiem bija līdzīgas, kā novērotas aktīvajā salīdzinājuma grupā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Simptomi, ko novēroja pēc nejaušas vai tīšas lakozamīda pārdozēšanas, galvenokārt bija saistīti ar CNS un gremošanas traktu.

- Blakusparādības, ko novēroja pacientiem, kuri lietoja lakozamīdu devās virs 400 mg līdz 800 mg, klīniski neatšķīrās no blakusparādībām pacientiem, kuri lietoja lakozamīdu ieteicamās devās.
- Lietojot vairāk nekā 800 mg, novērotās reakcijas ir reibonis, slikta dūša, vemšana, krampji (ģeneralizēti toniski-kloniski krampji, *status epilepticus*). Tika novēroti arī sirds vadīšanas traucējumi, šoks un koma. Par letāliem gadījumiem tika ziņots pacientiem, pēc akūtas vienreizējas pārdozēšanas, lietojot vairākus gramus lakozamīda.

Rīcība

Lakozamīdam nav specifiska antidota. Lakozamīda pārdozēšanas gadījumā terapijā jāiekļauj atbalstoši pasākumi; ja nepieciešams, tā var ietvert arī hemodialīzi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi; ATĶ kods: N03AX18

Darbības mehānisms

Aktīvā viela lakozamīds (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoksipropionamīds) ir funkcionalizēta aminoskābe. Precīzs lakozamīda pretepilepsijas darbības mehānisms cilvēkiem vēl nav pilnībā noskaidrots. Elektrofizioloģiskie pētījumi *in vitro* liecina, ka lakozamīds selektīvi un lēni inaktivē nātrija jonu kanālus, kā rezultātā tiek stabilizētas pārmērīgi uzbudināmās neironu membrānas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Lakozamīds nodrošināja aizsardzību pret krampjiem vairumam dzīvnieku modeļu ar parciāliem un primāri ģeneralizētiem krampjiem un kavēja lēkmju rašanos.

Neklīniskajos pētījumos lakozamīdam kombinācijā ar levetiracetāmu, karbamazepīnu, fenitoīnu, valproātu, lamotrigīnu, topiramātu vai gabapentīnu novēroja sinerģiskas vai papildus pretkrampju iedarbības.

Klīniskā efektivitāte un drošums (parciālie krampji)

Pieaugušo populācija

Monoterapija

Lakozamīda monoterapijas efektivitāte tika pētīta dubultklā, paralēlu grupu, līdzvērtīgas efektivitātes pētījumā, salīdzinot ar kontrolētas izdales karbamazepīnu 886 pacientiem, kuri sasnieguši 16 gadu vecumu vai vecākiem ar pirmreizēju vai nesen diagnosticētu epilepsiju. Pacientiem anamnēzē bija neizprovocēta sākotnēji parciāla krampju lēkme ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas. Pacienti tika randomizēti ārstēšanai ar kontrolētas izdales karbamazepīnu vai lakozamīdu, lietojot tablešu veidā, attiecībā 1:1. Deva tika balstīta uz devu – atbildi un bija robežās no 400 līdz 1200 mg/dienā kontrolētas izdales karbamazepīnam un 200 līdz 600 mg/dienā lakozamīdam. Ārstēšanas ilgums bija līdz 121 nedēļai, atkarībā no atbildes reakcijas.

Paredzamais 6 mēneši bez krampjiem rādītājs, ko noteica pēc Kaplana-Meiera izdzīvošanas analīzes metodes, bija 89,8 % ar lakozamīdu ārstētiem pacientiem un 91,1 % ar kontrolētas izdales karbamazepīnu ārstētiem pacientiem. Pielāgotā absolūtā atšķirība starp ārstēšanām bija 1,3 % (95 % TI: -5,5, 2,8). Pēc Kaplana-Meiera metodes noteiktais paredzamais 12 mēnešu periods bez krampjiem rādītājs bija 77,8 % ar lakozamīdu ārstētiem pacientiem un 82,7 % ar kontrolētas izdales karbamazepīnu ārstētiem pacientiem.

6 mēnešu bez krampjiem perioda rādītājs gados vecākiem pacientiem no 65 gadiem un vairāk (62 pacienti lakozamīda grupā, 57 pacienti kontrolētas izdales karbamazepīna grupā) bija līdzīgs starp

abām ārstēšanas grupām. Rādītāji bija līdzīgi arī tiem, kurus novēroja kopējā populācijā. Gados vecāku pacientu populācijā 55 (88,7 %) pacientiem uzturošā lakozamīda deva bija 200 mg/dienā, 6 pacientiem (9,7 %) 400 mg/dienā un 1 pacientam (1,6 %) deva bija lielāka nekā 400 mg/dienā.

Pāreja uz monoterapiju

Lakozamīda efektivitāte un drošums, pārejot uz monoterapiju, tika izvērtēts vēsturiskā-kontrolētā, daudzcentru, dubultaklā, randomizētā pētījumā. Šajā pētījumā tika atlasīti 425 pacienti vecumā no 16 līdz 70 gadiem ar nekontrolētām sākotnēji parciālām krampju lēkmēm, kas lietoja 1 vai 2 tirgū esošas pretepilepsijas zāles stabilās devās; pacienti tika randomizēti, lai pārietu uz lakozamīda monoterapiju (vai nu 400 mg/dienā vai 300 mg/dienā attiecībā 3:1). Mērķtiecīgā 70 dienu novērošanas periodā ārstētajiem pacientiem, kuriem tika pabeigta titrēšana un uzsākta pretepilepsijas zāļu atcelšana (attiecīgi 284 un 99) monoterapija saglabājās 71,5 % un 70,7 % pacientu attiecīgi 57–105 dienām (vidēji 71 diena).

Papildu terapija

Lakozamīda kā palīg līdzekļa efektivitāte ieteiktajās devās (200 mg dienā, 400 mg dienā) kā tika apstiprināta 3 randomizētos, placebo kontrolētos daudzcentru klīniskajos pētījumos, kuros balstterapijas ilgums bija 12 nedēļas. Kontrolētos palīg līdzekļa pētījumos novēroja, ka lakozamīds 600 mg/dienā arī bija efektīvs, taču tā efektivitāte bija līdzīga kā pie devas 400 mg/dienā un pacientiem bija zemāka panesība pret šo devu, kas izpaudās ar CNS un kuņģa zarnu trakta nevēlamajām blakusparādībām. Tādējādi deva 600 mg/dienā nav ieteicama. Maksimālā ieteicamā deva ir 400 mg/dienā. Šo pētījumu, kuros piedalījās 1308 pacienti, kuriem sākotnēji parciālas lēkmes bija bijušas vidēji 23 gadus, plāns bija tāds, lai novērtētu lakozamīda iedarbīgumu un nekaitīgumu, lietojot vienlaikus ar 1-3 pretepilepsijas zālēm pacientiem ar nekontrolētām sākotnēji parciālām lēkmēm ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās.

Pacientu ar samazinātu lēkmju biežumu par 50 % vispārējā attiecība bija 23 %, 34 % un 40 % - placebo grupā, lakozamīds 200 mg/dienā un lakozamīds 400 mg/dienā.

Lakozamīda, lietota intravenozi vienreizējā piesātinošā devā farmakokinētika un drošums tika noteikts daudzcentru atklātā pētījumā, ar mērķi izvērtēt lakozamīda drošumu un panesamību uzsākot ātru terapiju ar vienreizēju intravenozu piesātinošo devu (ieskaitot 200 mg) un turpinot ar perorālo devu divreiz dienā (līdzvērtīga intravenozai devai), lietojot lakozamīdu kā papildus terapiju pieaugušiem, 16 līdz 60 gadus veciem pacientiem ar parciālām lēkmēm.

Pediatriskā populācija

Parciālajām krampju lēkmēm bērniem, sākot no 2 gadu vecuma, ir līdzīgas patofizioloģijas un klīniskās izpausmes kā pieaugušajiem. Lakozamīda efektivitāte, lietojot 2 gadus veciem un vecākiem bērniem, ir ekstrapolēta no datiem par pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciālajām krampju lēkmēm, no kuriem tika sagaidīta līdzīga atbildes reakcija ar nosacījumu, ka tiek lietoti pediatriko devu pielāgojumi (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pierādīts drošums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lakozamīda efektivitāte apstiprināta dubultaklā, randomizētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, izmantojot iepriekš minēto ekstrapolācijas principu. Pētījums ietvēra 8 nedēļu sākuma periodu, kam sekoja 6 nedēļas ilgs titrēšanas periods. Iekļaušanai piemērotie pacienti ar 1 līdz ≤ 3 pretepilepsijas zāļu stabilu devu režīmu, kuriem joprojām novēroja vismaz 2 parciālās krampju lēkmes 4 nedēļu laikā pirms skrīninga un kuriem periods bez krampju lēkmēm nepārsniedza 21 dienu 8 nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījuma sākuma periodā, pēc nejaušības principa saņēma placebo (n=172) vai lakozamīdu (n=171).

Sākotnējā dienas deva bija 2 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg vai 100 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu sākot no 50 kg, dalot 2 devās. Titrēšanas periodā lakozamīda devas tika pielāgotas ar nedēļas intervālu, palielinot par 1 vai 2 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg vai par 50 vai 100 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu sākot no 50 kg, lai sasniegtu mērķa uzturošās devas intervālu.

Iekļaušanai 10 nedēļas ilgajā uzturošās terapijas periodā pacientiem bija jāsasniedz minimālā mērķa deva savai ķermeņa masas kategorijai līdz titrēšanas perioda pēdējām 3 dienām. Pacienti turpināja

lietot stabilu lakozamīda devu uzturošās terapijas periodā vai izstājās un tika iekļauti maskētā pētījumā devas samazināšanai.

Vērtējot lakozamīda lietotāju grupu salīdzinājumā ar placebo grupu, novēroja statistiski vērā ņemamu ($p=0,0003$) un klīniski nozīmīgu parciālo krampju lēkmju biežuma samazināšanos 28 dienu laikā no pētījuma sākuma līdz uzturošās terapijas periodam. Procentuālā samazināšanās salīdzinājumā ar placebo grupu, pamatojoties uz kovariācijas analīzi, bija 31,72 % (95 % TI: 16,342; 44,277).

Kopumā pacientu īpatsvars ar parciālo krampju lēkmju biežuma samazinājumu par vismaz 50 % 28 dienu laikā no pētījuma sākuma līdz uzturošās terapijas periodam bija 52,9 % lakozamīda grupā salīdzinājumā ar 33,3 % placebo grupā.

Informācija par dzīves kvalitāti, vērtējot Pediatriko dzīves kvalitātes aptauju, liecināja par līdzīgu un stabilu ar veselību saistīto dzīves kvalitāti pacientiem lakozamīda un placebo grupās visā ārstēšanas periodā.

Klīniskā efektivitāte un drošums (primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji)

Lakozamīda kā papildterapijas efektivitāte 4 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju, kuriem ir primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji (PGTCS), tika noteikta 24 nedēļu dubultmaskētā, randomizētā, placebo kontrolētā, paralēlu grupu, daudzcentru klīniskajā pētījumā. Pētījums sastāvēja no 12 nedēļu vēsturiskā bāzes perioda, 4 nedēļu perspektīvā bāzes perioda un 24 nedēļu ārstēšanas perioda (kas ietvēra 6 nedēļu titrēšanas periodu un 18 nedēļu uzturēšanas periodu). Atbilstošie pacienti ar stabilu 1 līdz 3 pretepilepsijas zāļu devu, kuriem 16 nedēļu kombinētajā bāzes periodā bija vismaz 3 dokumentēti PGTCS, tika randomizēti no 1 līdz 1, lai saņemtu lakozamīdu vai placebo (pacienti pilnajā analīzes komplektā: lakozamīds $n=118$, placebo $n=121$; no tiem 8 pacienti ≥ 4 līdz < 12 gadu vecuma grupā un 16 pacienti ≥ 12 līdz < 18 gadu diapazonā tika ārstēti ar lakozamīdu un 9 un 16 pacienti attiecīgi ar placebo).

Pacienti tika titrēti līdz mērķa uzturēšanas perioda devai 12 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 30 kg, 8 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir no 30 līdz mazāk nekā 50 kg, vai 400 mg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk.

Efektivitātes mainīgais Parametrs	Placebo N=121	Lakozamīds N=118
Laiks līdz PGTCS sekundēm		
Mediāna (dienas)	77,0	-
95 % TI	49,0, 128,0	-
Lakozamīds — Placebo		
Hazard Ratio	0,540	
95 % TI	0,377, 0,774	
p-vērtība	< 0,001	
Bez krampjiem		
Stratificētais Kaplana-Meiera novērtējums (%)	17,2	31,3
95 % TI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakozamīds — Placebo	14,1	
95 % TI	3,2, 25,1	
p-vērtība	0,011	

Piezīme. Lakozamīda grupā mediāno laiku līdz otrajai PGTCS nevarēja noteikt ar Kaplana-Meiera metodēm, jo > 50 % pacientu līdz 166. dienai nebija novērota otra PGTCS.

Atrades bērnu apakšgrupā saskanēja ar primārās, sekundārās un citas efektivitātes mērķa kopējās populācijas rezultātiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intravenozas ievadīšanas C_{max} tiek sasniegta infūzijas beigās. Pēc perorālas lietošanas (100-800 mg) un intravenozas ievadīšanas (50-300 mg) koncentrācija plazmā pieaug proporcionāli devai.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 0,6 l/kg. Lakozamīds mazāk nekā 15 % apmērā saistās ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija

95 % no devas izdalās ar urīnu kā lakozamīds un metabolīti. Lakozamīda metabolisms pilnībā nav raksturots.

Svarīgākie komponenti, kas izdalās ar urīnu, ir nemainīts lakozamīds (aptuveni 40 % no devas) un tā O-desmetilmetabolīts mazāk nekā 30 %. Polārā frakcija, paredzams serīna derivāti, urīnā veidoja aptuveni 20 %, taču dažu indivīdu plazmā tā konstatēta vienīgi niecīgā daudzumā (0-2 %). Urīnā nelielā daudzumā (0,5-2 %) tika konstatēti arī citi metabolīti.

In vitro dati liecina, ka CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 spēj katalizēt O-desmetilmetabolīta veidošanos, bet galvenā izoenzīma veidošanās nav apstiprināta *in vivo*. Klīniski nozīmīga atšķirība lakozamīda koncentrācijai netika novērota salīdzinājumā ar tā farmakokinētiku ekstensīvajos metabolizētājos (EMs, ar funkcionālu CYP2C19) un vājos metabolizētājos (PMs, bez funkcionāla CYP2C19). Turklāt mijiedarbības pētījumā ar omeprazolu (CYP2C19-inhibitors) netika konstatētas klīniski nozīmīgas lakozamīda koncentrācijas plazmā izmaiņas, kas norādītu, ka šis ceļš ir maznozīmīgs. O-desmetillakozamīda koncentrācija plazmā ir aptuveni 15 % no lakozamīda koncentrācijas plazmā. Šim galvenajam metabolītam nav konstatēta farmakoloģiska aktivitāte.

Eliminācija

Lakozamīds no asinsrites tiek izvadīts galvenokārt ar nieru starpniecību un biotransformācijas ceļā. Pēc radioloģiski marķēta lakozamīda perorālas un intravenozas ievadīšanas aptuveni 95 % no radioaktivitātes tika konstatēta urīnā un mazāk nekā 0,5 % fēcēs. Lakozamīda eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13 stundas. Farmakokinētika ir proporcionāla devai un nemainīga visu laiku, ar zemu intra- un inter-subjekta mainīgumu. Lietojot zāles divas reizes dienā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 3 dienām. Koncentrācija plazmā pieaug, uzkrājoties aptuveni 2 reizes.

Līdzsvara koncentrācija, lietojot vienreizēju piesātinošo 200 mg devu vai 100 mg divas reizes dienā perorāli, ir līdzīga.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Dzimums

Klīniskie pētījumi liecina, ka dzimums būtiski neietekmē lakozamīda koncentrāciju plazmā.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veselīgiem indivīdiem, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem lakozamīda zemlīknes laukums bija aptuveni par 30 % lielāks, bet pacientiem ar izteiktiem nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama hemodialīze - par 60 % lielāks, savukārt C_{max} nemainījās.

Lakozamīdu var efektīvi izvadīt no plazmas hemodialīzes ceļā. Pēc 4 stundas ilgas hemodialīzes lakozamīda zemlīknes laukums ir samazinājies aptuveni par 50 %. Tādēļ pēc hemodialīzes ieteicams lietot papildu devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pacientiem ar vidējiem un smagiem nieru darbības traucējumiem O-desmetilmetabolīta koncentrācija bija vairākkārt palielināta. Pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, iztrūkstot hemodialīzei, līmenis paaugstinājās un visu laiku

pieauga 24 stundu novērošanas laikā. Nav zināms, vai metabolītu palielinātā koncentrācija pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā varētu palielināt nevēlamas blakusparādības, bet metabolītu farmakoloģiska aktivitāte netika konstatēta.

Aknu darbības traucējumi

Konstatēts, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* B kategorija) bija augstāka lakozamīda koncentrācija plazmā (zemlīknes laukums (AUC_{norm}) bija aptuveni par 50 % lielāks). Augstāka koncentrācija tika konstatēta daļēji tādēļ, ka pētāmajiem pacientiem bija pavājināta nieru darbība. Tika aprēķināts, ka ne-nieru klīrensa samazināšanās pētījuma pacientiem par 20 % palielināja lakozamīda zemlīknes laukumu. Lakozamīda farmakokinētika pie izteiktiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)

Pētījumos gados vecākiem vīriešiem un sievietēm, tajā skaitā 4 pacientiem vecumā > 75 gadi un vairāk, zemlīknes laukuma vērtība bija attiecīgi aptuveni par 30 % un 50 % augstāka, salīdzinot ar jauniem vīriešiem. Tas daļēji ir saistīts ar mazāku ķermeņa masu. Ķermeņa masas normalizētā starpība ir attiecīgi 26 % un 23 %. Novēroja arī palielinātu koncentrācijas mainību. Šajā pētījumā lakozamīda nieru klīrenss gados vecākiem pacientiem bija tikai nedaudz samazināts. Parasti devas samazināšana nav nepieciešama, ja vien nav norādes par pavājinātu nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriiskā populācija

Lakozamīda farmakokinētiskais profils pediatriiskajā populācijā tika noteikts populācijas farmakokinētiskajā analizē, izmantojot nepilnīgus plazmas koncentrācijas datus, kas tika iegūti sešos placebo kontrolētos randomizētos klīniskajos pētījumos un piecos atklātos pētījumos 1655 pieaugušiem un bērniem ar epilepsiju vecumā no 1 mēneša līdz 17 gadiem. Trīs no šiem pētījumiem tika veikti pieaugušajiem, 7 – pediatrijas pacientiem un 1 – jauktai populācijai. Lietotās lakozamīda devas, lietojot divas reizes dienā, bija diapazonā no 2 līdz 17,8 mg/kg/dienā, nepārsniedzot 600 mg dienā. Tipiskais noteiktais plazmas klīrenss pediatrijas pacientiem ar ķermeņa masu 10 kg, 20 kg, 30 kg un 50 kg, attiecīgi bija 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h un 1,34 l/h. Salīdzinājumā plazmas klīrenss pieaugušajiem (ar ķermeņa masu 70 kg) tika noteikts 1,74 l/h. Populācijas farmakokinētikas analizē, izmantojot retus PGTCs pētījuma farmakokinētikas paraugus, parādīja līdzīgu iedarbību pacientiem ar PGTCs un pacientiem ar parciāliem krampjiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksicitātes pētījumos plazmā uzkrātā lakozamīda koncentrācija bija vienāda vai tikai minimāli augstāka kā to novēroja pacientiem, tādējādi devas cilvēkiem atšķiras nedaudz vai nemaz. Farmakoloģijas drošuma pētījumā intravenozi ievadot lakozamīdu anestēzijā esošiem suņiem, konstatēja pārejošu PR intervāla un QRD kompleksa pagarināšanos un asinsspiediena samazināšanos, iespējams, kardiodepresantu iedarbības dēļ. Šīs pārejošās izmaiņas sākās pie tāda paša koncentrācijas līmeņa kā pie maksimālās ieteicamās klīniskās devas. Anestēzijā esošiem suņiem un *Cynomolgus* pērtiķiem intravenozi ievadot 15-60 mg/kg, novēroja palēninātu priekškambaru un kambaru vadāmību, atrioventrikulāru blokādi un atrioventrikulāru disociāciju.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām, novēroja vieglus atgriezeniskus aknu darbības traucējumus sākot no devas, kas aptuveni 3 reizes pārsniedz klīnisko devu. Šīs izmaiņas tajā skaitā palielināta orgāna masa, hepatocītu hipertrofija, palielina aknu enzīmu koncentrāciju, kopējo holesterolu un triglicerīdus serumā. Izņemot hepatocītu hipertrofiju, citas histopatoloģiskas izmaiņas netika novērotas.

Reproduktīvajos un toksicitātes attīstības pētījumos grauzējiem un trušiņiem teratogēna iedarbība netika konstatēta, bet mātītēm toksiskās devās, žurkām novēroja palielinātu nedzīvu dzimušu mazuļu skaitu un mazuļu mirstību perinatālā periodā, un nedaudz samazinātu mazuļu skaitu metienā un mazuļu ķermeņa masu, atbilstoši sistēmiskais devu līmenis līdzīgs gaidāmajai klīniskajai devai. Tā kā mātīšu toksicitātes dēļ augstākas devas dzīvniekiem nevar pētīt, nav pietiekošu datu, lai pilnībā raksturotu lakozamīda embriofetotoksisko un teratogēno potenciālu.

Pētījumos ar žurkām konstatēts, ka lakozamīds un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru.

Jaunajām žurkām un suņiem toksicitātes veidi kvalitatīvi neatšķiras no pieaugušiem dzīvniekiem novērotajiem. Jaunajām žurkām sistēmiskās iedarbības līmeņos, kas bija līdzīgi prognozētajai klīniskai iedarbībai, tika novērota samazināta ķermeņa masa. Jaunajiem suņiem sistēmiskās iedarbības līmeņos, kas bija zemāki nekā prognozētā klīniskā iedarbība, sāka novērot pārejošas un ar devu saistītas CNS klīniskās pazīmes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas temperatūrā līdz 25°C, ja zāles sajauktas ar šķīdinātājiem, kas minēti 6.6. apakšpunktā un uzglabātas stikla vai PVH maisos. No mikrobioloģiskā viedokļa, zāles jālieto nekavējoties. Ja tās nelieto nekavējoties, par zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs, un tas nedrīkst būt ilgāk par 24 stundām 2 līdz 8°C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana netiek veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains I klases lieta stikla flakons ar brombutila gumijas aizbāzni.

Iepakojumā: 1×20 ml un 5×20 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles nedrīkst lietot, ja tajās redzamas daļiņas vai tām mainījusies krāsa.
Šīs zāles ir paredzētas vienreizējai lietošanai, un jebkurš neizlietotais šķīdums jāiznīcina.
Konstatēts, ka Lacosamide Accord šķīdums infūzijām ir fizikāli saderīgs un ķīmiski stabils vismaz 24 stundas, ja tiek sajaukts (lietots maisījumā) ar tālāk minētajiem šķīdinātājiem un uzglabāts stikla vai PVH maisos temperatūrā līdz 25°C.

Šķīdinātāji:

9 mg/ml (0,9 %) nātrijs hlorīds šķīdums injekcijām
50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām
Ringera-laktāta šķīdums injekcijām

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 22. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGSANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Accord Healthcare B.V., (tikai Lacosamide apvalkotajām tabletēm)
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nīderlande

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

Pharmadox Healthcare Limited (tikai Lacosamide šķīdumam infūzijām)
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGSANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārbīņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg lakozamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
168 apvalkotās tabletes
14 x 1 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/17/1230/001
EU/1/17/1230/002
EU/1/17/1230/003
EU/1/17/1230/004
EU/1/17/1230/017
EU/1/17/1230/018

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lacosamide Accord 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blistera marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārbīņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg lakoizamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
168 apvalkotās tabletes
14 x 1 apvalkotā tablete
56 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1230/005
EU/1/17/1230/006
EU/1/17/1230/007
EU/1/17/1230/008
EU/1/17/1230/019
EU/1/17/1230/020

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Lacosamide Accord 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blistera marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārbīņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg lakoizamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
168 apvalkotās tabletes
14 x 1 apvalkotā tablete
56 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/17/1230/009
EU/1/17/1230/010
EU/1/17/1230/011
EU/1/17/1230/012
EU/1/17/1230/021
EU/1/17/1230/022

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lacosamide Accord 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blistera marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārbīņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg lakoizamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
168 apvalkotās tabletes
14 x 1 apvalkotā tablete
56 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1230/013
EU/1/17/1230/014
EU/1/17/1230/015
EU/1/17/1230/016
EU/1/17/1230/023
EU/1/17/1230/024

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Lacosamide Accord 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blistera marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI**

Kartona kārbīņa – iepakojums ārstēšanas uzsākšanai, kurā ir 4 kārbīņas pa 14 apvalkotām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg
apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Lacosamide Accord 50 mg
1 apvalkotā tablete satur 50 mg lakozamīda.
Lacosamide Accord 100 mg
1 apvalkotā tablete satur 100 mg lakozamīda.
Lacosamide Accord 150 mg
1 apvalkotā tablete satur 150 mg lakozamīda.
Lacosamide Accord 200 mg
1 apvalkotā tablete satur 200 mg lakozamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai
Katrs iepakojums pa 56 apvalkotām tabletēm 4 nedēļu ārstēšanas kursam satur:
14 Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
14 Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
14 Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
14 Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1230/025

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Vidējais iepakojums

Kartona kārbīņa, kurā ir 14 tabletes — 1. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes

lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 apvalkotā tablete satur 50 mg lakozamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes.

1. nedēļa

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/17/1230/025

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lacosamide Accord 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Blistera marķējums — 1. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

1. nedēļa

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Vidējais iepakojums

Kartona kārbīņa, kurā ir 14 tabletes — 2. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 apvalkotā tablete satur 100 mg lakozamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes.
2. nedēļa

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/17/1230/025

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lacosamide Accord 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Blistera marķējums — 2. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

2. nedēļa

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Vidējais iepakojums

Kartona kārbīņa, kurā ir 14 tabletes – 3. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 apvalkotā tablete satur 150 mg lakoizamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes.
3. nedēļa

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/17/1230/025

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lacosamide Accord 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Blistera marķējums – 3. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

3. nedēļa

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI

Vidējais iepakojums

Kartona kārbīņa, kurā ir 14 tabletes — 4. nedēļai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 apvalkotā tablete satur 200 mg lakoizamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur lecitīnu (sojas).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas informācijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes.
4. nedēļa

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/17/1230/025

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lacosamide Accord 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**ATTIECAS TIKAI UZ IEPAKOJUMU ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAI
MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

Blistera marķējums – 4. nedēlai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes
lacosamidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

4. nedēļa

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBIŅA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Lacosamide Accord 10 mg/ml šķīdums infūzijām
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs šķīduma infūzijām ml satur 10 mg lakozamīda.
1 flakons, kurā ir 20 ml, satur 200 mg lakozamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātrija hlorīdu, sāļsskābi, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons × 20 ml šķīduma infūzijām.
5 flakons × 20 ml šķīduma infūzijām

200 mg/20 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai ievadīšanai
Tikai vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Jebkurš neizlietots šķīdums jāiznīcina.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Flakons****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Lacosamide Accord 10 mg/ml šķīdums infūzijām
lacosamidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs šķīduma ml satur 10 mg lakozamīda.
1 flakons pa 20 ml satur 200 mg lakozamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātrija hlorīdu, sāļsskābi, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

200 mg/20 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
i.v. ievadīšanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

lacosamidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Lacosamide Accord un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lacosamide Accord lietošanas
3. Kā lietot Lacosamide Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lacosamide Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lacosamide Accord un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Lacosamide Accord

Lacosamide Accord satur lakoizamīdu. Tas pieder pretepilepsijas zāļu grupai. Šīs zāles izmanto epilepsijas ārstēšanai.

- Jums šīs zāles ir jālieto, lai samazinātu lēkmju (krampju) skaitu.

Kādam nolūkam Lacosamide Accord lieto

- Lacosamide Accord lieto:
 - atsevišķi vai kopā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadiem un vecākiem, lai ārstētu epilepsijas formu, kuru raksturo parciālas lēkmes ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas". Šāda veida epilepsijas lēkmes sākumā skar tikai vienu smadzeņu pusi.
 - Taču vēlāk tās var izplatīties uz lielākiem rajoniem abās smadzeņu pusēs. kopā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadiem un vecākiem primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju (smagas lēkmes, ieskaitot samaņas zudumu) ārstēšanai pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas veidu, kuram, domājams, ir ģenētisks cēlonis).

2. Kas Jums jāzina pirms Lacosamide Accord lietošanas

Nelietojiet Lacosamide Accord šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret lakoizamīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja šaubāties, vai Jums ir alerģija, lūdzu, pārrunājiet to ar ārstu;
- ja Jums ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju;
-
- ja Jums ir zināmi sirds ritma traucējumi, ko dēvē par otrās vai trešās pakāpes AV blokādi.

Nelietojiet Lacosamide Accord, ja kāds no iepriekšminētajiem gadījumiem attiecas uz Jums. Šaubu gadījumā pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Nelielam skaitam cilvēku, kurus ārstē ar tādām pretepilepsijas zālēm kā lakozamīds, ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Ja Jums kādreiz rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar ārstu.
- Jums ir sirds problēma, kas ietekmē sirds ritmu, un Jums bieži ir palēnināta, paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība (piemēram, AV blokāde, priekškambaru mirdzēšana un priekškambaru plandīšanās).
- Jums ir smaga sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja vai ir bijis infarkts.
- Jums bieži ir reiboņi vai Jūs krītat. Lacosamide Accord var izraisīt reiboni, un tas var pastiprināt nejaušu savainojumu vai kritienu risku. Tādēļ Jums jāievēro piesardzība, līdz esat pieradis pie šo zāļu ietekmes.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord, konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauna veida krampji vai esošo krampju pasliktināšanās.

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord un novērojat izmaiņas sirdsdarbībā (piemēram, lēnu, ātru vai neregulāru sirdsdarbību, sirdsklauves, elpas trūkumu, reiboņa sajūtu, ģīboni), nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības (skatīt 4. punktu).

Bērni

Lacosamide Accord nav ieteicams lietot bērniem vecumā līdz 2 gadiem ar epilepsiju, kam raksturīga daļējo krampju rašanās, un to nav ieteicams lietot bērniem līdz 4 gadu vecumam ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem. Tas ir tādēļ, ka joprojām nav zināms, vai šīs zāles ir efektīvas un vai tās ir drošas bērniem šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Lacosamide Accord

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no zemāk minētajām zālēm, kuras ietekmē Jūsu sirdsdarbību, - tas ir svarīgi, jo arī Lacosamide Accord var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību:

- zāles sirds slimību ārstēšanai;
- zāles, kuras var pagarināt PR intervālu pie sirds skenēšanas (EKG jeb elektrokardiogramma), piemēram, zāles epilepsijas un sāpju ārstēšanai - karbamazepīns, lamotrigīns vai pregabalīns;
- zāles, ko lieto, lai ārstētu dažāda veida neregulāru sirdsdarbību vai sirds mazspēju.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam arī, ja Jūs lietojat kādas no zemāk minētajām zālēm, - tas ir svarīgi, jo šīs zāles var palielināt vai samazināt Lacosamide Accord iedarbību Jūsu organismā:

- zāles sēnīšu infekciju ārstēšanai, tādas kā, flukonazols, itrakonazols vai ketokonazols;
- zāles HIV infekcijas ārstēšanai, tādas kā, ritonavīrs;
- zāles bakteriālas infekcijas ārstēšanai, tādas kā, klaritromicīns vai rifampicīns;
- augu valsts zāles vieglas trauksmes un depresijas ārstēšanai: divšķautņu asinszāle.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lacosamide Accord kopā ar alkoholu

Drošuma nolūkos, nelietojiet Lacosamide Accord kopā ar alkoholu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jākonsultējas ar ārstu par kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot Lacosamide Accord grūtniecības laikā, jo lakoizamīda iedarbība uz grūtniecību un augli nav zināma. Nav ieteicams barot Jūsu mazuli ar krūti Lacosamide Accord lietošanas laikā, jo Lacosamide Accord izdalās mātes pienā. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību. Ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai Jums vajadzētu lietot Lacosamide Accord.

Nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms neaprunājoties ar ārstu, jo citādi var palielināties lēkmju (krampju) biežums. Slimības pasliktināšanās var kaitēt arī mazulim.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli, velosipēdu vai neizmantojiet darbarīkus vai mehānismus, pirms nezināt, kā šīs zāles Jūs ietekmē. Lacosamide Accord var izraisīt reiboni vai neskaidru redzi.

3. Kā lietot Lacosamide Accord

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam. Bērniem var būt piemērotāka citu šo zāļu formu lietošana, jautājiert padomu ārtam vai farmaceitam.

Lacosamide Accord lietošana

- Lietojiet Lacosamide Accord katru dienu divas reizes dienā - ar aptuveni 12 stundu intervālu.
- Mēģiniet lietot šīs zāles katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.
- Norijiet Lacosamide Accord tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Lacosamide Accord var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Ārstēšanu parasti sāksiet ar mazu devu, un ārsts dažu nedēļu laikā pamazām Jūsu devu palielinās. Kad būsiet sasniedzis savu efektīvo devu jeb uzturošo devu, Jums šī zāļu deva būs jālieto katru dienu. Lacosamide Accord lieto ilgstošai ārstēšanai. Jums jāturpina Lacosamide Accord lietošana, kamēr ārsts Jums pateiks pārtraukt to lietot.

Cik daudz lietot

Tālāk norādītas parastās ieteicamās Lacosamide Accord devas dažādām vecuma grupām un ķermeņa masai. Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi, ārsts var nozīmēt citu devu.

Pusaudzī un bērni ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušie

Ja lietojat Lacosamide Accord vienu pašu:

parastā Lacosamide Accord sākuma deva ir 50 mg divas reizes dienā; ārsts var arī izrakstīt Lacosamide Accord ar sākuma devu 100 mg dienā, lietojot to divas reizes dienā; ārsts var palielināt Jūsu divas reizes dienā lietojamo dienas devu katru nedēļu par 50 mg. Zāļu devu palielinās līdz tiks sasniegta uzturošā deva, kas ir no 100 mg līdz 300 mg divas reizes dienā

Ja lietojat Lacosamide Accord kopā ar citām pretepilepsijas zālēm
Parastā Lacosamide Accord sākuma deva ir 50 mg divas reizes dienā.

Ārsts var palielināt Jūsu divas reizes dienā lietojamo dienas devu par 50 mg katru nedēļu. Zāļu devu palielinās, līdz tiks sasniegta uzturošā deva, kas ir no 100 mg līdz 200 mg divas reizes dienā

Ja Jūsu ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk, ārsts var uzsākt Lacosamide Accord terapiju ar vienreizēju 200 mg piesātinošo devu. Pēc 12 stundām Jūs sāksiet lietot pastāvīgu uzturošo devu.

Bērni un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg

- *Sākotnēji daļēju lēkmju ārstēšanai:* ņemiet vērā, ka Lacosamide Accord nav ieteicams bērniem līdz 2 gadu vecumam.
- *Primāro ģeneralizētu toniski klonisko krampju ārstēšanai:* ņemiet vērā, ka Lacosamide Accord nav ieteicams bērniem līdz 4 gadu vecumam.

Deva atkarīga no ķermeņa masas. Parasti bērnu ārstēšanu sāk ar sīrupu un tikai pēc tam turpina ar tabletēm, ja bērni spēj lietot tabletes un viņiem var noteikt pareizo zāļu devu ar dažādiem tablešu stiprumiem. Ārsts izrakstīs bērniem vispiemērotāko zāļu formu.

Ja esat lietojis Lacosamide Accord vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Lacosamide Accord vairāk, nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Nemēģiniet vadīt transportlīdzekli.

Jums var būt:

- reibonis;
- slikta dūša vai vemšana;
- lēkmes (krampji), sirds ritma traucējumi, piemēram, palēnināta, paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība, koma vai asinsspiediena pazemināšanās ar ātru sirdsdarbību un svīšanu.

Ja esat aizmirsis lietot Lacosamide Accord

- Ja esat aizmirsis lietot devu par kuru atceraties pirmajās 6 stundās pēc ieplānotās devas, lietojiet to, tiklīdz atceraties.
- Ja esat aizmirsis lietot devu par kuru atceraties 6 stundas pēc ieplānotās devas, nelietojiet aizmirsto tableti. Tā vietā lietojiet nākamo Lacosamide Accord devu ieplānotajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Lacosamide Accord

- Nepārtrauciet Lacosamide Accord lietošanu, nepārrunājot to ar ārstu, jo Jūsu epilepsija var atjaunoties vai pasliktināties.
- Ja ārsts izlems pārtraukt ārstēšanu ar Lacosamide Accord, ārsts izstāstīs Jums, kā pakāpeniski samazināt devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vienas piesātinošās devas lietošanas var pieaugt nevēlamo nervu sistēmas blakusparādību, piemēram, reiboņa, biežums.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- Galvassāpes.
- Reibonis vai slikta dūša.
- Redzes dubultošanās (diplopija).

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Īsa muskuļa vai muskuļu grupas raustīšanās (miokloniskie krampji).
- Grūtības koordinēt kustības vai staigāt.

- Grūtības noturēt līdzsvaru, trīce (tremors), tirpšana (parestēzija) vai muskuļu spazmas, bieža krišana un sasitumi.
- Atmiņas traucējumi, domāšanas grūtības vai grūtības atrast vārdus, apjukums.
- Biežas un nekontrolējamas acu kustības (nistagms), neskaidra redze.
- „Griešanās” sajūta (vertigo), apreibuma sajūta.
- Vemšana, sausa mute, aizcietējumi, gremošanas traucējumi, pārmērīga gāzu uzkrāšanās kuņģī vai zarnās, caureja.
- Samazināts jutīgums, grūtības skaidri izrunāt vārdus, uzmanības traucējumi
- Troksnis ausīs, piemēram, dūksana, zvanīšana vai svilpošana
- Uzbudināmība, miega traucējumi, depresija.
- Miegainība, nogurums vai vājums (astēnija).
- Nieze, izsitumi.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- Lēna sirdsdarbība, sirdsklauves, neregulārs pulss vai citas izmaiņas sirds elektriskajā aktivitātē (vadītspējas traucējumi).
- Pārspīlēta labsajūta, neesošu lietu redzēšana un/vai dzirdēšana.
- Zāļu lietošanas izraisītas alerģiskas reakcijas, nātrene.
- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji analīzēs, aknu bojājums.
- Domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību vai pašnāvības mēģinājums: nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.
- Aizkaitināmība vai uzbudinājums.
- Izmainīta domāšana vai apkārtējās realitātes zudums.
- Nopietnas alerģiskas reakcijas, kas izraisa sejas, rīkles, roku, pēdu, potīšu vai apakšstilbu pietūkumu.
- Samaņas zudums.
- Patoloģiskas nekontrolējamas kustības (diskinēzija).

Nav zināmi: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Neierasti ātra sirdsdarbība (kambaru tahiaritmija). Sāpes kaklā, augsta temperatūra un biežāka inficēšanās nekā parasti. Asins analīzēs var būt būtiski samazināts specifisku balto asins šūnu skaits (agranulocitoze)
- Nopietnas ādas reakcijas, kas var ietvert augstu temperatūru un citus gripai līdzīgus simptomus, izsitumus uz sejas, izplatītus izsitumus, pietūkušus limfmezglus (palielinātus limfmezglus). Asins analīzēs var būt paaugstināts aknu enzīmu līmenis un palielināts leikocītu skaits (eozinofīlija).
- Plaši izplatīti izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos, īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms), un smagāka forma, kad rodas plaša ādas lobīšanās, kas skar vairāk nekā 30% ķermeņa virsmas (toksiskā epidermālā nekrolīze)
- Konvulsijas.

Citas blakusparādības bērniem

Papildus blakusparādības bērniem bija:

- iesnas (nazofaringīts);
- drudzis ;
- iekaisis kakls (faringīts);

samazināta ēstgribaizmaiņas uzvedībā, neraksturīga uzvedība (nenormāla uzvedība) un enerģijas trūkums (letarģija). Miega sajūta (miegainība) ir ļoti bieži sastopama blakusparādība bērniem un var rasties vairāk nekā 1 no 10 bērniem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lacosamide Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lacosamide Accord satur

Aktīvā viela ir lakozamīds.

Viena Lacosamide Accord 50 mg tablete satur 50 mg lakozamīda.

Viena Lacosamide Accord 100 mg tablete satur 100 mg lakozamīda.

Viena Lacosamide Accord 150 mg tablete satur 150 mg lakozamīda.

Viena Lacosamide Accord 200 mg tablete satur 200 mg lakozamīda.

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze-L, hidroksipropilceluloze (mazaizvietota), bezūdens koloidālais silīcija dioksīds, krospovidons, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: polivinilspirts, polietilēnglikols, talks, titāna dioksīds (E171), lecitīns (sojas) un krāsvielas*

* Krāsvielas:

50 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172), indigokarmīna alumīnija laka (E132)

100 mg tablete: dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

150 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172), dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

200 mg tablete: Indigokarmīna alumīnija laka (E132)

Lacosamide Accord ārējais izskats un iepakojums

Lacosamide Accord 50 mg tabletes ir sārtas, ovālas, aptuveni 10,3 x 4,8 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “50” otrā pusē.

Lacosamide Accord 100 mg tabletes ir tumši dzeltenas, ovālas, aptuveni 13,0 x 6,0 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “100” otrā pusē.

Lacosamide Accord 150 mg tabletes ir laša krāsas, ovālas, aptuveni 15,0 x 6,9 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “150” otrā pusē.

Lacosamide Accord 200 mg tabletes ir zilas, ovālas, aptuveni 16,4 x 7,6 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu “L” vienā pusē un “200” otrā pusē.

Lacosamide Accord apvalkotās tabletes ir pieejamas iepakojumos ar 14, 56, 60 vai 168 tabletēm.

14 x 1 vai 56 x 1 tablešu iepakojumi ir pieejami perforētos dozējamu vienību PVH/PVDH/alumīnija blisteros, kas ir noslēgti ar alumīnija foliju, un visi pārējie iepakojumi ir pieejami ar standarta PVH/PVDH/alumīnija blisteriem, kas noslēgti ar alumīnija foliju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

vai

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

vai

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

vai

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu/>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Lacosamide Accord 50 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 100 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 150 mg apvalkotās tabletes
Lacosamide Accord 200 mg apvalkotās tabletes

lacosamidum

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai ir piemērots tikai pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušajiem.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Lacosamide Accord un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lacosamide Accord lietošanas
3. Kā lietot Lacosamide Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lacosamide Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lacosamide Accord un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Lacosamide Accord

Lacosamide Accord satur lakoizamīdu. Tas pieder pretepilepsijas zāļu grupai. Šīs zāles izmanto epilepsijas ārstēšanai.

- Jums šīs zāles ir jālieto, lai samazinātu lēkmju (krampju) skaitu.

Kādam nolūkam Lacosamide Accord lieto

- Lacosamide Accord lieto:
 - atsevišķi vai kopā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma un vecākiem, lai ārstētu epilepsijas formu, kuru raksturo parciālas lēkmes ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas. Šāda veida epilepsijas lēkmes sākumā skar tikai vienu smadzeņu pusi. Taču vēlāk tās var izplatīties uz lielākiem rajoniem abās smadzeņu pusēs.
 - kopā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadu vecuma un vecākiem primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju (smagas lēkmes, ieskaitot samaņas zudumu) ārstēšanai pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas veidu, kuram, domājams, ir ģenētisks cēlonis).

2. Kas Jums jāzina pirms Lacosamide Accord lietošanas

Nelietojiet Lacosamide Accord šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret lakoizamīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja šaubāties, vai Jums ir alerģija, lūdzu, pārrunāiet to ar ārstu;
- ja Jums ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju;

- ja Jums ir zināmi sirds ritma traucējumi, ko dēvē par otrās vai trešās pakāpes AV blokādi.

Nelietojiet Lacosamide Accord, ja kāds no iepriekšminētajiem gadījumiem attiecas uz Jums. Šaubu gadījumā pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Nelielam skaitam cilvēku, kurus ārstē ar tādām pretepilepsijas zālēm kā lakozamīds, ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Ja Jums kādreiz rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar ārstu.
- Jums ir sirds problēma, kas ietekmē sirds ritmu, un Jums bieži ir palēnināta, paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība (piemēram, AV blokāde, priekškambaru mirdzēšana un priekškambaru plandīšanās).
- Jums ir smaga sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja vai ir bijusi sirdstrieķa.
- Jums bieži ir reiboņi vai Jūs krītat. Lacosamide Accord var izraisīt reiboni, un tas var pastiprināt nejaušu savainojumu vai kritienu risku. Tādēļ Jums jāievēro piesardzība, līdz esat pieradis pie šo zāļu ietekmes.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord, konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauna veida krampji vai esošo krampju pasliktināšanās.

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord un novērojat izmaiņas sirdsdarbībā (piemēram, lēnu, ātru vai neregulāru sirdsdarbību, sirdsklauves, elpas trūkumu, reiboņa sajūtu, ģīboni), nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības (skatīt 4. punktu).

Bērni

Lacosamide Accord nav ieteicams lietot bērniem vecumā līdz 2 gadiem ar epilepsiju, kam raksturīga daļēji krampju rašanās, un to nav ieteicams lietot bērniem līdz 4 gadu vecumam ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem. Tas ir tādēļ, ka joprojām nav zināms, vai šīs zāles ir efektīvas un vai tās ir drošas bērniem šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Lacosamide Accord

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no zemāk minētajām zālēm, kuras ietekmē Jūsu sirdsdarbību, - tas ir svarīgi, jo arī Lacosamide Accord var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību:

- zāles sirds slimību ārstēšanai;
- zāles, kuras var pagarināt PR intervālu pie sirds skenēšanas (EKG jeb elektrokardiogramma), piemēram, zāles epilepsijas un sāpju ārstēšanai - karbamazepīns, lamotrigīns vai pregabalīns;
- zāles, ko lieto, lai ārstētu dažāda veida neregulāru sirdsdarbību vai sirds mazspēju.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam arī, ja Jūs lietojat kādas no zemāk minētajām zālēm, - tas ir svarīgi, jo šīs zāles var palielināt vai samazināt Lacosamide Accord iedarbību Jūsu organismā:

- zāles sēnīšu infekciju ārstēšanai, tādas kā, flukonazols, itrakonazols vai ketokonazols;
- zāles HIV infekcijas ārstēšanai, tādas kā, ritonavīrs;
- zāles bakteriālas infekcijas ārstēšanai, tādas kā, klaritromicīns vai rifampicīns;
- augu valsts zāles vieglas trauksmes un depresijas ārstēšanai: divšķautņu asinszāle.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lacosamide Accord kopā ar alkoholu

Drošuma nolūkos, nelietojiet Lacosamide Accord kopā ar alkoholu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jākonsultējas ar ārstu par kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot Lacosamide Accord grūtniecības laikā, jo lacosamīda iedarbība uz grūtniecību un augli nav zināma.

Nav ieteicams barot Jūsu mazuli ar krūti Lacosamide Accord lietošanas laikā, jo Lacosamide Accord izdalās mātes pienā. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību. Ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai Jums vajadzētu lietot Lacosamide Accord.

Nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms neaprunājoties ar ārstu, jo citādi var palielināties lēkmju (krampju) biežums. Slimības pasliktināšanās var kaitēt arī mazulim.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli, velosipēdu vai neizmantojiet darbarīkus vai mehānismus, pirms nezināt, kā šīs zāles Jūs ietekmē. Lacosamide Accord var izraisīt reiboni vai neskaidru redzi.

Lacosamide Accord satur sojas lecitīnu.

Ja Jums ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju, nelietojiet šīs zāles.

3. Kā lietot Lacosamide Accord

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam. Bērniem var būt piemērotākas citas šo zāļu formas; jautājiert ārstam vai farmaceitam.

Lacosamide Accord lietošana

- Lietojiet Lacosamide Accord katru dienu divas reizes dienā - ar aptuveni 12 stundu intervālu.
- Mēģiniet lietot šīs zāles katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.
- Norijiet Lacosamide Accord tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Lacosamide Accord var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Ārstēšanu parasti sāksiet ar mazu devu, un ārsts dažu nedēļu laikā pamazām Jūsu devu palielinās. Kad būsiet sasniedzis savu efektīvo devu jeb uzturošo devu, Jums šī zāļu deva būs jālieto katru dienu. Lacosamide Accord lieto ilgstošai ārstēšanai. Jums jāturpina Lacosamide Accord lietošana, kamēr ārsts Jums pateiks pārtraukt to lietot.

Cik daudz lietot

Tālāk norādītas parastās ieteicamās Lacosamide Accord devas dažādām vecuma grupām un ķermeņa masai. Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi, ārsts var nozīmēt citu devu.

Tikai pusaudži un bērni ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušie

Ja lietojat Lacosamide Accord vienu pašu:

parastā Lacosamide Accord sākuma deva ir 50 mg divas reizes dienā;

ārsts var arī izrakstīt Lacosamide Accord ar sākuma devu 100 mg dienā, lietojot to divas reizes dienā;

ārsts var palielināt Jūsu divas reizes dienā lietojamo dienas devu katru nedēļu par 50 mg. Zāļu devu palielinās līdz tiks sasniegta uzturošā deva, kas ir no 100 mg līdz 300 mg divas reizes dienā

Ja lietojat Lacosamide Accord kopā ar citām pretepilepsijas zālēm

Ārstēšanas uzsākšana (pirmās 4 nedēļas)

Šo daudzdevu iepakojumu (daudzdevu iepakojums ārstēšanas uzsākšanai) lieto uzsākot ārstēšanu ar Lacosamide Accord.

Katrā daudzdevu iepakojumā ir 4 atsevišķas kārbīņas pirmajām 4 ārstēšanas nedēļām, viena kārbīņa katrai nedēļai. Katra kārbīņa satur 14 tabletes, atbilstoši pa 2 tabletēm dienā 7 dienām.

Katrā kārbīņā ir atšķirīga Lacosamide Accord zāļu deva, lai Jūs varētu pakāpeniski palielināt devu. Jūs uzsāksiet ārstēšanu ar nelielām Lacosamide Accord devām, parasti 50 mg divas reizes dienā, un palielināsiet devu ik nedēļu. Tabulā norādītas parasti lietotās dienas devas katrai nedēļai ārstēšanas pirmo 4 nedēļu laikā. Ārsts Jums izstāstīs vai Jums ir vajadzīgas visas 4 kārbīņas.

Tabula: Ārstēšanas uzsākšana (pirmās 4 nedēļas)

Nedēļa	Kārbīņa, kas jālieto	Pirmā deva (no rīta)	Otrā deva (vakarā)	KOPĒJĀ dienas deva
1.nedēļa	Kārbīņa ar atzīmi „1.nedēļa”	50 mg (1 Lacosamide Accord 50 mg tablete)	50 mg (1 Lacosamide Accord 50 mg tablete)	100 mg
2.nedēļa	Kārbīņa ar atzīmi „2.nedēļa”	100 mg (1 Lacosamide Accord 100 mg tablete)	100 mg (1 Lacosamide Accord 100 mg tablete)	200 mg
3.nedēļa	Kārbīņa ar atzīmi „3.nedēļa”	150 mg (1 Lacosamide Accord 150 mg tablete)	150 mg (1 Lacosamide Accord 150 mg tablete)	300 mg
4.nedēļa	Kārbīņa ar atzīmi „4.nedēļa”	200 mg (1 Lacosamide Accord 200 mg tablete)	200 mg (1 Lacosamide Accord 200 mg tablete)	400 mg

Uzturošā ārstēšana (pēc pirmajām 4 nedēļām)

Pēc pirmajām 4 ārstēšanas nedēļām Jūsu ārsts var pielāgot devu, kuru Jūs turpināsiet lietot ilgstošai ārstēšanai. Šī deva ir tā saucamā uzturošā deva un būs atkarīga no Jūsu atbildes reakcijas pret Lacosamide Accord. Lielākai daļai pacientu uzturošā deva ir starp 200 mg un 400 mg dienā.

Bērni un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai nav piemērots bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu mazāku nekā 50 kg.

Ja esat lietojis Lacosamide Accord vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Lacosamide Accord vairāk, nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Nemēģiniet vadīt transportlīdzekli.

Jums var būt:

- reibonis;
- slikta dūša vai vemšana;
- lēkmes (krampji), sirds ritma traucējumi, piemēram, palēnināta, paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība, koma vai asinsspiediena pazemināšanās ar ātru sirdsdarbību un svīšanu.

Ja esat aizmirsis lietot Lacosamide Accord

- Ja esat aizmirsis lietot devu par kuru atceraties pirmajās 6 stundās pēc plānotās devas, dariet to, tiklīdz atceraties.
- Ja esat nokavējis devu vairāk par 6 stundām pēc plānotās devas, vairs nelietojiet aizmirsto devu. Tā vietā lietojiet savu parasto Lacosamide Accord devu nākošajā zāļu lietošanas reizē.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Lacosamide Accord

- Nepārtrauciet Lacosamide Accord lietošanu, nepārrunājot to ar ārstu, jo Jūsu epilepsija var atjaunoties vai pasliktināties.

- Ja ārsts izlems pārtraukt ārstēšanu ar Lacosamide Accord, ārsts izstāstīs Jums, kā pakāpeniski samazināt devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- Galvassāpes.
- Reibonis vai slikta dūša.
- Redzes dubultošanās (diplopija).

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Īsa muskuļa vai muskuļu grupas raustīšanās (miokloniskie krampji).
- Grūtības koordinēt kustības vai staigāt.
- Grūtības noturēt līdzsvaru, trīce (tremors), tirpšana (parestēzija) vai muskuļu spazmas, bieža krišana un sasitumi.
- Atmiņas traucējumi, domāšanas grūtības vai grūtības atrast vārdus, apjukums.
- Biežas un nekontrolējamas acu kustības (nistagms), neskaidra redze.
- „Griešanās” sajūta (vertigo), apreibuma sajūta.
- Vemšana, sausa mute, aizcietējumi, gremošanas traucējumi, pārmērīga gāzu uzkrāšanās kuņģī vai zarnās, caureja.
- Samazināts jutīgums, grūtības skaidri izrunāt vārdus, uzmanības traucējumi
- Troksnis ausīs, piemēram, dūksana, zvanīšana vai svilpošana
- Uzbudināmība, miega traucējumi, depresija.
- Miegainība, nogurums vai vājums (astēnija).
- Nieze, izsitumi.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- Lēna sirdsdarbība, sirdsklauves, neregulārs pulss vai citas izmaiņas sirds elektriskajā aktivitātē (vadītspējas traucējumi).
- Pārspīlēta labsajūta, neesošu lietu redzēšana un/vai dzirdēšana.
- Zāļu lietošanas izraisītas alerģiskas reakcijas, nātrene.
- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji analīzēs, aknu bojājums.
- Domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību vai pašnāvības mēģinājums: nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.
- Aizkaitināmība vai uzbudinājums.
- Izmainīta domāšana vai apkārtējās realitātes zudums.
- Nopietnas alerģiskas reakcijas, kas izraisa sejas, rīkles, roku, pēdu, potīšu vai apakšstilbu pietūkumu.
- Samaņas zudums.
- Patoloģiskas nekontrolējamas kustības (diskinēzija).

Nav zināmi: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Neierasti ātra sirdsdarbība (kambaru tahiaritmija).
- Sāpes kaklā, augsta temperatūra un biežāka inficēšanās nekā parasti. Asins analīzēs var būt būtiski samazināts specifisku balto asins šūnu skaits (agranulocitoze).
- Nopietnas ādas reakcijas, kas var ietvert augstu temperatūru un citus gripai līdzīgus simptomus, izsitumus uz sejas, izplatītus izsitumus, pietūkušus limfmezglus (palielinātus limfmezglus).

Asins analīzēs var būt paaugstināts aknu enzīmu līmenis un palielināts leukocītu skaits (eozinofīlija).

- Plaši izplatīti izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos, īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms), un smagāka forma, kad rodas plaša ādas lobīšanās, kas skar vairāk nekā 30 % ķermeņa virsmas (toksiskā epidermālā nekrolīze).
- Konvulsijas.

Citas blakusparādības bērniem

Papildu blakusparādības bērniem bija drudzis (ķermeņa temperatūras paaugstināšanās), iesnas (nazofaringīts), sāpīgs kakls (faringīts), ēšana mazāk nekā parasti (samazināta ēstgriba), izmaiņas uzvedībā, sev neraksturīga rīcība (uzvedības traucējumi) un enerģijas trūkums (letarģija). Ļoti bieži sastopama blakusparādība bērniem ir miegainība, kas var būt vairāk nekā 1 no 10 bērniem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lacosamide Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lacosamide Accord satur

Aktīvā viela ir lakozamīds.

Viena Lacosamide Accord 50 mg tablete satur 50 mg lakozamīda.

Viena Lacosamide Accord 100 mg tablete satur 100 mg lakozamīda.

Viena Lacosamide Accord 150 mg tablete satur 150 mg lakozamīda.

Viena Lacosamide Accord 200 mg tablete satur 200 mg lakozamīda.

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze-L, hidroksipropilceluloze (mazaizvietota), bezūdens koloidālais silīcija dioksīds, krospovidons, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: polivinilspirts, polietilēnglikols, talks, titāna dioksīds (E171), lecitīns (sojas) un krāsvielas*

*Krāsvielas:

50 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172), indigokarmīna alumīnija laka (E132)

100 mg tablete: dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

150 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172), dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

200 mg tablete: Indigokarmīna alumīnija laka (E132)

Lacosamide Accord ārējais izskats un iepakojums

Lacosamide Accord 50 mg tabletes ir sārtas, ovālas, aptuveni 10,3 x 4,8 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu "L" vienā pusē un "50" otrā pusē.

Lacosamide Accord 100 mg tabletes ir tumši dzeltenas, ovālas, aptuveni 13,0 x 6,0 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu "L" vienā pusē un "100" otrā pusē.

Lacosamide Accord 150 mg tabletes ir laša krāsas, ovālas, aptuveni 15,0 x 6,9 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu "L" vienā pusē un "150" otrā pusē.

Lacosamide Accord 200 mg tabletes ir zilas, ovālas, aptuveni 16,4 x 7,6 mm lielas apvalkotas tabletes ar iespiestu "L" vienā pusē un "200" otrā pusē.

Daudzdevu iepakojumā ārstēšanas uzsākšanai ir 56 apvalkotās tabletes 4 kārbīnās:

- kārbīnā ar atzīmi „1. nedēļa” ir 14 tabletes (50 mg tabletes)
- kārbīnā ar atzīmi „2. nedēļa” ir 14 tabletes (100 mg tabletes)
- kārbīnā ar atzīmi „3. nedēļa” ir 14 tabletes (150 mg tabletes)
- kārbīnā ar atzīmi „4. nedēļa” ir 14 tabletes (200 mg tabletes)

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spānija

Ražotājs

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Nīderlande

vai

LABORATORI FUNDACIÓ DAU

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

08040 Barcelona, Spānija

vai

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polija

vai

Accord Healthcare Single

Member S.A.

64th Km National Road Athens

Lamia, Schimatari, 32009, Grieķija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Lacosamide Accord 10 mg/ml šķīdums infūzijām

lacosamidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Lacosamide Accord un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lacosamide Accord lietošanas
3. Kā lietot Lacosamide Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lacosamide Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lacosamide Accord un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Lacosamide Accord

Lacosamide Accord satur lakoizamīdu. Tas pieder pretepilepsijas zāļu grupai. Šīs zāles izmanto epilepsijas ārstēšanai.

- Jums šīs zāles ir jālieto, lai samazinātu lēkmju (krampju) skaitu.

Kādam nolūkam Lacosamide Accord lieto

- Šīs zāles lieto:
 - atsevišķi vai kopā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, sākot no 2 gadu vecuma un vecākiem, lai ārstētu epilepsijas formu, kuru raksturo daļējas lēkmes ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas. Šāda veida epilepsijas lēkmes sākumā skar tikai vienu smadzeņu pusi. Taču vēlāk tās var izplatīties uz lielākiem rajoniem abās smadzeņu pusēs:
 - kopā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem m pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, sākot no 4 gadu vecuma un vecākiem, l primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju (smagas lēkmes, ieskaitot samaņas zudumu) ārstēšanai pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas veidu, kuram, domājams, ir ģenētisks cēlonis).

2. Kas Jums jāzina pirms Lacosamide Accord lietošanas

Nelietojiet Lacosamide Accord šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret lakoizamīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja šaubāties, vai Jums ir alerģija, lūdz, pārrunāties ar ārstu;
- ja Jums ir zināmi sirds ritma traucējumi, ko dēvē par otrās vai trešās pakāpes AV blokādi.

Nelietojiet Lacosamide Accord, ja kāds no iepriekšminētajiem gadījumiem attiecas uz Jums. Šaubu gadījumā pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Nelielam skaitam cilvēku, kurus ārstē ar tādām pretepilepsijas zālēm kā lakoizamīds, ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Ja Jums kādreiz rodas, šādas domas, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

- Jums ir sirds problēma, kas ietekmē sirds ritmu, un Jums bieži ir palēnināta, paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība (piemēram, AV blokāde, priekškambaru mirdzēšana un priekškambaru plandīšanās).
- Jums ir smaga sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja vai ir bijis infarkts.
- Jums bieži ir reiboņi vai Jūs krītat. Lacosamide Accord var izraisīt reiboni, un tas var pastiprināt nejaušu savainojumu vai kritienu risku. Tādēļ Jums jāievēro piesardzība, līdz esat pieradis pie šo zāļu ietekmes.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord, konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauna veida krampji vai esošo krampju pasliktināšanās.

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord un novērojat izmaiņas sirdsdarbībā (piemēram, lēnu, ātru vai neregulāru sirdsdarbību, sirdsklauves, elpas trūkumu, reiboņa sajūtu, gīboni), nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības (skatīt 4. punktu).

Bērni

Lacosamide Accord nav ieteicams lietot bērniem vecumā līdz 2 gadiem ar epilepsiju, kam raksturīga daļējo krampju rašanās, un to nav ieteicams lietot bērniem līdz 4 gadu vecumam ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem. Tas ir tādēļ, ka joprojām nav zināms, vai šīs zāles ir efektīvas un vai tās ir drošas bērniem šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Lacosamide Accord

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no zemāk minētajām zālēm, kuras ietekmē Jūsu sirdsdarbību, - tas ir svarīgi, jo arī Lacosamide Accord var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību:

- zāles sirds slimību ārstēšanai;
- zāles, kuras var pagarināt PR intervālu pie sirds skenēšanas (EKG jeb elektrokardiogramma), piemēram, zāles epilepsijas un sāpju ārstēšanai - karbamazepīns, lamotrigīns vai pregabalīns;
- zāles, ko lieto, lai ārstētu dažāda veida neregulāru sirdsdarbību vai sirds mazspēju.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pastāstiet arī ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no zemāk minētajām zālēm, - tas ir svarīgi, jo šīs zāles var palielināt vai samazināt Lacosamide Accord iedarbību Jūsu organismā:

- zāles sēnīšu infekciju ārstēšanai, tādas kā, flukonazols, itrakonazols vai ketokonazols;
- zāles HIV infekcijas ārstēšanai, tādas kā, ritonavīrs;
- zāles bakteriālas infekcijas ārstēšanai, tādas kā, klaritromicīns vai rifampicīns;
- augu valsts zāles vieglas trauksmes un depresijas ārstēšanai sauktas par divšķautņu asinszāli.

Ja kāds no iepriekš norādītajiem gadījumiem attiecas uz Jums (vai arī neesat par to pārliecināts), pirms Lacosamide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lacosamide Accord kopā ar alkoholu

Drošības nolūkos, nelietojiet Lacosamide Accord kopā ar alkoholu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jākonsultējas ar ārstu par kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot Lacosamide Accord grūtniecības laikā, jo Lacosamide Accord iedarbība uz grūtniecību un augli nav zināma. Nav ieteicams barot Jūsu mazuli ar krūti Lacosamide Accord lietošanas laikā, jo Lacosamide Accord izdalās mātes pienā. . Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību. Ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai Jums vajadzētu lietot Lacosamide Accord.

Nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms neaprunājoties ar ārstu, jo citādi var palielināties lēkmju (krampju) biežums. Slimības pasliktināšanās var kaitēt arī mazulim.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli, velosipēdu vai neizmantojiet darbarīkus vai mehānismus, pirms nezināt, kā šīs zāles Jūs ietekmē. Lacosamide Accord var izraisīt reiboni vai neskaidru redzi.

Lacosamide Accord satur nātriju

Šīs zāles satur 2,6 mmol (vai 60 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmāssāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 3% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Lacosamide Accord

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Lacosamide Accord lietošana

- Lacosamide Accord lietošanu var sākt:
 - lietojot zāles iekšķīgi vai
 - saņemot tās intravenozas infūzijas veidā (dažreiz to dēvē par i.v. infūziju), kad zāles ārsts vai medmāsa ievada vēnā. Zāļu ievadīšana ilgst no 15 līdz 60 minūtēm.
- I.v. infūzija parasti tiek izmantota īslaicīgi, ja nevarat lietot zāles iekšķīgi.
- Ārsts nolems, cik dienas saņemsiet infūzijas. Ir pieredze par Lacosamide Accord infūziju saņemšanu divas reizes dienā periodā līdz 5 dienām. Ilgstošai ārstēšanai pieejamas Lacosamide Accord tabletes un sirups.

Mainot zāļu lietošanas veidu no infūzijas uz iekšķīgu lietošanu (vai otrādi), kopējais katru dienu lietojamais zāļu apjoms un biežums nemainās.

- Lietojiet Lacosamide Accord divas reizes dienā katru dienu – vienu reizi no rīta un vienu reizi vakarā.
- Katru dienu mēģiniet lietot šīs zāles aptuveni vienā laikā.

Cik daudz lietot

Tālāk norādītas parastās ieteicamās Lacosamide Accord devas dažādām vecuma grupām un ķermeņa masai. Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi, ārsts var nozīmēt citu devu.

Pusaudži un bērni ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk, un pieaugušie

Ja lietojat Lacosamide Accord vienu pašu

Parastā Lacosamide Accord sākumdeva ir 50 mg divas reizes dienā.

Ārstēšanu ar Lacosamide Accord var arī sākt ar devu 100 mg divas reizes dienā.

Divas reizes dienā lietojamo devu ārsts katru nedēļu var palielināt par 50 mg. Devu palielinās, līdz Jūs sasniegsiet divas reizes dienā lietojamo uzturošo devu no 100 mg līdz 300 mg.

Ja lietojat Lacosamide Accord kopā ar citām pretepilepsijas zālēm

Parastā Lacosamide Accord sākumdeva ir 50 mg divas reizes dienā.

Divas reizes dienā lietojamo devu ārsts katru nedēļu var palielināt par 50 mg. Devu palielinās, līdz Jūs sasniegsiet divas reizes dienā lietojamo uzturošo devu no 100 mg līdz 200 mg.

Ja Jūsu ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk, ārsts var uzsākt Lacosamide Accord terapiju ar vienreizēju 200 mg piesātinošo devu. Pēc 12 stundām Jūs sāksiet lietot pastāvīgu uzturošo devu.

Bērni un pusaudži ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg.

- Sākotnēji daļēju lēkmju ārstēšanai: ņemiet vērā, ka Lacosamide Accord nav ieteicams bērniem līdz 2 gadu vecumam.
- Primāro ģeneralizētu toniski klonisko krampju ārstēšanai: ņemiet vērā, ka Lacosamide Accord nav ieteicams bērniem līdz 4 gadu vecumam.

Ja lietojat Lacosamide Accord vienu pašu

Ārsts izlems par Lacosamide Accord devu, ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu.

Parastā sākuma deva, lietojot divas reizes dienā, ir 1 mg (0,1 ml) uz katru ķermeņa masas kilogramu (kg).

Pēc tam divas reizes dienā lietojamo devu ārsts katru nedēļu var palielināt par 1 mg (0,1 ml) uz katru ķermeņa masas kg. Devu palielinās, līdz Jūs sasniegsiet uzturošo devu. Devu, ieskaitot maksimālo ieteicamo devu, tabulas ir norādītas tālāk.

Tas ir tikai zināšanai. Jums piemēroto devu noteiks ārsts.

Jālieto divas reizes dienā bērniem, sākot no 2 gadu vecuma un ar ķermeņa masu no 10 kg līdz mazāku par 40 kg

Ķermeņa masa	1.nedēļa Sākmdeva: 0,1 ml/kg	2.nedēļa 0,2 ml/kg	3.nedēļa 0,3 ml/kg	4.nedēļa 0,4 ml/kg	5.nedēļa 0,5 ml/kg	6.nedēļa Maksimālā ieteicamā deva: 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

Jālieto divas reizes dienā bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 40 kg līdz mazāk nekā 50 kg

Ķermeņa masa	1.nedēļa Sākmdeva: 0,1 ml/kg	2.nedēļa 0,2 ml/kg	3.nedēļa 0,3 ml/kg	4.nedēļa 0,4 ml/kg	5.nedēļa Maksimālā ieteicamā deva: 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

Ja Jūs lietojat Lacosamide Accord kopā ar citām pretepilepsijas zālēm

Ārsts izlems par Lacosamide Accord devu, ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu.

Bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 10 kg līdz mazāk nekā 50 kg, parastā sākuma deva, lietojot divas reizes dienā, ir 1 mg (0,1 ml) uz katru ķermeņa masas kilogramu (kg).

Pēc tam divas reizes dienā lietojamo devu ārsts katru nedēļu var palielināt par 1 mg (0,1 ml) uz katru ķermeņa masas kg. Devu palielinās, līdz Jūs sasniegsiet uzturošo devu. Devu, ieskaitot maksimālo ieteicamo devu, tabula ir norādīta tālāk.

Jums piemēroto devu noteiks ārsts.

Jālieto divas reizes dienā bērniem, sākot no 4 gadu vecuma un ar ķermeņa masu no 10 kg līdz mazāku par 20 kg

Ķermeņa masa	1.nedēļa Sācumdeva: 0,1 ml/kg	2.nedēļa 0,2 ml/kg	3.nedēļa 0,3 ml/kg	4.nedēļa 0,4 ml/kg	5.nedēļa 0,5 ml/kg	6.nedēļa Maksimālā ieteicamā deva: 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

Jālieto divas reizes dienā bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg

Ķermeņa masa	1.nedēļa Sācumdeva: 0,1 ml/kg	2.nedēļa 0,2 ml/kg	3.nedēļa 0,3 ml/kg	4.nedēļa 0,4 ml/kg	5.nedēļa Maksimālā ieteicamā deva: 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

Jālieto divas reizes dienā bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 30 kg līdz mazāk nekā 50 kg

Ķermeņa masa	1.nedēļa Sācumdeva: 0,1 ml/kg	2.nedēļa 0,2 ml/kg	3.nedēļa 0,3 ml/kg	4.nedēļa Maksimālā ieteicamā deva: 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

Ja pārtraucat lietot Lacosamide Accord

Ja ārsts izlems pārtraukt ārstēšanu ar Lacosamide Accord, ārsts samazinās devu pakāpeniski. Tādējādi tiks novērsts, ka Jūsu epilepsijas pazīmes var atjaunoties vai pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc vienas piesātinošās devas lietošanas var pieaugt nevēlamo nervu sistēmas blakusparādību, piemēram, reiboņa, biežums.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- Galvassāpes.
- Reibonis vai slikta dūša.
- Redzes dubultošanās (diplopija).

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Īsa muskuļa vai muskuļu grupas raustīšanās (miokloniskie krampji).
- Grūtības koordinēt kustības vai staigāt.

- Grūtības noturēt līdzsvaru, trīce (tremors), tirpšana (parestēzija) vai muskuļu spazmas, bieža krišana un sasitumi.
- Atmiņas traucējumi, domāšanas grūtības vai grūtības atrast vārdus, apjukums.
- Biežas un nekontrolējamas acu kustības (nistagms), neskaidra redze.
- „Griešanās” sajūta (vertigo), apreibuma sajūta.
- Vemšana, sausa mute, aizcietējumi, gremošanas traucējumi, pārmērīga gāzu uzkrāšanās kuņģī vai zarnās, caureja.
- Samazināts jutīgums, grūtības skaidri izrunāt vārdus, uzmanības traucējumi.
- Troksnis ausīs, piemēram, dūksana, zvanīšana vai svilpošana.
- Uzbudināmība, miega traucējumi, depresija.
- Miegainība, nogurums vai vājums (astēnija).
- Nieze, izsitumi.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- Lēna sirdsdarbība, sirdsklauves, neregulārs pulss vai citas izmaiņas sirds elektriskajā aktivitātē (vadītspējas traucējumi).
- Pārspīlēta labsajūta, neesošu lietu redzēšana un/vai dzirdēšana.
- Zāļu lietošanas izraisītas alerģiskas reakcijas, nātrene.
- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji analīzēs, aknu bojājums.
- Domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību vai pašnāvības mēģinājums : nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.
- Aizkaitināmība vai uzbudinājums.
- Izmainīta domāšana vai apkārtējās realitātes zudums.
- Nopietnas alerģiskas reakcijas, kas izraisa sejas, rīkles, roku, pēdu, potīšu vai apakšstilbu pietūkumu.
- Samaņas zudums.
- Patoloģiskas nekontrolējamas kustības (diskinēzija).

Nav zināmi: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Neierasti ātra sirdsdarbība (kambaru tahiaritmija).
- Sāpes kaklā, augsta temperatūra un biežāka inficēšanās nekā parasti. Asins analīzēs var būt būtiski samazināts specifisku balto asins šūnu skaits (agranulocitoze).
- Nopietnas ādas reakcijas, kas var ietvert augstu temperatūru un citus gripai līdzīgus simptomus, izsitumus uz sejas, izplatītus izsitumus, pietūkušus limfmezglus (palielinātus limfmezglus). Asins analīzēs var būt paaugstināts aknu enzīmu līmenis un palielināts leukocītu skaits (eozinofīlija).
- Plaši izplatīti izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos, īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms), un smagāka forma, kad rodas plaša ādas lobīšanās, kas skar vairāk nekā 30 % ķermeņa virsmas (toksiskā epidermālā nekrolīze).
- Konvulsijas.

Citas blakusparādības, ievadot zāles intravenozi

Var būt lokālas blakusparādības.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- Sāpes vai diskomforts, vai kairinājuma sajūta injekcijas vietā.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- Apsārtums injekcijas vietā.

Citas blakusparādības bērniem

Papildu blakusparādības bērniem bija drudzis (ķermeņa temperatūras paaugstināšanās), iesnas (nazofaringīts), sāpīgs kakls (faringīts), ēšana mazāk nekā parasti (samazināta ēstgriba), izmaiņas uzvedībā, sev neraksturīga rīcība (uzvedības tarucējumi) un enerģijas trūkums (letarģija). Ļoti bieži sastopama blakusparādība bērniem ir miegainība, kas var būt vairāk nekā 1 no 10 bērniem. **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lacosamide Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Katru flakonu ar Lacosamide Accord šķīdumu infūzijām drīkst lietot tikai vienu reizi (vienreizējai lietošanai). Jebkurš neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Lietot drīkst vienīgi dzidru šķīdumu bez redzamām daļiņām vai krāsas pārmaiņām.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lacosamide Accord satur

- Aktīvā viela ir lakozamīds.
1 ml Lacosamide Accord šķīduma infūzijām satur 10 mg lakozamīda.
1 flakons satur 20 ml Lacosamide Accord šķīduma infūzijām, kas ir ekvivalents 200 mg lakozamīda.
- Pārējās sastāvdaļas ir: nātrija hlorīds, sāļsskābe, ūdens injekcijām.

Lacosamide Accord ārējais izskats un iepakojums

- Lacosamide Accord 10 mg/ml šķīdums infūzijām ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums bez jebkādam daļiņām.

Lacosamide Accord šķīdums infūzijām ir pieejams iepakojumos pa 1 flakonam un pa 5 flakoniem. Katrs flakons satur 20 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6^a Planta,
08039, Barcelona
Spānija

Ražotājs

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice, Polija

[Pharmadox Healthcare Limited](#)

KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
08040 Barcelona, Spānija

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Katru Lacosamide Accord šķīduma infūzijām flakonu drīkst izmantot tikai vienu reizi (vienreizējai lietošanai). Jebkurš neizlietotais šķīdums ir jāiznīcina (skatīt 3. punktu).

Lacosamide Accord šķīdumu infūzijām var ievadīt bez papildu atšķaidīšanas, vai arī to var atšķaidīt ar sekojošiem šķīdumiem: nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %), glikozes 50 mg/ml (5 %) vai Ringera laktāta šķīdumu.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem uzglabāšanas laikā ir atbildīgs lietotājs un tas nedrīkst būt ilgāk par 24 stundām 2 līdz 8°C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas temperatūrā līdz 25°C, zālēm, kas samaisītas ar šiem šķīdinātājiem un tiek uzglabātas stikla vai PVH maisos.