

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 50 mg lacosamide.

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 100 mg lacosamide.

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 150 mg lacosamide.

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 200 mg lacosamide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

50 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.105 mg ta' leċitina (sojja)
100 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.210 mg ta' leċitina (sojja)
150 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.315 mg ta' leċitina (sojja)
200 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.420 mg ta' leċitina (sojja)

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita roża, ovali, madwar 10.3 x 4.8 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "50" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita sofor skuri, ovali, madwar 13.0 x 6.0 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita kulur is-salamun, ovali, madwar 15.0 x 6.9 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "150" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita blu, ovali, madwar 16.4 x 7.6 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "200" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lacosamide Accord huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f'adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta' sentejn b'epilessija.

Lacosamide Accord huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f'adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta' sentejn b'epilessija.
- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' generalizzati primarji f'adulti, adolexxenti u tfal mill-età ta' 4 snin b'epilessija idjopatika generalizzata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreskrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adolexxenti u tfal minn età ta' sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja.

Lacosamide għandu jittiehed darbtejn kuljum, madwar 12-il siegħa minn kull doża.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jieħu d-doża maqbuża immedjatament, u mbagħad biex jieħu d-doża li jmiss ta' lacosamide fil-ħin skedat b'mod regolari. Jekk il-pazjent jinduna bid-doża maqbuża fi żmien 6 sigħat minn dik li jmiss, għandu jingħata struzzjonijiet biex jistenna biex jieħu d-doża li jmiss ta' lacosamide fil-ħin skedat b'mod regolari. Il-pazjenti m'għandhomx jieħdu doża doppja.

Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti		
Doża tal-bidu	Titrazzjoni (passi inkrementali)	Doża massima rakkommandata
Monoterapija: 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) jew 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) Terapija aġġuntiva: 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ jum)	50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ ġurnata) f'intervalli ta' kull ġimgħa	Monoterapija: sa 300mg darbtejn kuljum (600 mg/ jum) Terapija aġġuntiva: sa 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum)
Dożaġġ inizzjali alternattiv* (Jekk applikabbli): Doża waħda ta' tagħbija ta' 200 mg segwita minn 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum)		

*Tista' tinbeda doża ta' tagħbija f'pazjenti f'sitwazzjonijiet meta t-tabib jiddetermina li l-kisba rapida ta' konċentrazzjoni tal-plażma fi stat fiss ta' lacosamide u effett terapewtiku huwa ġġustifikat. Għandha tingħata taħt sorveljanza medika b'kunsiderazzjoni tal-potenzjal għal żieda fl-inċidenza ta' aritmija kardijaka serja u reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). L-għoti ta' doża ta' tagħbija ma ġiex studjat f'kundizzjonijiet akuti bħala status ta' epileptikus.

<u>Tfal minn età ta' sentejn u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg*</u>		
Doża tal-bidu	Titrazzjoni (passi inkrementali)	Doża massima rakkommandata
Monoterapija u Terapija aġġuntiva 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) f'intervalli ta' kull ġimgħa	1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum)	Monoterapija: - sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' ≥ 10 kg sa < 40 kg - sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' ≥ 40 kg sa < 50 kg
		Terapija aġġuntiva: - sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' ≥ 10 kg sa < 20 kg - sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' ≥ 20 kg sa < 30 kg - sa 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' ≥ 30 kg sa < 50 kg
*Tfal li jiżnu inqas minn 50 kg preferibilmint għandhom jibdeu it-trattament bil-ġulepp Vimpat 10 mg/ml.		

Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti

Monoterapija (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Id-doża rikkmandata tal-bidu hija ta' 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/ġurnata) wara ġimgħa.

Lacosamide jista' jinbeda wkoll b'doża ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/ġurnata) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali.

Skond ir-rispons u t-tolerabbiltà, id-doża ta' manteniment tista' tiżdied aktar f'intervalli ta' ġimgħa b' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), sa doża massima rikkmandata ta' 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F'pazjenti li waslu għal doża akbar minn 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) u li kellhom bżonn prodott medikinali ta' kontra l-epilessija addizzjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġja li hija rrikmandata għal terapija aġġuntiva hawn taht.

Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

Id-doża rrikmandata tal-bidu hija ta' 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/ġurnata), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/ġurnata) wara ġimgħa.

Id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiġi miżjuda f'intervalli ta' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) sa doża massima ta' kuljum rakkommandata ta' 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/ġurnata), skond ir-rispons u t-tolerabbiltà.

Tfal minn età ta' sentejn u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg

Id-doża tiġi ddeterminata abbażi tal-piż tal-ġisem. Għalhekk huwa rakkomandat li tinbeda kura bil-mistura u li l-pazjent jaqleb għall-pilloli, jekk ikun jixtieq.

Monoterapija (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/jum) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiżdied b'1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiżdied gradwalment sakemm jinkiseb ir-rispons ideali. Għandha tintuża l-aktar doża baxxa effettiva. Fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/ġurnata). Fi tfal li jiżnu minn 40 sa inqas minn 50 kg, hija rakkomandata doża massima ta' 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum).

Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji minn età ta' 4 snin jew fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' minn età ta' sentejn)

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/ġurnata) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/ġurnata) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiżdied b'1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/ġurnata) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiġi aġġustata gradwalment sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża l-aktar doża baxxa effettiva. Minhabba żieda fit-tneħħija meta mqabbel mal-adulti, fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/ġurnata). Fi tfal li jiżnu minn 20 sa taħt it-30 kg, hija rakkomandata doża massima ta' 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/ġurnata) u fi tfal li jiżnu minn 30 sa taħt il-50 kg, hija rakkomandata doża massima ta' 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/ġurnata), għalkemm fi studji open-label (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2), intużat doża sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/ġurnata) minn numru żgħir ta' tfal minn dan l-aħħar grupp.

Bidu ta' trattament b' lacosamide b'doża kbira tal-bidu (monoterapija inizjali jew bdil għal monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

F'adolexxenti u fi tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u fl-adulti, it-trattament b' lacosamide jista' jinbeda wkoll b'doża singola kbira fil-bidu ta' 200 mg, segwita madwar 12-il siegħa wara b' doża ta' manteniment ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum). Aġġustamenti fid-dożi sussekweni għandhom isiru skond ir-rispons u t-tolerabbiltà individwali kif deskrit hawn fuq. Doża kbira tal-bidu tista' tintuża f'pazjenti f'sitwazzjonijiet fejn it-tabib jiddeċiedi li hemm bżonn li jintlaħqu malajr konċentrazzjoni fissa ta' lacosamide fil-plażma u effett terapewtiku. Għandha tingħata taħt superviżżjoni medika b'konsiderazzjoni għall-potenzjal ta' żieda fl-inċidenza ta' aritmija kardijaka serja u reazzjonijiet mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). It-teħid ta' doża kbira tal-bidu ma gietx studjata f'kondizzjonijiet akuti bħal-stat epilettiku.

Twaqqif

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta' kull ġimgħa ta' 4 mg/kg/ġurnata (għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg) jew 200 mg/ġurnata (għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta' lacosamide ta' ≥ 6 mg/kg/ġurnata jew ≥ 300 mg/ġurnata, rispettivament. Jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis aktar bil-mod fil-ġimgħa ta' 2 mg/kg/ġurnata jew 100 mg/ġurnata, jekk ikun meħtieġ medikament. F'pazjenti li jiżviluppaw aritmija kardijaka serja, għandha ssir valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju kliniku u jekk meħtieġ lacosamide għandu jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani ('l fuq minn 65 sena)

M'hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f'pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliwi b'żieda fil-livelli AUC assoċjat ma' l-età (ara 'Użu f'pazjenti b'indeboliment

renali' hawn fuq u sezzjoni 5.2). Hemm dejta klinika limitata f' anzjani partikolarment f' doži akbar minn 400 mg/jum (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1)

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustament f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi ($CL_{CR} > 30$ ml/min). F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u f'pazjenti adulti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi, tista' tiġi kkunsidrata doża kbira tal-bidu ta' 200 mg iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (> 200 mg kuljum).

Doża massima ta' 250 mg/jum hija rrakkomandata għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u f'pazjenti adulti b'indeboliment sever tal-kliwi ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) jew b'mard tal-kliwi fl-aħħar fażi u trid tittiehed attenzjoni meta tiġi titrata d-doża. Jekk tkun indikata doża kbira tal-bidu, għandha tintuża doża tal-bidu ta' 100 mg segwita b'doża ta' 50 mg darbtejn kuljum għall-ewwel ġimgħa. F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-kliwi sever ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) u f'dawk il-pazjenti b'marda renali tal-aħħar fażi, huwa rrakkomandat tnaqqis ta' 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demm, huwa rrikmandat supplement ta' sa 50% tad-doża tal-jum maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demm. It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliwi fl-aħħar stadju għandu jsir b'kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta' prodott tal-metaboliżmu (li m'għandux attivita' farmakoloġika magħrufa).

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rrakkomandata doża massima ta' 300 mg/kuljum.

It-titrazzjoni tad-doża f'dawn il-pazjenti għandha issir b'kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista' jkun hemm. F'adoxxenti u f'adulti li jiżnu 50 kg jew iktar, doża kbira tal-bidu ta' 200 mg tista' tiġi kkunsidrata, iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (> 200 mg kuljum). Abbażi ta' data fl-adulti, f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta' 25% tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta' lacosamide ma ġietx evalwata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibbli. Id-doża jista' jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati b'reqqa kemm l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

Lacosamide mhux rakkomandat għall-użu fi tfal taħt l-età ta' 4 snin fit-trattament ta' aċċessjonijiet primarji ġeneralizzati toniċi-kloniċi u taħt l-età ta' sentejn fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip "partial onset" peress li hemm data limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'dawn il-gruppi ta' età, rispettivament.

Doża tal-bidu

L-għoti ta' doża għolja tal-bidu ma ġiex studjat fit-tfal. L-użu ta' doża għolja tal-bidu mhuwiex rakkomandat f'adoxxenti u fi tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lacosamide pilloli miksija b'rita huma għall-użu mill-ħalq. Lacosamide jista' jittiehed kemm mal-ikel kif ukoll fuq stonku vojta.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Blokk atriyoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet u mgieba suwiċidali

Ħsibijiet u mgieba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f' hafna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija juri zieda żgħira fir-riskju ta' ħsibijiet u mgieba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta prezenti ma teskludix il-possibiltà ta' zieda fir-riskju b' lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċekkjati għal sinjali ta' ħsibijiet u mgieba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ħsibijiet u mgieba suwiċidali (ara sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardjaċi

Ġie osservat titwil relatat mad-doża fl-interval PR b' lacosamide f' studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti b' kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta' konduzzjoni kardjaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanaloopatiji tas-sodju kardjaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardjaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f' pazjenti anzjani. F'dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel zieda f' doża ta' lacosamide aktar minn 400 mg/jum u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta' lacosamide f' pazjenti bl-epilessija, ma kienux rrappurtati fibrillazzjoni atrijsjali jew tahbit tal-qalb b' mod irregolari; iżda dawn ġew irrappurtati fi studji ta' epilessija open-label u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ġie rrappurtat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk oghla) fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F' pazjenti b' kondizzjonijiet proarritmiċi, ġiet irrappurtata takiarritmija ventrikolari. F' każijiet rari, dawn l-avvenimenti waslu għal asistoli, attakk tal-qalb u mewt f' pazjenti b' kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkun mgħarrfa dwar is-sintomi ta' arritmija kardjaka (pereżempju polz baxx, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs, thossok sturdut, ħass ħazin). Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b' lacosamide huwa assoċjat ma' sturdament li tista' tiżdied l-inċidenza ta' korrimment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mall-effetti potenzjali tal-mediċina (ara s-sezzjoni 4.8).

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta' aċċessjonijiet mijokloniċi

Ġie rrappurtat bidu ġdid jew aggravar ta' aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f' pazjenti adulti kif ukoll f' pazjenti pedjatriċi b' PGTCs, b' mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F' pazjenti b' aktar minn tip wiehed ta' aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wiehed ta' aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjeel kontra kwalunkwe aggravar osservat f' tip ieħor ta' aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f' sindromi ta' epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lacosamide f' pazjenti pedjatriċi b' sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma ġewx determinati s'issa.

Eċċipjenti

Lacosamide Accord fih il-leċitina tas-sojja. Għalhekk, dan il-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti allergiċi għall-karawett jew għas-sojja.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Lacosamide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li huma trattati b' prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f' pazjenti trattati b' mediċini anti-arritmiċi. Iżda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifika x zieda fil- kobor ta' titwil fil-PR f' pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu carbamazepine jew lamotrigine.

Dejta *in vitro*

Id-dejta ġeneralment jissuggerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn mediċina u oħra. Studji *in vitro* juru li enzimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fl-istudji kliniċi. Studju *in-vitro* jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn P-glycoprotein fl-imsaren. Dejta *in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

Dejta *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixx u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament relevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta' midazolam (immetabolizzat b' CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is- C_{max} ta' midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' omeprazole (immetabolizzat b' CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum). L-inhibitor ta' CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta' lacosamide. Għalhekk, inhibituri moderati ta' CYP2C19, x'aktarx mhumex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta' lacosamide sa punt li hu klinikament relevant. Huwa rikkmandat li tittiehed attenzjoni waqt trattament flimkien ma' inhibituri b'saħħithom ta' CYP2C9 (e.ż. fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal zieda fl-esponiment sistemiku ta' lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma ġewx stabbiliti *in vivo* imma huma possibilmment ibbażati fuq dejta *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b'mod b'saħħtu bħal rifampicin u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) jistgħu jnaqqsu moderatament l-esponiment sistemiku ta' lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmiem tal-kura b'dawn il-mediċini li jindottaw l-enzimi għandu jsir b'kawtela.

Prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' carbamazepine u valproic acid. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide ma kienx affettwat b' carbamazepine u valproic acid. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta' età differenti harget stima li trattament flimkien ma' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija oħra magħrufa li jindottaw l-enzimi (carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, f'dożi varji) naqqas l-esponiment sistemiku totali ta' lacosamide b'25 % fl-adulti u 17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta' progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien.

Oħrajn

Studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u metformin.

It-tehid flimkien ta' warfarin ma' lacosamide ma jirriżultax f'bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta' warfarin.

Għalkemm m'hemmx dejta farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta' lacosamide flimkien ma' l'alkohol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jehel mal-proteġini tad-demem b'rata baxxa ta' 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali oħra permezz ta' kompetizzjoni għal postijiet fejn jehlu l-proteġini.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma' nisa li jistgħu joħorġu tqal li jiehdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta' lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid bir-reqqa.

Tqala

Riskju relatati in generali mal-epilessija u mal-mediċina ta' kontra l-epilessija kollha

Ir-riskju ġeneralment relatat ma' l-epilessija u ma' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija kien muri li, għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta' malformazzjonijiet fl-ulied ta' nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b'politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m'għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta' kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta' detriment għall-omm u l-fetu.

Riskju relatat ma' lacosamide

M'hemmx tagħrif adegwat fuq l-użu ta' lacosamide f'nisa tqal. Studji fl-annimali ma' wrewx effetti teratogeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f'dozi tossiċi għall-omm, ġiet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem. Lacosamide m'għandux jingħata waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L'użu ta' dan il-prodott irid jerga'jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddigh

Lacosamide jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Huwa rakkomandat li t-treddigh jitwaqqaf waqt trattament b' lacosamide.

Fertilità

L-ebda effetti avversi fuq il-fertilità maskili jew femminili jew ir-riproduzzjoni fil-firien ġew osservati b'dozi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doza massima rikkmandata fil-bniedem (MRHD).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lacosamide jista' jkollu effett minn żghir għal moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-kura b'lacosamide kienet assoċjata ma' sturdament jew vista mċajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew ihaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta' lacosamide fuq il-hila tagħhom f'dawn l-attivitajjiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Skond l-analiżi ta' studji kliniċi ikkontrollati bil-placebo dwar terapija aġġuntiva miġbura minn 1,308 pazjent b' aċċessjonijiet tat-tip *partial-onset*, total ta' 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jiehdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jiehdu l-placebo irrappurtaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieqa wiehed. L-iżjed effett mhux mixtieq li ġie rappurtat ($\geq 10\%$) b'lacosamide kienu sturdament, uġiegh ta' ras, dardir u diploppja. Dawn hafna drabi kienu effetti hġief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severita' ta' effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentral (CNS) u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien. F' dawn l-istudji kliniċi kollha, ir-rata ta' twaqqif minhabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta' 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-placebo. L-iżjed effett mhux mixtieq li wassal għat-twaqqif ta' lacosamide kien sturdament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi tas-CNS bħal sturdament jistgħu jkunu oghla wara doża kbira tal-bidu.

Ibbażat fuq l-analiżi ta' dejta minn studju kliniku ta' monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament ($\geq 10\%$) għal lacosamide kienu uġiegh ta' ras u sturdament. Ir-rata ta' twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b'lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b' carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta' lacosamide rappurtat fi studju li twettaq f'pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b'epilessija idjopatika ġeneralizzata b'aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-placebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset'. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rappurtati f'pazjenti b'PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5% fil-grupp ta' lacosamide u 0% fil-grupp tal-placebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta' lacosamide u 0% fil-grupp tal-placebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti kienu sturdament u nġhas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b'lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet ta' 9.1% fil-grupp ta' lacosamide u 4.1% fil-grupp tal-placebo.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taht turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) mhux magħruf (ma jistax jiġi kkalkulat mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika				Agranulocitożi ⁽¹⁾
Disturbi fis-			Ipersensitivita'	Reazzjoni tal-

sistema immuni			ghal medicina ⁽¹⁾	medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (DRESS) ⁽²⁾
Distrubi psikjatriċi		Depressjoni Stat konfużjonali Insomnja ⁽¹⁾	Aggressjoni Aġitazzjoni ⁽¹⁾ Burdata ewforika ⁽¹⁾ Mard psikotiku ⁽¹⁾ Attentat ta' suwiċidju ⁽¹⁾ Hsibijiet ta' suwiċidju alluċinazzjonijiet ⁽¹⁾	Konvulsjoni ⁽³⁾
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament Ugħiġ ta' ras	Aċċessjonijiet mijokloniċi ⁽³⁾ Atassja Taqlib tal-bilanċ Indeboliment tal-memorja Mard tal-konjizzjoni Ngħas Rogħda Nystagmus Ipoestesja Disartrija Disturbi fl-attenzjoni Paraestesja	Sincope ⁽²⁾ Ko-ordinazzjoni abnormali Diskinesja	
Disturbi fl-ghajnejn	Diplowpja	Vizzjoni mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo Tinnitus		
Disturbi fil-qalb			Blokk Atrijuventrikulari ^(1, 2) Bradikardja ^(1,2) Fibrillazzjoni atrijali ^(1,2) Taħbit atrijali rregolari ^(1,2)	Takiarritmija ventrikolari ⁽¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Rimettar Stitikezza Ugħiġ ta' gas fl-istonku Dispepsja Halq xott Dijareja		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali ⁽²⁾ <u>Żieda fl-enżimi tal-fwied</u>	

			(> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Ħakk Raxx ⁽¹⁾	Anġjodema ⁽¹⁾ Urtikarja ⁽¹⁾	Sindromu ta' Stevens-Johnson ⁽¹⁾ Nekrolizi tossika epidermali ⁽¹⁾
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Spazmi muskolari		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Diffikultà fil-mixi Astenja Għajja Irritabilità Thossok fis-sakra		
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqqgħa Feriti fil-ġilda Kontużjoni		

⁽¹⁾ Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

⁽²⁾ Ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

⁽³⁾ Irrappurtata fi studji dwar PGTCS.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L'użu ta' lacosamide huwa assoċjat b'żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma' titwil tal-interval PR (pereżempju blokk atriyoventrikulari, sinkope, bradikardja) jistgħu jsejtnu.

Fi studji kliniċi aġġuntivi f'pazjenti epilettiċi, ir-rata tal-inċidenza ta' blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew oġġla f'dawn l-istudji. Iżda, kienu rappurtati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, każijiet b' blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma' trattament b'lacosamide. Fi studju kliniku ta' monoterapija li jqabbal lacosamide ma' carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine. Ir-rata tal-inċidenza ta' sinkope rappurtata fi studji kliniċi miġbura minn terapija aġġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti li jbagħtu b'epilessija (0.1%) trattati b'lacosamide (n=944) u dawk il-pazjenti b'epilessija (0.3%) trattati bil-placebo (n=364). Fi studju kliniku ta' monoterapija li jqabbal lacosamide ma' carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f' 7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f' 1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew taħbit atrijali rregolari fi studji kliniċi ta' medda qasira; iżda, it-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Abnormalitajiet fil-laboratorju

Abnormalitajiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo b'lacosamide f'pazjenti adulti b'aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jiehdu minn 1 sa

3 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f'daqqa. Livelli għolja ta' ALT sa $\geq 3 \times$ ULN sejhew f' 0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq Lacosamide u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq placebo.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva f' organi multipli

Sensittività eċċessiva f' organi multipli (magħrufin ukoll bħala Reazzjoni tal-mediċina b'Esinofilja u Sintomi sistemici, DRESS) kienu rappurtati f'pazjenti trattati b'xi prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni iżda tipikament jipprezentaw ruħhom b'deni u

raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma' involviment ta' sistemi ta' organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf lacosamide jekk ikun hemm suspett ta' sensitività eċċessiva f' organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo (255 pazjent minn xahar sa inqas minn 4 snin u 343 pazjent ta' età minn 4 snin sa inqas minn 17-il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent minn xahar sa inqas minn jew ugwali għal età ta' 18-il sena) f'terapija agġuntiva f'pazjenti pedjatriċi b'aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Billi d-data disponibbli f'pazjenti pedjatriċi iżgħar minn età ta' sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f'din il-medda ta' età.

Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofaringite, faringite, tnaqqis fl-aptit, imġiba anormali u letargija. In-nghas ġie rrapportat aktar ta' spiss fil-popolazzjoni pedjatrika ($\geq 1/10$) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

Popolazzjoni anzjana

F'studju b'monoterapija li jkabbel lacosamide ma' carbamazepine CR, it-tipi ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' lacosamide f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena t'età) jidhru li huma simili għal dawk osservati f'pazjenti t'inqas minn 65 sena. Madanakollu, inċidenza akbar ($\geq 5\%$ differenza) ta' waqgħa, dijarea u roġha kien rrapportat f'pazjenti anzjani meta mqabbla ma' pazjenti adulti iżgħar. L'izjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb rrapportata frekwentament meta mqabbla ma' popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b'lacosamide f' 4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f'pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta' twaqqif minhabba grajjiet avversi osservata b'lacosamide kienet ta' 21.0% (13/62) f'pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f'pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differenzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma' dawk osservati fil-grupp ta' qbil attiv.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

- It-tipi ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal doži iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f' pazjenti li ngħataw doži rrikmandati ta' lacosamide.
- Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta' iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus). Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrapportati mwiet f'pazjenti wara t-teħid ta' doża waħda akuta ta' diversi grammi ta' lacosamide.

Immanigjar

M'hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b'lacosamide. It-trattament ta' doża eċċessiva b'lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' appoġġ u jekk ikun necessarju tista' tinkludi emodjalizi (ara s-sezzjoni 5.2)

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta' kontra l-epilessija, mediċini ta' kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R-2-acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamide) hija amino acid funzjonalizzat.

Il-mekkaniżmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta' kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox.

Studji in vitro elettrofizjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabilta' tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f' medda wiesgħa ta' mudella fl-annimali ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvillup tal-kindling .

F'esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma' levetiracetam, carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramide jew gabapentin wera effetti ta' kontra l-epilessija sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Popolazzjoni adulta

Monoterapija

L'effikaċja ta' lacosamide b' monotherapy kienet stabbilita f' taqbil mhux inferjuri, double blind ta' grupp parallel, ma' carbamazepine CR f' 886 pazjent ta' 16 –il sena 'l fuq b' dijanjozi għdida jew riċenti ta' epilessija. Il-pazjenti kellhom jipprezentaw b' aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b' proporzjoni ta' 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/jum għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/jum għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta' mhux iżjed minn 121 ġimgha skond ir-rispons.

Ir-rati ta' sitt xhur hielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b' lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta' analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta' estimates rati ta' tnax-il xahar hielsa minn aċċessjonijiet kienu ta' 77.8% għal pazjenti ttrattati b' lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b' carbamazepine CR.

Ir-rati ta' sitt xhur hielsa minn aċċessjonijiet f' pazjenti anzjani ta' 65 sena 'l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta' manteniment ta' lacosamide kienet ta' 200 mg/jum f' 55 pazjent (88.7%), 400 mg/gurnaf 6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/jum f' pazjent 1 (1.6%).

Bdil għal monoterapija

L'effikaċja u s-sigurtà ta' lacosamide fil-bdil għal monotherapy kienet mkejila fi studju randomizzat, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bl-istorja. F'dan l-istudju, 425 patients ta' 16 sa 70 sena t'eta' b' aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jiehdu dozi stabbli ta' 1 jew 2 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b' lacosamide (jew 400 mg/jum jew 300 mg/jum f' proporzjon ta' 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta' kontra l-epilessija (284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f' 71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 jum (medda ta' 71 jum), fuq il-perjodu ta' osservazzjoni mmirrat ta' 70 jum.

Terapija aġġuntiva

L-effikaċja ta' lacosamide bħala terapija aġġuntiva fid-dożi rrikmandati (200 mg/jum, 400 mg/jum) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-plaċebo, randomized u multiċentrali, b' perjodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgha. Lacosamidet 600 mg/jum kien muri effettiv fi studji b'terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/jum u l-pazjenti x'aktarx inqas ittolleraw din id-doża minhabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u daww gastro-intestinali. Għalhekk, id-doża ta' 600 mg/jum mhix rakkomandat. Id-doża massima rrikmandata hija 400 mg/jum. Dawn l-istudji li inkludew 1308 pazjenti b'storja ta' medja ta' 23 sena ta' aċċessjonijiet ta' tip *partial onset*, kienu ddiżinjati sabiex jitkejlu l-effikaċja u s-sigurtà ta' lacosamide meta jingħata flimkien ma' 1-3 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f'pazjenti b' aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip *partial onset* kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta' persuni fuq kollox bi tnaqqis ta' 50% fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kien ta' 23%, 34%, u 40% għal-plaċebo, lacosamide 200 mg/jum u lacosamide 400 mg/jum.

Il-farmakokinetika u s-sigurtà ta' doża singola kbira tal-bidu ta' lacosamide għal għol-vini kienu ddeterminati f' studju multiċentrali, open-label iddisinjat sabiex jkejjel is-sigurtà u t-tolerabilità tal-bidu mgħaġġel ta' lacosamide b' doża għal għol-vini singola kbira tal-bidu (inkluż 200 mg) segwita minn doża orali darbtejn kuljum (ekwivalenti għad-doża għal għol-vini) bħala terapija aġġuntiva f'pazjenti adulti ta' 16 sa 60 sena b' aċċessjonijiet *partial-onset*.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta' feġġa parzjali għandhom espressjoni klinika u patofizjoloġija simili fi tfal minn età ta' sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta' lacosamide fi tfal li kellihom sentejn u aktar għet estrapolata minn data ta' adoloxxenti u adulti b'aċċessjonijiet b'feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq għet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju kien jikkonsisti f'perjodu ta' linja bażi ta' 8 ġimghat segwit minn perjodu ta' titrazzjoni ta' 6 ġimghat. Il-pazjenti eliġibbli fuq reġim ta' dożaġġ stabbli ta' bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettiċi, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b'feġġa parzjali matul 1-4 ġimghat ta' qabel l-eżami b'fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta' 8 ġimghat qabel id-dhul fil-perjodu ta' linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew plaċebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b'doża ta' 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f'pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f'żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta' titrazzjoni, id-dożijiet ta' lacosamide ġew aġġustati b'inkrimenti ta' 1 jew 2 mg/kg/jum f'pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta' 50 jew 100 mg/jum f'pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f'intervalli ta' kull ġimgha sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta' manteniment.

Il-pazjenti kellihom jilhq u l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta' piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta' titrazzjoni sabiex ikunu eliġibbli biex jidhlu fil-perjodu ta' manteniment ta' 10 ġimghat. Is-sugġetti kellihom jibqgħu fuq doża ta' lacosamide stabbli matul il-perjodu ta' manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħhlu f'perjodu ta' blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ($p=0.0003$) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta' aċċessjonijiet f'28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta' manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo. Il-perċentwali ta' tnaqqis fuq il-plaċebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta' 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B'mod ġenerali, l-proporzjon ta' pazjenti li kellihom mill-inqas tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' feġġa parzjali ta' aċċessjoni f'28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta' manteniment kien ta' 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-plaċebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-plaċebo kellihom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta' trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta' lacosamide bħala terapija aġġuntiva f'pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b'epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji (PGTCS) giet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta' 24 ġimgħa ta' grupp parallel, double-blind, multicentrali, u kkontrollat bi placebo. L-istudju kien jikkonsisti f'perjodu ta' linja bażi storika ta' 12-il ġimgħa, perjodu ta' linja bażi prospettiva ta' 4 ġimgħat u perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgħa (li kien jinkludi perjodu ta' titrazzjoni ta' 6 ġimgħat u perjodu ta' manteniment ta' 18-il ġimgħa). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta' bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas 3 PGTCS iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta' 16-il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu lacosamide jew placebo (pazjenti fis-sett ta' analiżi sħiħ: lacosamide n=118, placebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta' età ta' ≥ 4 sa < 12 -il sena u 16-il pazjent fil-medda ta' ≥ 12 sa < 18 -il sena ġew ittrattati b'Lacosamide u 9 u 16-il pazjent, rispettivament, bil-placebo).

Il-pazjenti ġew ittitrati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta' manteniment ta' 12 mg/kg/jum f'pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f'pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f'pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

Varjabbli tal-effikaċja Parametru	Plaċebo N=121	Lacosamide N=118
Żmien għat-tieni PGTCs		
Medjan (jiem)	77.0	-
95 % CI	49.0, 128.0	-
Lacosamide – Plaċebo		
Proporzjon tal-Periklu	0.540	
95 % CI	0.377, 0.774	
valur p	< 0.001	
Hielsa minn aċċessjonijiet		
L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%)	17.2	31.3
95 % CI	10.4, 24.0	22.8, 39.9
Lacosamide – Plaċebo	14.1	
95 % CI	3.2, 25.1	
valur p	0.011	

Nota: Għall-grupp ta' lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCS ma setax jiġi stmat bil-metodi ta' Kaplan-Meier għax $> 50\%$ tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCS sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti ahħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Lacosamide huwa assorbit rapidament u kompletament wara amministrazzjoni mill-ħalq. Il-biodisponibiltà orali ta' lacosamide hija madwar 100%. Wara amministrazzjoni mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' lacosamide mhux mibdul tiżdied malajr u tilhaq C_{max} madwar 0.5 sa 4 sigħat wara d-doża. L-ikel ma jaffettwax ir-rata u l-livell ta' assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b'inqas minn 15 % mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta' lacosamide ma kienx kompletament ikkaratterizzat. Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me

kienux mibdul in lacosamide (madwar 40% tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O-desmethyl (inqas minn 30%).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f' derivattivi ta' serine għamlet madwar 20% fl-awrina, imma kienet misjuba biss f' ammonti żgħir (0-2%) fil-plażma umana ta' xi pazjenti. Ammonti żgħir (0.5-2%) ta' prodotti tal-metaboliżmu addizzjonali kienu misjuba fl-awrina.

Dejta *in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O-desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċipalment jieħu sehem ma għiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament rilevanti fl-esponiment ta' lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f' metabolizzanti estensivi (EMs, b' CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m'għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b' omeprazole (inibitur-CYP 2C19) ma weriex tibdil klinikament rilevanti fil-konċentrazzjonijiet ta' lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta' dan is-sensjela ta' reazzjonijiet hija żgħira.

Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta' O-desmethyl-lacosamide huwa madwar 15% tal-konċentrazzjoni ta' lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m'għandux attività farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b' eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-tehid orali u minn ġol-vina ta' lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li ngħatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' lacosamide mhux mibdula kienet ta' madwar 13-il siegħa. Il-farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b' varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta' darbtejn kuljum, intlahqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta' tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b' fattur ta' akkumulazzjoni ta' madwar 2.

Doża singola kbira tal-bidu ta' 200 mg twassal għal konċentrazzjonijiet fissi komparabli għat-tehid ta' 100 mg darbtejn kuljum mill-ħalq.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Sess

Studji kliniċi juru li s-sess m'għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide.

Indeboliment renali

L'AUC ta' lacosamide żdiedet b' madwar 30% f' pazjenti b' indeboliment renali baxx u moderat u 60% f' pazjenti b' indeboliment renali sever u f' pazjenti b' mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta' emodijaliżi, meta mqabbel ma' pazjenti f' saħħithom, iżda C_{max} ma għiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħhi mill-plażma b' emodijaliżi. Wara trattament t' emodijaliżi ta' 4 sigħat, AUC ta' lacosamide kien mnaqqas b' madwar 50%. Għalhekk huwa rikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodijaliżi (ara s-sezzjoni 4.2). L-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu O-desmethyl kien miżjud b' diversi drabi f' pazjenti b' indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodijaliżi f' pazjenti b' mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu oghla u żiedu kontinwament waqt li tiegħu kampjuni f' 24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f' pazjenti b' mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma għiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

Indeboliment tal-fwied

Persuni b' indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni oghla ta' lacosamide fil-plażma (AUC_{norm} madwar 50% oghla). L-esponiment oghla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliewi fil-pazjenti fl-istudju, kien stmat li jagħti 20% zieda fl'AUC ta' lacosamide. Il-farmakokinetika ta' lacosamide ma għiex studjata f' indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

Anzjani (aktar minn 65 sena)

F'studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluż 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50% oghla meta mqabbla ma' dak f'irġiel ta' età żgħira. Dan huwa marbut f'parti ma' piż aktar baxx tal-ġisem. Id-differenza normalizzata tal-piż tal-ġisem kienet ta' 26 u 23% rispettivament. Kienet osservata wkoll zieda fil-varjabbilità ta' esponiment. F'dan l-istudju, it-tneħħija mill-kliewi ta' lacosamide kienet mnaqqsa f'tit żgħira biss f'persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minħabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta' lacosamide ġie ddeterminat f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' data skarsa dwar il-konċentrazzjoni fil-plażma miksuba f'sitt studji kliniċi randomizzati kkontrollati bi placebo u ħames studji open-label f'1655 pazjent adult u pedjatriku b'epilessija minn xahar sa 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudji saru fl-adulti, 7 f'pazjenti pedjatriċi, u wieħed f'popolazzjoni mħallta. Id-dożi ta' lacosamide li nġhataw kienu jvarjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/ġurnata f'teħid ta' darbtejn kuljum, li ma jaqbiżx 600 mg/jum.

It-tneħħija tipika mill-plażma kienet stmata li hija ta' 0.46 L/h, 0.81 L/h, 1.03 L/h u 1.34 L/h għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B'paragun ma' dan, it-tneħħija mill-plażma kienet stmata li hija ta' 1.74 L/h fl-adulti (piż tal-ġisem ta' 70 kg).

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' kampjuni farmakokinetiċi skarsi minn studju PGTCS uriet esponiment simili f'pazjenti b'PGTCS u f'pazjenti b'aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset'.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'studji dwar it-tossiċità, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide li kien hemm kienu simili jew ħarira biss oghla minn daww osservati f'pazjenti trattati b'lacosamide, li tħalli margini baxxi għal esponiment fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta' sigurtà b' teħid ġol-vina ta' lacosamide f'klieb anestetizzati wrew ziediet li jgħaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li huma x'aktarx minħabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jgħaddu bdew fl-istess medda ta' konċentrazzjoni wara d-dożaġġ massimu kliniku rrikmandat. F'dożi li jnġhataw ġol-vina ta' 15-60 mg/kg f'klieb anestetizzati, u f'xadini Cynomolgus, kienu osservati kondittività atriġali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atriyoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F'studji dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti, tibdiliet ħfief u reversibbli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3.6 l-darba l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu zieda fil-piż tal-organi, ipertrofija tal-epatoċiti, zieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta' enzimi tal-fwied u zieda fit-total tal-kolesterol u trigliċidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatoċiti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra. F'studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp f' annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm zieda fin-numru ta' frieħ li twieldu mejta u mwiet ta' frieħ fil-perjodu ta' wara t-twelid u tnaqqis żgħir ħafna fid-daqs tal-boton u fil-piż tal-frieħ b'dożi tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu għal livelli ta' esponiment sistemiċi simili għal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t'esponiment oghla ma setgħux jiġu studjati fl-annimali, minħabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal għal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċità ta' lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jgħaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F'firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta' tossiċità m'humex differenti mil-lat kwalitattiv minn daww osservati f'annimali adulti. F'firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-ġisem imnaqqas f'livelli ta' esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta' CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jiġu osservati f'livelli ta' esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitwit b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide black (E172)
Indigo carmine aluminum lake (E132)
Lecitina (sojja)

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitwit b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Lecithin (soya)
Iron oxide yellow (E172)

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitwit b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol

Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Lecithin (soya)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide black (E172)
Iron oxide yellow (E172)

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitwit b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Lecithin (soya)
Indigo carmine aluminum lake (E132)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Lacosamide Accord pilloli miksija b'rita huma ppakkjati f'folji tal-PVC-PVDC/tal-Aluminju.
Pakketti ta' 14, 56, 60 jew 168 pillola
Pakketti ta 14 x 1 jew 56 x 1 pillola f'folji li jistgħu jinqasmu f' dozi singoli.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/17/1230/001-004

EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/17/1230/005-008

EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/17/1230/009-012

EU/1/17/1230/021-022

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/17/1230/013-016

EU/1/17/1230/023-024

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta 'Settembru 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pakkett tal-bidu tat-trattament (f' adoloxxenti u tfal li jiżnu aktar minn 50 kg u adulti biss)

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 50 mg lacosamide.

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 100 mg lacosamide.

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 150 mg lacosamide.

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

Pillola waħda miksija b'rita fiha 200 mg lacosamide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

50 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.105 mg ta' leċitina (sojja)

100 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.210 mg ta' leċitina (sojja)

150 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.315 mg ta' leċitina (sojja)

200 mg: Kull pillola miksija b'rita fiha 0.420 mg ta' leċitina (sojja)

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita roża, ovali, madwar 10.3 x 4.8 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "50" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita sofor skuri, ovali, madwar 13.0 x 6.0 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita kulur is-salamun, ovali, madwar 15.0 x 6.9 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "150" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita blu, ovali, madwar 16.4 x 7.6 mm, b' "L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "200" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lacosamide Accord huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kemm b'ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f'adulti, addoloxxenti u tfal mill-età ta' sentejn b'epilessija.

Lacosamide Accord huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kemm b'ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f'adulti, addoloxxenti u tfal mill-età ta' sentejn b'epilessija.
- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji f'adulti, addoloxxenti u tfal mill-età ta' 4 snin b'epilessija idjopatika ġeneralizzata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreskrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Lacosamide għandu jittiehed darbtejn kuljum, madwar 12-il siegħa minn kull doża.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jiehu d-doża li jkun qabeż immedjatament, u mbagħad sabiex jiehu d-doża li jkun imiss ta' lacosamide fil-ħin skedat regolament. Jekk il-pazjent jinnota d-doża li tkun inqabżet fi żmien 6 sigħat minn dik li jkun imiss, huwa għandu jingħata struzzjonijiet biex jistenna qabel jiehu d-doża li jmiss ta' lacosamide fil-ħin skedat regolament. Il-pazjenti ma għandhomx jieħdu doża doppja.

Addoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti

Monoterapija (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Id-doża rikkmandata tal-bidu hija ta' 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Lacosamide jista' jinbeda wkoll b'doża ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali.

Skond ir-rispons u t-tolerabbiltà, id-doża ta' manteniment tista' tiżdied aktar f'intervalli ta' ġimgħa b' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), sa doża massima rikkmandata ta' 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F'pazjenti li waslu għal doża akbar minn 400 mg/jum u li kellhom bżonn prodott mediċinali ta' kontra l-epilessija addizzjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġija li hija rikkmandata għal terapija aġġuntiva hawn taħt.

Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

Id-doża rikkmandata tal-bidu hija ta' 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa. Id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiġi miżjuda f'intervalli ta' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) sa doża massima ta' kuljum rakkomandat ta' 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) skond ir-rispons u t-tolerabbiltà.

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament Lacosamide Accord fi 4 pakketti differenti (wieħed għal kull pillola ta' saħħa differenti) b'14 il-pillola kull wieħed, għall-ewwel 2 sa 4 ġimgħat ta' terapija skond ir-rispons u t-tollerabbiltà tal-pazjent.

Il-pakketti huma mmarkati b' 'gimgha 1(2, 3 jew 4)'.

Fl'ewwel jum tat-trattament, il-pazjent jibda b' pilloli Lacosamide Accord 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum). Waqt it-tieni gimgha, il-pazjent jiehu pilloli Lacosamide Accord 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum).

Skond ir-rispons u t-tollerabbilta', l-pilloli Lacosamide Accord 150 mg jistgħu jittieħdu darbtejn kuljum (300 mg/jum) waqt it-tielet gimgha u l-pilloli Lacosamide Accord 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) waqt ir-raba' gimgha.

Twaqqif

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta' kull gimgha ta' 4 mg/kg/jum (għal pazjenti b'piż tal-gisem ta' inqas minn 50 kg) jew 200 mg/jum (għal pazjenti b'piż tal-gisem ta' 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta' lacosamide ta' ≥ 6 mg/kg/jum jew ≥ 300 mg/jum, rispettivament. Jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis aktar bil-mod fil-gimgha ta' 2 mg/kg/jum jew 100 mg/jum, jekk ikun meħtieġ medikament. F'pazjenti li jiżviluppaw arritmija kardijaka serja, għandha ssir valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju kliniku u jekk meħtieġ lacosamide għandu jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani ('l fuq minn 65 sena)

M'hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f'pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliwi b'zieda fil-livelli AUC assocjat ma' l-eta' (ara 'Użu f'pazjenti b'indeboliment renali' hawn fuq u s-sezzjoni 5.2).

Hemm dejta klinika limitata f' anzjani partikolarment f' dozi akbar minn 400 mg/jum (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1)

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustament f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi ($CL_{CR} > 30$ ml/min). F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b'indeboliment sever tal-kliwi ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) jew b'marda renali tal-aħħar fażi, hija rrakkomandata doża massima ta' 250 mg/kuljum. F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-kliwi sever ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) u f'dawk il-pazjenti b'marda renali tal-aħħar fażi, huwa rrakkomandat tnaqqis ta' 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demmi, huwa rrikmandat suppliment ta' sa 50% tad-doża tal-jum maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demmi. It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliwi fl-aħħar stadju għandu jsir b'kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta' prodott tal-metaboliżmu (li m'għandux attivita' farmakoloġika magħrufa). F'kull pazjent b'indeboliment tal-kliwi, it-titrizzjoni tad-doża għandha issir b'kawtela (ara s-sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rrakkomandata doża massima ta' 300 mg/kuljum.

It-titrizzjoni tad-doża f'dawn il-pazjenti għandha issir b'kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista' jkun hemm. Abbażi ta' data fl-adulti, f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta' 25% tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta' lacosamide ma gietx evalwata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment t sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibbli. Id-doża jista' jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati b'reqqa kemm l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar

Id-dożaġġ f'adoloxxenti u fi tfal li jiżnu 50 kg jew aktar huwa bħal dak fl-adulti (ara hawn fuq).

Tfal (minn età ta' sentejn) u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg
Din il-preżentazzjoni mhijiex xierqa għal din il-kategorija ta' pazjenti.

Tfal b'età ta' inqas minn sentejn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lacosamide f'tfal taht is-sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lacosamide pilloli miksija b'rita huma għall-użu mill-halq. Lacosamide jista' jittiehed kemm mal-ikel kif ukoll mingħajr.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Blokk atriyoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet u mgħiba suwiċidali

Ħsibijiet u mgħiba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f'haġna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija juri zieda żgħira fir-riskju ta' ħsibijiet u mgħiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta preżenti ma teskludix il-possibiltà ta' zieda fir-riskju b' lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta' ħsibijiet u mgħiba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ħsibijiet u mgħiba suwiċidali (ara sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardijaċi

Ġie osservat titwil fl-interval PR relatata mad-doża b' lacosamide f'studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta' konduzzjoni kardijaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanalopatiji tas-sodju kardijaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardijaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f'pazjenti anzjani.

F'dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel zieda f' doża ta' lacosamide aktar minn 400 mg/jum u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta' lacosamide f'pazjenti bl-epilessija, ma kienux irrappurtati fibrillazzjoni atrijsjali jew tahbit tal-qalb b'mod irregolari; iżda dawn ġew irrappurtati fi studji ta' epilessija open-label u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ġie rrappurtat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk oghla) fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'pazjenti b'kondizzjonijiet proarritmiċi, asistoli, attakk tal-qalb u mewt f'pazjenti b'kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkunu mgħarrfa dwar is-sintomi ta' aritmija kardijaka (pereżempju polz, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs, tħossok sturdut u haġs hażin). Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b'lacosamide huwa assoċjat ma' sturdament li tista' tiżdied l-inċidenza ta' korriment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mall-effetti potenzjali tal-medicina (ara s-sezzjoni 4.8).

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta' aċċessjonijiet mijokloniċi

Ġie rrapportat bidu ġdid jew aggravar ta' aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f'pazjenti adulti kif ukoll f'pazjenti pedjatriċi b'PGTCS, b'mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F'pazjenti b'aktar minn tip wiehed ta' aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wiehed ta' aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra kwalunkwe aggravar osservat f'tip ieħor ta' aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f'sindromi ta' epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lacosamide f'pazjenti pedjatriċi b'sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma' ġewx determinati s'issa.

Eċċipjenti

Lacosamide Accord fih il-leċitina tas-sojja. Għalhekk, dan il-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti allergiċi għall-karawett jew għas-sojja.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Lacosamide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li huma trattati b'prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f'pazjenti trattati b'mediċini anti-arritmiċi. Izda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifikkaw xieda fil-kobor ta' titwil fil-PR f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu carbamazepine jew lamotrigine.

Dejta *in vitro*

Id-dejta ġeneralment jissuġġerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn medicina u ohra. Studji *in vitro* juru li enzimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fl-istudji kliniċi. Studju *in vitro* jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn P-glycoprotein fl-imsaren. Dejta *in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

Dejta *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixxi u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament rilevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta' midazolam (immetabolizzat b' CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is-C_{max} ta' midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' omeprazole (immetabolizzat b' CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum). L-inhibitur ta' CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta' lacosamide. Għalhekk, inhibituri moderati ta' CYP2C19, x'aktarx mhumex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta' lacosamide sa punt li hu klinikament relevant. Huwa rikkmandat li tittiehed attenzjoni waqt trattament flimkien ma' inhibituri b'saħħithom ta' CYP2C9 (e.ż. fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal xieda fl-esponiment sistemiku ta' lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma' ġewx stabbiliti *in vivo* imma huma possiblament ibbażati fuq dejta *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b'mod b'saħħtu bħal rifampicin u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) jistgħu jnaqqsu moderatament l-esponiment sistemiku ta' lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmim tal-kura b'dawn il-mediċini li jindottaw l-enzimi għandu jsir b'kawtela.

Prodotti medicinali ta' kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' carbamazepine u valproic acid. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide ma kienx affetwat b' carbamazepine u valproic acid. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta' età differenti harget stima li trattament flimkien ma' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija oħra magħrufa li jindottaw l-enzimi (carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, f'dozi varji) naqset l-esponiment sistemiku totali ta' lacosamide b' 25 % fl-adulti u b' 17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta' progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien.

Oħrajn

Studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament rilevanti bejn lacosamide u metformin.

It-tehid flimkien ta' warfarin ma' lacosamide ma jirriżultax f'bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta' warfarin.

Għalkemm m'hemmx dejta farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta' lacosamide flimkien ma' l'alkohol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jehel mal-proteġini tad-demem b'rata baxxa ta' 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali oħra permezz ta' kompetizzjoni għal postijiet fejn jehlu l-proteġini.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma' nisa li jistgħu joħorġu tqal li jiehdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta' lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid bir-reqqa.

Tqala

Ir-riskju generalment relatat ma' l-epilessija u ma' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija

Kien muri li, għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta' malformazzjonijiet fl-ulied ta' nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b'politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m'għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta' kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta' detriment għall-omm u l-fetu.

Riskju relatat ma' lacosamide

M'hemmx tagħrif adegwat fuq l-użu ta' lacosamide f'nisa tqal. Studji fl-annimali ma' wrewx effetti teratoġeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f'dozi tossiċi għall-omm, giet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem. Lacosamide m'għandux jingħata waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L'użu ta' dan il-prodott irid jerga'jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddigh

Lacosamide jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Huwa rakkomandat li t-treddiġh jitwaqqaf waqt trattament b' lacosamide.

Fertilità

L-ebda reazzjonijiet avversi fuq il-fertilità ta' maskili jew femminili jew ir-riproduzzjoni fil-firien ġew osservati b'dożi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doża massima rikkmandata fil-bniedem (MRHD).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lacosamide jista' jkollu effett minn żgħir għal moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-kura b'lacosamide kienet assoċjata ma' sturdament jew vista mċajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew ihaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta' lacosamide fuq il-hila tagħhom f'dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Skond l-analiżi ta' studji kliniċi ikkontrollati bil-placebo dwar terapija agġuntiva miġbura minn 1,308 pazjent b' aċċessjonijiet tat-tip *partial-onset*, total ta' 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jiehdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jiehdu l-placebo irrappurtaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieqa wieħed. L-iżjed effett mhux mixtieqa ($\geq 10\%$) li ġie rappurtat b'lacosamide kienu sturdament, uġiegh ta' ras, dardir u diplopija. Dawn hafna drabi kienu effetti hfief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severità ta' effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien. F' dawn l-istudji kliniċi kollha, ir-rata ta' twaqqif minhabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta' 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-placebo. L-iżjed effett mhux mixtieqa li wassal għat-twaqqif ta' lacosamide kien sturdament.

Ibbażat fuq l-analiżi ta' dejta minn studju kliniku ta' monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament ($\geq 10\%$) għal lacosamide kienu uġiegh ta' ras u sturdament. Ir-rata ta' twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b'lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b' carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta' lacosamide rappurtat fi studju li twettaq f'pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b'epilessija idjopatika ġeneralizzata b'aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-placebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset'. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rappurtati f'pazjenti b'PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5 % fil-grupp ta' lacosamide u 0 % fil-grupp tal-placebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta' lacosamide u 0 % fil-grupp tal-placebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti kienu sturdament u nġhas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b'lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet ta' 9.1 % fil-grupp ta' lacosamide u 4.1 % fil-grupp tal-placebo.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taht turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) mhux magħfuf (ma jistax jiġi kkalkulat mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demmu tas-sistema limfatika				Agranuloċitożi ⁽¹⁾
Disturbi fis-sistema immuni			Ipersensitivita` għal mediċina ⁽¹⁾	Reazzjoni tal-mediċina b' esinofilja u sintomi sistemici (DRESS) ^(1,2)
Disturbi psikjatriċi		Depressjoni Stat konfużjonali Insomnija ⁽¹⁾	Aggressjoni Aġitazzjoni ⁽¹⁾ Burdatt ewforika ⁽¹⁾ Mard psikotiku ⁽¹⁾ Attentat ta' suwiċidju Ħsibijiet ta' suwiċidju ⁽¹⁾ allucinazzjonijiet ⁽¹⁾	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament Ugħigħ ta' ras	Aċċessjonijiet mijokloniċi ⁽³⁾ Atassja Taqlib tal-bilanċ Indeboliment tal-memorja Mard tal-konjizzjoni Ngħas Rogħda Nystagmus Ipoestesja Disartriya Disturbi fl'attnenzjoni Paraestesja	Sinkope ⁽²⁾ Ko-ordinazzjoni abnormali Diskinesja	Konvulsjoni
Disturbi fl-għajnejn	Diploppja	Vizzjoni mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo Tinnitus		
Disturbi fil-qalb			Blokk atriyoventrikulari ^(1,2) Bradikardja ^(1,2) Fibrillazzjoni atrijali ^(1,2) Taħbit atrijali rregolari ^(1,2)	Takiarritmija ventrikolari ⁽¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Rimettar Stitikezza Ugħigħ ta' gas fl-istonku		

		Dispepsja Halq xott Dijareja		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali ⁽²⁾ Żieda fl-enzimi tal-fwied (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Ħakk Raxx ⁽¹⁾	Angjodema ⁽¹⁾ Urtikarja ⁽¹⁾	Sindromu ta' Stevens-Johnson ⁽¹⁾ Nekrolizi tossika epidermali ⁽¹⁾
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Spazmi muskolari		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Diffikulta' fil-mixi Astenja Għajja Irritabilita' Thossok fis-sakra		
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqqgħa Feriti fil-ġilda Kontuzjoni		

⁽¹⁾ Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

⁽²⁾ Ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

⁽³⁾ Irrappurtata fi studji dwar PGTCs.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L'uzu ta' lacosamide huwa assoċjat b'żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma' titwil tal-interval PR (pereżempju blokk atriyoventrikulari, sinkope, bradikardja) jistgħu jsehhu.

Fi studji kliniċi aġġuntivi f'pazjenti epilettiċi, r-rata ta' l-inċidenza ta' blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew oghla grad f'dawn l-istudji. Izda, kienu rappurtati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, każijiet bi' blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma' trattament b' lacosamide.

Fi studju kliniku ta' monoterapija li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine.

Ir-rata tal-inċidenza ta' sinkope rappurtata fi studji kliniċi migbura minn terapija aġġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti li jbagħtu bl-epilessija (0.1%) trattati b' lacosamide (n=944) u dawk il-pazjenti b' epilessija (0.3%) trattati bil-placebo (n=364). Fi studju kliniku ta' monoterapija li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f' 7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f' 1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew tahbit atrijsali irregolari fi studji kliniċi ta' medda qasira; iżda t-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Abnormalitajiet fil-laboratorju

Abnormalitajiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo b' lacosamide f'pazjenti adulti b' aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jiehdu

minn 1 sa 3 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f'daqqa. Livelli għolja ta' ALT sa $\geq 3 \times$ ULN seħħew f' 0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq Lacosamide u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq placebo.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f' organi multipli

Sensitività eċċessiva f' organi multipli (bħal Reazzjoni tal-mediċina b'Esinofilja u Sintomi sistemici, DRESS) kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'xi prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni iżda tipikament jipprezentaw ruħhom b'deni u raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma' involviment ta' sistemi ta' organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm suspett ta' sensitività eċċessiva f' organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo (255 pazjent minn xahar sa inqas minn età ta' 4 snin u 343 pazjent minn 4 snin sa età ta' inqas minn 17-il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent minn xahar sa inqas minn jew ugħali għal età ta' 18-il sena) f'terapija aġġuntiva f'pazjenti pedjatriċi b'aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Billi d-data disponibbli f'pazjenti pedjatriċi iżgħar minn età ta' sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f'din il-medda ta' età.

Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofaringite, faringite, tnaqqis fl-apetit, imġiba anormali u letargija. In-nggħas ġie rrapportat aktar ta' spiss fil-popolazzjoni pedjatrika ($\geq 1/10$) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

Popolazzjoni anzjana

F'studju b'monoterapija li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine CR, it-tipi ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' lacosamide f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena t'età) jidhru li huma simili għal dawk osservati f'pazjenti t'inqas minn 65 sena. Madanakollu, incidenza akbar ($\geq 5\%$ differenza) ta' waqgħa, dijarea u roġħda kien rappurtat f'pazjenti anzjani meta mqabbla ma' pazjenti adulti iżgħar. L'izjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb rappurtata frekwentament meta mqabbla ma' popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b'lacosamide f'4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f'pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta' twaqqif minhabba ġrajiet avversi osservata b'lacosamide kienet ta' 21.0% (13/62) f'pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f'pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differenzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma' dawk osservati fil-grupp ta' qbil attiv.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

- It-tipi ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal doži iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f' pazjenti li ngħataw doži rrikmandati ta' lacosamide.
- Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta' iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus).

Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrapportati mwiet f'pazjenti wara t-tehid ta' doża wahda akuta ta' diversi grammi ta' lacosamide.

Immaniġġjar

M'hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b'lacosamide. It-trattament ta' doża eċċessiva b'lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' appoġġ u jekk ikun necessarju tista' tinkludi emodjalizi (ara s-sezzjoni 5.2)

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta' kontra l-epilessija, mediċini ta' kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R-2-acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamide) huwa amino-aċidu funzjonalizzat.

Il-mekkaniżmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta' kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox.

Studji in vitro elettrofizjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabilità tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f'medda wiesgħa ta' mudella fl-annimali ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvillup tal-kindling .

F'esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma' levetiracetam, carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramide jew gabapentin wera effetti ta' kontra l-epilessija sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Popolazzjoni adulta

Monoterapija

L'effikaċja ta' lacosamide b' monotherapy kienet stabbilita f' taqbil mhux inferjuri, double blind ta' grupp parallel, ma' carbamazepine CR f' 886 pazjent ta' 16 –il sena 'l fuq b'dijanjożi ġdida jew riċenti ta' epilessija. Il-pazjenti kellhom jipprezentaw b' aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b' proporzjoni ta' 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/jum għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/jum għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta' mhux iżjed minn 121 ġimgħa skond ir-rispons. Ir-rati ta' sitt xhur hielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b' lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta' analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta' estimates rati ta' tnax-il xahar hielsa minn aċċessjonijiet kienu ta' 77.8% għal pazjenti ttrattati b' lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b' carbamazepine CR.

Ir-rati ta' sitt xhur hielsa minn aċċessjonijiet f' pazjenti anzjani ta' 65 sena 'l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta' manteniment ta' lacosamide kienet ta' 200 mg/jum f' 55 pazjent (88.7%), 400 mg/għurnaf 6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/jum f'pazjent 1 (1.6%).

Bdil għal monoterapija

L'effikaċja u s-sigurtà ta' lacosamide fil-bdil għal monotherapy kienet mkejila fi studju randomizzat, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bl-istorja. F'dan l-istudju, 425 patients ta' 16 sa 70 sena t'eta' b' aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jiehdu doži stabbli ta' 1 jew 2 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b' lacosamide (jew 400mg/jum jew 300mg/jum f' proporzjon ta' 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta' kontra l-epilessija (284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f' 71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 jum (medda ta' 71 jum), fuq il-perjodu ta' osservazzjoni mmirrat ta' 70 jum.

Terapija agġuntiva

L-effikaċja ta' lacosamide bħala terapija agġuntiva fid-doži rrikmandati (200 mg/jum, 400 mg/jum) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-placebo, randomized u multiċentrali, b' perjodu ta' manteniment ta' 12-il ġimġha. Lacosamide 600 mg/jum kien muri effettiv fi studji b'terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/jum u l-pazjenti x'aktarx inqas ittolleraw din id-doża minhabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u dawk gastro-intestinali. Għalhekk, id-doża ta' 600 mg/jum mhix rakkomandat. Id-doża massima rrikmandata hija 400 mg/jum. Dawn l-istudji li inkludew 1,308 pazjenti b'istorja ta' medja ta' 23 sena ta' aċċessjonijiet ta' tip *partial onset*, kienu ddiżinjati sabiex jitkejlu l-effikaċja u s-sigurtà ta' lacosamide meta jingħata flimkien ma' 1-3 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f'pazjenti b' aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip partial onset kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta' persuni fuq kollox bi tnaqqis ta' 50% fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kien ta' 23%, 34%, u 40% għal-placebo, lacosamide 200 mg/jum u lacosamide 400 mg/jum.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta' feġġa parzjali għandhom patofizjoloġija u espressjoni klinika simili fi tfal minn età ta' sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta' lacosamide fi tfal li kellhom sentejn u aktar ġiet estrapolata minn data ta' adoloxxenti u adulti b'aċċessjonijiet b'feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq ġiet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-placebo. L-istudju kien jikkonsisti f'perjodu ta' linja bażi ta' 8 ġimġhat segwit minn perjodu ta' titrazzjoni ta' 6 ġimġhat. Il-pazjenti eligibbli fuq reġim ta' dożaġġ stabbli ta' bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettici, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b'feġġa parzjali matul 1-4 ġimġhat ta' qabel l-eżami b'fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta' 8 ġimġhat qabel id-dhul fil-perjodu ta' linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew placebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b'doża ta' 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f'pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f'żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta' titrazzjoni, id-dożijiet ta' lacosamide ġew agġustati b'inkrimenti ta' 1 jew 2 mg/kg/jum f'pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta' 50 jew 100 mg/jum f'pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f'intervalli ta' kull ġimġha sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta' manteniment.

Il-pazjenti kellhom jilhqqu l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta' piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta' titrazzjoni sabiex ikunu eligibbli biex jidhlu fil-perjodu ta' manteniment ta' 10 ġimġhat. Is-suġġetti kellhom jibqgħu fuq doża ta' lacosamide stabbli matul il-perjodu ta' manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħhlu f'perjodu ta' blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ($p=0.0003$) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta' aċċessjonijiet f'28 jum mil-linja bażi għall-perjodu ta' manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-placebo. Il-perċentwali ta' tnaqqis fuq il-placebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta' 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B'mod ġenerali, l-proporzjon ta' pazjenti li kellhom mill-inqas tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' feġġa parzjali ta' aċċessjoni f'28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta' manteniment kien ta' 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-placebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-placebo kellhom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta' trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta' lacosamide bħala terapija aġġuntiva f'pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b'epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip ‘tonic-clonic’ ġeneralizzati primarji (PGTCS) ġiet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta' 24 ġimgħa ta' grupp parallel, double-blind, multicentrali, u kkontrollat bi placebo. L-istudju kien jikkonsisti f'perjodu ta' linja bażi storika ta' 12-il ġimgħa, perjodu ta' linja bażi prospettiva ta' 4 ġimgħat u perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgħa (li kien jinkludi perjodu ta' titrazzjoni ta' 6 ġimgħat u perjodu ta' manteniment ta' 18-il ġimgħa). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta' bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas 3 PGTCS iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta' 16-il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu lacosamide jew placebo (pazjenti fis-sett ta' analiżi sħiħ: lacosamide n=118, placebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta' età ta' ≥ 4 sa < 12 -il sena u 16-il pazjent fil-medda ta' ≥ 12 sa < 18 -il sena ġew ittrattati b'lacosamide u 9 u 16-il pazjent, rispettivament, bil-placebo).

Il-pazjenti ġew ittitrati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta' manteniment ta' 12 mg/kg/jum f'pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f'pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f'pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

Varjabbli tal-effikaċja Parametru	Plaċebo N=121	Lacosamide N=118
Żmien għat-tieni PGTCs		
Medjan (jiem)	77.0	-
95 % CI	49.0, 128.0	-
Lacosamide – Plaċebo		
Proporzjon tal-Periklu	0.540	
95 % CI	0.377, 0.774	
valur p	< 0.001	
Hielsa minn aċċessjonijiet		
L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%)	17.2	31.3
95 % CI	10.4, 24.0	22.8, 39.9
Lacosamide – Plaċebo	14.1	
95 % CI	3.2, 25.1	
valur p	0.011	

Nota: Għall-grupp ta' lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCS ma setax jiġi stmat bil-metodi ta' Kaplan-Meier għax $> 50\%$ tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCS sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti aħħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Lacosamide huwa assorbit rapidament u kompletament wara amministrazzjoni mill-ħalq. Il-biodisponibiltà orali ta' lacosamide hija madwar 100%. Wara amministrazzjoni mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' lacosamide mhux mibdul tiżdied malajr u tilhaq C_{max} madwar 0.5 sa 4 sığhat wara d-doża. L-ikel ma jaffettwax ir-rata u l-livell ta' assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b' inqas minn 15% mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta' lacosamide ma kienx kompletament ikkaratterizzat. Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me kienux mibdul in lacosamide (madwar 40 % tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O-desmethyl (inqas minn 30 %).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f' derivattivi ta' serine għamlet madwar 20 % fl-awrina, imma kienet misjuba biss f' ammonti żgħir (0-2 %) fil-plażma umana ta' xi pazjenti. Ammonti żgħir (0.5-2 %) ta' prodotti tal-metaboliżmu addizzjonali kienu misjuba fl-awrina.

Dejta *in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O-desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċipalment jieħu sehem ma ġiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament rilevanti fl-esponiment ta' lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f' metabolizzanti estensivi (EMs, b' CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m'għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b' omeprazole (inibitur-CYP 2C19) ma wariex tibdil klinikament rilevanti fil-konċentrazzjonijiet ta' lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta' dan is-sensjela ta' reazzjonijiet hija żgħira.

Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta' O-desmethyl-lacosamide huwa madwar 15 % tal-konċentrazzjoni ta' lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m'għandux attività farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b' eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-teħid orali u minn ġol-vina ta' lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li ngħatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' lacosamide kienet ta' madwar 13-il siegħa. Il-farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b' varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta' darbtejn kuljum, intlaħqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta' tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b' fattur ta' akkumulazzjoni ta' madwar 2.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Sess

Studji kliniċi juru li s-sess m'għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide.

Indeboliment renali

L'AUC ta' lacosamide żdiedet b' madwar 30% f' pazjenti b' indeboliment renali baxx u moderat u 60% f' pazjenti b' indeboliment renali sever u f' pazjenti b' mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta' emodjalizi, meta mqabbel ma' pazjenti f' saħħithom, iżda C_{max} ma ġiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħħi mill-plażma b' emodjalizi. Wara trattament t' emodjalizi ta' 4 sigħat, AUC ta' lacosamide kien mnaqqas b' madwar 50%. Għalhekk huwa rikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodjalizi (ara s-sezzjoni 4.2). L-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu O-desmethyl kien miżjud b' diversi drabi f' pazjenti b' indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodjalizi f' pazjenti b' mard tal-kliwi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu oghla u žiedu kontinwament waqt li ttieħdu kampjuni f' 24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f' pazjenti b' mard tal-kliwi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma ġiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

Indeboliment tal-fwied

Persuni b' indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni oghla ta' lacosamide fil-plażma (AUC_{norm} madwar 50% oghla). L-esponiment oghla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliwi fil-pazjenti fl-istudju, kien stmat li jagħti 20% żieda fl' AUC ta' lacosamide. Il-farmakokinetika ta' lacosamide ma ġiex studjata f' indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

Anzjani (aktar minn 65 sena)

F'studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluż 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50% oghla meta mqabbla ma' dak f'irġiel ta' età żgħira. Dan huwa marbut f'parti ma' piż aktar baxx tal-ġisem. Id-differenza normalizzata tal-piż tal-ġisem kienet ta' 26 u 23% rispettivament. Kienet osservata wkoll zieda fil-varjabbilita' ta' esponiment. F'dan l-istudju, it-tnehhija mill-kliewi ta' lacosamide kienet mnaqqsa ftit żgħira biss f'persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minhabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta' lacosamide ġie ddeterminat f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* skarsa dwar il-konċentrazzjoni fil-plażma miksuba f'sitt studji kliniċi randomizzati kkontrollati bi placebo u hames studji open-label f'1655 pazjent adult u pedjatriku b'epilessija minn xahar sa 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudji saru fl-adulti, 7 f'pazjenti pedjatriċi, u wieħed f'popolazzjoni mhallta. Id-doži ta' lacosamide li nġhataw kienu jvarjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/jum f'tehid ta' darbtejn kuljum, li ma jaqbiżx 600 mg/jum.

It-tnehhija tipika mill-plażma kienet stmata li hija ta' 0.46 L/h, 0.81 L/h, 1.03 L/h u 1.34 L/h għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B'paragun ma' dan, l-eliminazzjoni mill-plażma kienet stmata li hija ta' 1.74 L/h fl-adulti (piż tal-ġisem ta' 70 kg).

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' kampjuni farmakokinetiċi skarsi minn studju PGTCs uriet esponiment simili f'pazjenti b'PGTCs u f'pazjenti b'aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset'.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'studji dwar it-tossiċità, il-ko-nċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide li kien hemm kienu simili jew ħarira biss oghla minn daww osservati f'pazjenti trattati b'lacosamide, li tħalli margini baxxi għal esponiment fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta' sigurtà b' tehid ġol-vina ta' lacosamide f'klieb anestetizzati wrew ziediet li jgħaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li huma x'aktarx minhabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jgħaddu bdew fl-istess medda ta' konċentrazzjoni wara d-dożaġġ massimu kliniku rrikmandat. F'doži li jnġhataw ġol-vina ta' 15-60 mg/kg f'klieb anestetizzati, u f'xadini *Cynomolgus*, kienu osservati kondittività atriġali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atrijoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F'studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti, tibdiliet ħfief u reversibbli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3.6 l-darba l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu zieda fil-piż tal-organi, ipertrofija tal-epatociti, zieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta' enzimi tal-fwied u zieda fit-total tal-kolesterol u triglicidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatociti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra. F'studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvillup f' annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm zieda fin-numru ta' frieh li twieldu mejta u mwiet ta' frieh fil-perjodu ta' wara t-twelid u tnaqqis żgħir ħafna fid-daqs tal-boton u fil-piż tal-frieh b'doži tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu għal livelli ta' esponiment sistemiċi simili għal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t'esponiment oghla ma setgħux jiġu studjati fl-annimali, minhabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal għal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċità ta' lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jgħaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F'firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta' tossiċità m'humix differenti mil-lat kwalitattiv minn daww osservati f'annimali adulti. F'firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-ġisem imnaqqas f'livelli ta' esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta' CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jiġu osservati f'livelli ta' esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitut b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide black (E172)
Indigo carmine aluminum lake (E132)
Lecitina (sojja)

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitut b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Lecithin (soya)
Iron oxide yellow (E172)

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitut b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Lecithin (soya)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide black (E172)
Iron oxide yellow (E172)

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Hydroxy propyl cellulose-L
Hydroxy propyl cellulose (sostitut b'mod baxx)
Silica, colloidal, anhydrous
Crospovidone
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Polyethylene glycol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Lecithin (soya)
Indigo carmine aluminum lake (E132)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Lacosamide Accord pilloli miksija b'rita huma ppakkjati f'folji tal-PVC-PVDC/Aluminju.
Il-pakkett tal-bidu tat-trattament fih 4 kaxxi, kull kaxxa b'14-il pillola ta' 50 mg, 100 mg, 150 mg u 200 mg.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1230/025

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta 'Settembru 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg ta' lacosamide.

Kull fjala ta' 20 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fiha 200 mg ta' lacosamide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 3 mg sodju.

Għall-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur, mingħajr partikoli.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lacosamide Accord huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr, f'adulti, adoloxxenti u tfal mill-età ta' sentejn b'epilessija.

Lacosamide Accord huwa indikat bħala terapija aġġuntiva

- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr f'adulti, adoloxxenti u tfal mill-età ta' sentejn b'epilessija,
- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' generalizzati primarji f'adulti, adoloxxenti u tfal mill-età ta' 4 snin b'epilessija idjopatika generalizzata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-tabib għandu jippreskrivi l-aktar formulazzjoni u qawwa xierqa skont il-piż u d-doża.

Terapija b' Lacosamide tista' tinbeda jew mill-ħalq jew minn ġol-vina. Is-soluzzjoni għall-infużjoni hija alternattiva għal pazjenti meta t-teħid mill-ħalq temporarjament ma jaqbilx li jsir. B'kollox, it-tul tat-trattament b' lacosamide ġol-vini huwa fid-deskrizzjoni tat-tabib; hemm esperjenza minn studji kliniċi b'infużjonijiet ta' lacosamide darbtejn kuljum għal mhux iżjed minn 5 tjiem bħala terapija aġġuntiva. Konverżjoni għal jew minn amministrazzjoni orali u ġol-vini tista' ssir direttament mingħajr titrazzjoni. Id-doża totali ta' kuljum u amministrazzjoni ta' darbtejn kuljum għandha tinżamm. Pazjenti bi problemi magħrufa ta' konduzzjoni kardijaċi, li jiehdu mediċini oħra li jtawwlu l-interval PR, jew b'mard tal-qalb sever (e.ż. storja ta' infart mijokardjaku, insuffiċjenza tal-qalb) għandhom jiġu segwiti mill-viċin meta d-doża ta' lacosamide tkun akbar minn 400 mg/jum (Ara Metodu ta' teħid hawn taħt u s-sezzjoni 4.4).

Lacosamide għandu jingħata darbtejn kuljum (madwar 12-il siegħa minn kull doża).

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adoloxxenti u tfal mill-età ta' sentejn hija migbura fil-qosor fit-tabella li ġejja.

Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti		
Doża tal-bidu	Titrazzjoni (passi inkrementali)	Doża massima rakkommandata
Monoterapija: 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) jew 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) Terapija aġġuntiva: 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ jum)	50 mg darbtejn kuljum (100 mg/ jum) f'intervalli ta' kull ġimgħa	Monoterapija: sa 300mg darbtejn kuljum (600 mg/ jum) Terapija aġġuntiva: sa 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum)
Dożaġġ inizjali alternattiv* (Jekk applikabbli): Doża waħda ta' tagħbija ta' 200 mg segwita minn 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum)		
*Tista' tinbeda doża ta' tagħbija f'pazjenti f'sitwazzjonijiet meta t-tabib jiddetermina li l-kisba rapida ta' konċentrazzjoni tal-plażma fi stat fiss ta' lacosamide u effett terapewtiku huwa ġġustifikat. Għandha tingħata taħt sorveljanza medika b'kunsiderazzjoni tal-potenzjal għal żieda fl-inċidenza ta' aritmija kardijaka serja u reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.8). L-għoti ta' doża ta' tagħbija ma ġiex studjat f'kundizzjonijiet akuti bħala status ta' epileptikus.		

Tfal minn età ta' sentejn u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg		
Doża tal-bidu	Titrazzjoni (passi inkrementali)	Doża massima rakkommandata
Monotherapy and Adjunctive therapy: 1 mg/kg twice a day (2 mg/kg/day)	1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/jum) f'intervalli ta' kull ġimgħa	Monotherapy: Monoterapija: sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' $\geq$ 10 kg sa < 40 kg - sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' $\geq$ 40 kg sa < 50 kg
		Terapija aġġuntiva: sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' $\geq$ 10 kg sa < 20 kg - sa 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' $\geq$ 20 kg sa < 30 kg - sa 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum) f'pazjenti ta' $\geq$ 30 kg sa < 50 kg

Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti

Monoterapija (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Id-doża rrikmandata tal-bidu hija ta' 50 mg/darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Lacosamide jista' jinbeda wkoll b' doża ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) ibbażata fuq l-eżami tat-tabib tat-tnaqqis rikjest tal-frekwenza fl-aċċessjonijiet versus l-effetti mhux mixtieqa potenzjali. Skond ir-rispons u t-tolerabbiltà, id-doża ta' manteniment tista' tiżdied aktar f'intervalli ta' ġimgħa b' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), sa doża massima rikkmandata ta' 300 mg darbtejn kuljum (600 mg/kuljum).

F'pazjenti li waslu għal doża akbar minn 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum) u li kellhom bżonn prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija addizzjonali, għandha tiġi segwita l-pożoloġja li hija rrikmandata għal terapija aġġuntiva hawn taħt.

Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

Id-doża rrikmandata tal-bidu hija ta' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum), li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum) wara ġimgħa.

Id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiġi miżjuda f'intervalli ta' 50 mg darbtejn kuljum (100 mg/jum) sa doża massima ta' kuljum rakkmandata ta' 200 mg darbtejn kuljum (400 mg/jum), skond ir-rispons u t-tolerabbiltà.

Tfal minn età ta' sentejn u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg

Id-doża tiġi ddeterminata abbażi tal-piż tal-ġisem.

Monoterapija (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Id-doża tal-bidu rakkmandata hija ta' 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/ġurnata) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/ġurnata) wara ġimgħa.

Skont ir-rispons u t-tollerabilità, id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiżdied b' 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/ġurnata) kull ġimgħa. Id-doża għandha tiżdied gradwalment sakemm jinkiseb ir-rispons ideali. Għandha tintuża l-aktar doża baxxa effettiva. Fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 40 kg, hija rakkmandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/ġurnata). Fi tfal li jiżnu minn 40 sa inqas minn 50 kg, hija rakkmandata doża massima ta' 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum).

It-tabelli hawn taħt jipprovdu eżempji tal-volumi tas-soluzzjoni għall-infużjoni għal kull għoti skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi kkalkolat skont il-piż eżatt tal-ġisem tat-tifel/tifla.

Doži ta' monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip "partial-onset" li għandhom jittiehdu darbtejn kuljum għal tfal minn età ta' sentejn li jiżnu inqas minn 10 kg sa inqas minn 40 kg

Ġimgħa	Ġimgħa 1	Ġimgħa 2	Ġimgħa 3	Ġimgħa 4	Ġimgħa 5	Ġimgħa 6
Doża preskritta	0.1 mL/kg (1 mg/kg) Doża tal-bidu	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) Doża massima rakkmandata
Piż			Volum mogħti			
10 kg	1 mL (10 mg)	2 mL (20 mg)	3 mL (30 mg)	4 mL (40 mg)	5 mL (50 mg)	6 mL (60 mg)
15 kg	1.5 mL (15 mg)	3 mL (30 mg)	4.5 mL (45 mg)	6 mL (60 mg)	7.5 mL (75 mg)	9 mL (90 mg)
20 kg	2 mL (20 mg)	4 mL (40 mg)	6 mL (60 mg)	8 mL (80 mg)	10 mL (100 mg)	12 mL (120 mg)
25 kg	2.5 mL (25 mg)	5 mL (50 mg)	7.5 mL (75 mg)	10 mL (100 mg)	12.5 mL (125 mg)	15 mL (150 mg)
30 kg	3 mL (30 mg)	6 mL (60 mg)	9 mL (90 mg)	12 mL (120 mg)	15 mL (150 mg)	18 mL (180 mg)
35 kg	3.5 mL (35 mg)	7 mL (70 mg)	10.5 mL (105 mg)	14 mL (140 mg)	17.5 mL (175 mg)	21 mL (210 mg)

(1)

Doži ta' monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip "partial-onset" li għandhom jittiehdu darbtejn kuljum għal tfal u adoloxxenti li jiżnu minn 40 kg sa inqas minn 50 kg⁽¹⁾

Ġimgha	Ġimgha 1	Ġimgha 2	Ġimgha 3	Ġimgha 4	Ġimgha 5
Doża preskritta	0.1 mL/kg (1 mg/kg) Doża tal-bidu	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) Doża massima rakkomandata
Piż	Volum mogħti				
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⁾ Id-dożaġġ f'adoloxxenti li jiżnu 50 kg jew aktar huwa l-istess bħal fl-adulti.

Terapija aġġuntiva (fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji minn età ta' 4 snin jew fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' minn età ta' sentejn)
Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/ġurnata) li għandha tiżdied għal doża terapewtika inizjali ta' 2 mg/kg darbtejn kuljum (4 mg/kg/ġurnata) wara ġimgha. Skont ir-rispons u t-tollerabilità, id-doża ta' manteniment tista' tkompli tiżdied b'1 mg/kg darbtejn kuljum (2 mg/kg/ġurnata) kull ġimgha. Id-doża għandha tiġi aġġustata gradwalment sakemm jinkiseb l-aħjar rispons. Għandha tintuża l-aktar doża baxxa effettiva. Minhabba żieda fit-tnehhija meta mqabbla mal-adulti, fi tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, hija rakkomandata doża massima sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum). Fi tfal li jiżnu minn 20 sa inqas minn 30 kg, hija rrakkomandata doża massima ta' 5 mg/kg darbtejn kuljum (10 mg/kg/jum) u fi tfal li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg, hija rrakkomandata doża massima ta' 4 mg/kg darbtejn kuljum (8 mg/kg/jum), għalkemm fi studji open-label (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2), intużat doża sa 6 mg/kg darbtejn kuljum (12 mg/kg/jum) minn numru żgħir ta' dawn it-tfal minn dan l-aħhar grupp.

It-tabelli hawn taht jipprovdu eżempji tal-volumi tas-soluzzjoni għall-infużjoni għal kull għoti skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi kkalkolat skont il-piż eżatt tal-ġisem tat-tifel/tifla.

Doži ta' terapija aġġuntiva li għandhom jittiehdu darbtejn kuljum għal tfal minn età ta' sentejn li jiżnu inqas minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

Ġimgha	Ġimgha 1	Ġimgha 2	Ġimgha 3	Ġimgha 4	Ġimgha 5	Ġimgha 6
Doża preskritta	0.1 mL/kg (1 mg/kg) Doża tal-bidu	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) Doża massima rakkomandata
Piż	Volum mogħti					
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)

Doži ta' terapija aġġuntiva li għandhom jittiehdu darbtejn kuljum għal tfal u adoloxxenti li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 30 kg

Ġimgha	Ġimgha 1	Ġimgha 2	Ġimgha 3	Ġimgha 4	Ġimgha 5
--------	----------	----------	----------	----------	----------

Doża preskritta	0.1 mL/kg (1 mg/kg) Doża tal-bidu	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) Doża massima rakkomandata
Piż	Volum mogħti				
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)

Doži ta' terapija aġġuntiva li għandhom jittiehdu darbtejn kuljum għal tfal u adoloxxenti minn 30 kg sa inqas minn 50 kg

Ġimgha	Ġimgha 1	Ġimgha 2	Ġimgha 3	Ġimgha 4
Doża preskritta	0.1 mL/kg (1 mg/kg) Doża tal-bidu	0.2 mL/kg (2 mg/kg)	0.3 mL/kg (3 mg/kg)	0.4 mL/kg (4 mg/kg) Doża massima rakkomandata
Piż	Volum mogħti			
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)

Bidu ta' trattament b' lacosamide b' doża kbira tal-bidu (monoterapija inizjali jew bdil għal monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' jew terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

F'adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti, it-trattament b' Lacosamide jista' jinbeda wkoll b' doża singola kbira fil-bidu ta' 200 mg, segwita madwar 12-il siegħa wara b' doża ta' manteniment ta' 100 mg darbtejn kuljum (200 mg/jum). Aġġustamenti fid-doži sussekweni għandhom isiru skond ir-rispons u t-tolerabbiltà individwali kif deskrit hawn fuq. Doża kbira tal-bidu tista' tintuża f'pazjenti f' sitwazzjonijiet fejn it-tabib jiddeċiedi li hemm bżonn li jintlaħqu malajr konċentrazzjoni fissa ta' lacosamide fil-plażma u effett terapewtiku. Għandha tingħata taħt superviżzjoni medika b' konsiderazzjoni għall-potenzjal ta' zieda fl-inċidenza ta' aritmija kardijaka serja u reazzjonijiet mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali (ara s-sezzjoni 4.8). It-tehid ta' doża kbira tal-bidu ma gietx studjata f' kondizzjonijiet akuti bħal-stat epilettiku.

Twaqqif

Jekk lacosamide jkollu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li d-doża titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta' kull ġimgha ta' 4 mg/kg/jum (għal pazjenti b' piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg) jew 200 mg/jum (għal pazjenti b' piż tal-ġisem ta' 50 kg jew aktar) għal pazjenti li kisbu doża ta' lacosamide ta' $\geq$ 6 mg/kg/jum jew $\geq$ 300 mg/jum, rispettivament. Jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis aktar bil-mod fil-ġimgha ta' 2 mg/kg/jum jew 100 mg/jum, jekk ikun meħtieġ medikament.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani ('l fuq minn 65 sena)

M'hemmx bżonn tnaqqis fid-doża f'pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, għandu jitqies it-tnaqqis fil-clearance tal-kliwi b' zieda fil-livelli AUC assocjat ma' zieda fl-età (ara 'Użu f'pazjenti b' indeboliment renali' hawn fuq u s-sezzjoni 5.2). Hemm data klinika limitata f' anzjani partikolarment f' doži akbar minn 400 mg/jum/jum (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1)

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustament f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi ($CL_{CR} > 30$ ml/min). F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u f'pazjenti adulti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi, tista' tiġi kkunsidrata doża kbira tal-bidu ta' 200 mg iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (> 200 mg kuljum). Doża massima ta' 250 mg/jum hija rakkomandata għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu 50 kg jew aktar u pazjenti adulti b'indeboliment sever tal-kliwi ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) jew b'mard tal-kliwi fl'aħħar fażi u trid tittiehed attenzjoni meta tiġi titrata d-doża. Jekk tkun indikata doża kbira tal-bidu, għandha tintuża doża tal-bidu ta' 100 mg segwita b'doża ta' 50 mg darbtejn kuljum għall-ewwel ġimgħa. F'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-kliwi sever ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) u f'dawk il-pazjenti b'marda renali tal-aħħar fażi, huwa rakkomandat tnaqqis ta' 25 % tad-doża massima. Għall-pazjenti kollha li jkollhom bżonn id-dijaliżi tad-demem, huwa rrikmandat suppliment ta' sa 50% tad-doża tal-jum maqsuma eżatt wara d-dijaliżi tad-demem. It-trattament tal-pazjenti bil-mard tal-kliwi fl-aħħar stadju għandu jsir b'kawtela għaliex hemm biss ftit esperjenza klinika u hemm akkumulazzjoni ta' prodott tal-metaboliżmu (li m'għandux attività farmakoloġika magħrufa).

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti pedjatriċi li jiżni 50 kg jew iktar u għal pazjenti adulti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied hija rakkomandata doża massima ta' 300 mg/kuljum.

It-titrizzjoni tad-doża f'dawn il-pazjenti għandha issir b'kawtela, wara li jitqies ukoll xi indeboliment renali li jista' jkun hemm. F'adoloxxenti u adulti li jiżnu 50 kg jew iktar, doża kbira tal-bidu ta' 200 mg tista' tiġi kkunsidrata, iżda għandha tingħata attenzjoni meta d-doża tkompli tiġi titrata (> 200 mg kuljum). Abbażi ta' *data* fl-adulti, f'pazjenti pedjatriċi li jiżnu inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-fwied moderat, għandu jiġi applikat tnaqqis ta' 25 % tad-doża massima. Il-farmakokinetika ta' lacosamide ma ġietx evalwata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 5.2). Lacosamide għandu jingħata lil pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment sever tal-fwied meta l-benefiċċji terapewtiċi mistennija huma akbar mir-riskji possibbli. Id-doża jista' jkun ikollha bżonn tiġi aġġustata waqt li jiġu osservati attentament l-attività tal-marda u l-effetti mhux mixtieqa fil-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

Lacosamide mhux rakkomandat għal użu fi tfal taht l-età ta' 4 snin fit-trattament ta' aċċessjonijiet toniċi kloniċi ġeneralizzati primarji u taht l-età ta' sentejn fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip "partial-onset" peress li hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'dawn il-gruppi tal-età.

Doża tal-bidu

L-għoti ta' doża tal-bidu ma ġiex studjat fit-tfal. L-użu ta' doża tal-bidu mhuwiex rakkomandat f'adoloxxenti u fi tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.

Il-Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni għall-infużjoni tiġi infuża fuq perjodu ta' 15 sa 60 minuta darbtejn kuljum. Tul tal-infużjoni ta' mill-inqas 30 minuta għall-amministrazzjoni ta' > 200 mg għal kull infużjoni (jiġifieri > 400 mg/jum) hija ppreferuta.

Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni tista' tingħata gol-vini mingħajr dilwizzjoni ulterjuri jew tista' tiġi dilwita b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %), soluzzjoni għall-injezzjoni ta' glucose 50 mg/ml (5 %) jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' lactated Ringer.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Blokk atriyoventrikulari (AV) magħruf tat-tieni jew tielet grad.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hsibijiet u mġieba suwiċidali

Hsibijiet u mġieba suwiċidali kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati bi prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f' hafna indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' studji kliniċi bl-addoċċ u kkontrollati mill-plaċebo ta' mediċini ta' kontra l-epilessija juri żieda żgħira fir-riskju ta' hsibijiet u mġieba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-*dejta* prezenti ma teskludix il-possibiltà ta' żieda fir-riskju b' lacosamide.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta' hsibijiet u mġieba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u daww li jieħdu hsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' hsibijiet u mġieba suwiċidali (ara s-sezzjoni 4.8).

Ritmu u konduzzjoni kardijaċi

Gie osservat titwil fl-interval PR relatati mad-doża b' lacosamide f' studji kliniċi. Lacosamide għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti b' kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti bħal pazjenti bi problemi magħrufa ta' konduzzjoni kardijaka jew mard tal-qalb sever (e.ż. iskemja/infart mijokardijaku, insuffiċjenza tal-qalb, mard tal-qalb strutturali jew kanaloopatiji tas-sodju kardijaċi) jew pazjenti trattati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konduzzjoni kardijaka, inkluż antiarritmiċi u prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju (ara sezzjoni 4.5), kif ukoll f' pazjenti anzjani.

F'dawn il-pazjenti għandha tiġi kkunsidrata li ssir ECG qabel żieda f' doża ta' lacosamide aktar minn 400 mg/jum u wara li lacosamide jiġi miżjud għal steady-state.

Fi studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo ta' lacosamide f' pazjenti bl-epilessija, ma kienux rrapportati fibrillazzjoni atrijali jew tahbit tal-qalb b'mod irregolari; iżda dawn ġew irrapportati fi studji ta' epilessija open-label u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Gie rrapportat AV blokk (inkluż tat-tieni grad jew AV blokk oġhla) fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F' pazjenti b' kondizzjonijiet proarritmiċi, giet irrapportata takiarritmija ventrikolari. F'kazijiet rari, dawn l-avvenimenti waslu għal asistoli, attakk tal-qalb u mewt f' pazjenti b' kondizzjonijiet proarritmiċi sottostanti.

Il-pazjenti jridu jkunu mgħarrfa dwar is-sintomi ta' arritmija kardijaka (pereżempju polz baxx, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs, thossok sturdut, ħass hażin. Il-pazjenti jridu jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku immedjat jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Sturdament

It-trattament b' lacosamide huwa assoċjat ma' sturdament li tista' tiżdied l-inċidenza ta' korrimment aċċidentali jew waqgħat. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm isiru familjari mall-effetti potenzjali tal-mediċina (ara s-sezzjoni 4.8).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 2.6 mmol (jew 60 mg) ta' sodium f' kull kunjett, ekwivalenti għal 3 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g ta' sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult. Dan għandu jiġi kkunsidrat għal pazjenti fuq dieta b' ammont ikkontrollat ta' sodium.

Potenzjal għal bidu ġdid jew aggravar ta' aċċessjonijiet mijokloniċi

Gie rrapportat bidu ġdid jew aggravar ta' aċċessjonijiet mijokloniċi kemm f' pazjenti adulti kif ukoll f' pazjenti pedjatriċi b' PGTCS, b'mod partikolari waqt it-titrazzjoni. F' pazjenti b' aktar minn tip wiehed ta' aċċessjonijiet, il-benefiċċju osservat tal-kontroll għal tip wiehed ta' aċċessjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra kwalunkwe aggravar osservat f' tip ieħor ta' aċċessjonijiet.

Potenzjal għal aggravar elettro-kliniku f' sindromi ta' epilessija perdjatrika speċifiċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lacosamide f'pazjenti pedjatriċi b'sindromi tal-epilessija li fihom, kollassi fokali u ġeneralizzati jistgħu jeżistu flimkien ma' ġeww determinati.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Lacosamide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li huma trattati b' prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' titwil fil-PR (inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi li jimblokkaw il-kanal tas-sodju) u f' pazjenti trattati b' mediċini anti-arritmiċi. Izda, fi studji kliniċi, analiżi tas-sub-grupp ma identifika x zieda fil- kobor ta' titwil fil-PR f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu carbamazepine jew lamotrigine.

Dejta *in vitro*

Id-dejta ġeneralment jissuggerixxi li lacosamide għandu potenzjal baxx għal interazzjoni bejn mediċina u oħra. Studji *in vitro* juru li enzimi CYP1A2, CYP2B9, u CYP2C9 ma kienux indotti u li CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, u CYP2E1 ma kienux inhibiti minn lacosamide fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma osservati fl-istudji kliniċi. Studju *in-vitro* jindika li lacosamide ma jiġiex trasportat minn P-glycoprotein fl-imsaren. Dejta *in vitro* juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-metabolit O-desmethyl.

Dejta *in vivo*

Lacosamide ma jinhibixxi u ma jindottax CYP2C19 u CYP3A4 sa punt li huwa klinikament rilevanti. Lacosamide ma kellux effett fuq l-AUC ta' midazolam (immetabolizzat b' CYP3A4, lacosamide jingħata 200 mg darbtejn kuljum) imma is- C_{max} ta' midazolam kienet miżjuda ftit (30%). Lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' omeprazole (immetabolizzat b' CYP2C19 u CYP3A4, lacosamide jingħata 300 mg darbtejn kuljum).

L-inhibitor ta' CYP2C19 omeprazole (40 mg darba kuljum) ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq it-tibdil fl-esponiment ta' lacosamide. Għalhekk, inhibitori moderati ta' CYP2C19, x'aktarx mhumex ser jaffettwaw l-esponiment sistemiku ta' lacosamide sa punt li hu klinikament relevant. Huwa rikkmantat li tittiehed attenzjoni waqt trattament flimkien ma' inhibitori b'saħħithom ta' CYP2C9 (e.ż. fluconazole) u CYP3A4 (e.ż. itraconazole, ketoconazole, ritonavir, clarithromycin), li jistgħu jwasslu għal zieda fl-esponiment sistemiku ta' lacosamide. Interazzjonijiet bħal dawn ma ġeww stabbiliti *in vivo* imma huma possibbilment ibbażati fuq dejta *in vitro*.

Mediċini li jindottaw l-enzimi b' mod b'saħħtu bħal rifampicin u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) jistgħu jnaqqasaw moderatament l-esponiment sistemiku ta' lacosamide. Għalhekk, il-bidu jew it-tmiem tat-trattament b'dawn il-mediċini li jindottaw l-enzimi għandu jsir b'kawtela.

Prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija

Fi studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott, lacosamide ma kellux effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' carbamazepine u valproic acid u l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide ma kienx affetwat b' carbamazepine u valproic acid. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi gruppi ta' età differenti harget stima li trattament flimkien ma' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija oħra magħrufa li jindottaw l-enzimi (carbamazepine, phenytoin u phenobarbital, f'dożi varji) naqset l-esponiment sistemiku totali ta' lacosamide b'25 % fl-adulti u b'17 % fil-pazjenti pedjatriċi.

Kontraċettivi orali

Studju dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wera li ma kien hemm ebda effett bejn lacosamide u l-kontraċettivi orali ethinylestradiol u levonorgestrel. Il-konċentrazzjonijiet ta' progesterone ma kienux affetwati meta l-prodotti mediċinali ngħataw flimkien..

Ohrajn

Studji dwar l-effett ta' mediċini fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott wrew li lacosamide ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' digoxin. Ma kienx hemm effett klinikament relevanti bejn lacosamide u metformin.

It-tehid flimkien ta' warfarin ma' lacosamide ma jirrizultax f'bidla klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika u farmakodinamika ta' warfarin.

Għalkemm m'hemmx dejta farmakokinetika dwar l-interazzjoni ta' lacosamide flimkien mal-alkoħol, ma jistax jiġi eskluż effett farmakodinamiku.

Lacosamide jehel mal-proteġini tad-demem b'rata baxxa ta' 15%. Għalhekk mhux probabli li jkun hemm effetti klinikament relevanti ma' prodotti mediċinali oħra permezz ta' kompetizzjoni għal postijiet fejn jehlu l-proteġini.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma' nisa li jistgħu joħorġu tqal li jieħdu lacosamide (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta' lacosamide għandu jiġi evalwat mill-ġdid bir-reqqa.

Tqala

Ir-riskju generalment relatat ma' l-epilessija u ma' prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija

Kien muri li, għal prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija kollha, l-inċidenza ta' malformazzjonijiet fl-ulied ta' nisa bl-epilessija trattati, hija darbtejn għal tlett darbiet aktar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq trattament, kienet innotata żieda fil-malformazzjonijiet b'politerapija, iżda, għadu mhux ċar kemm dan huwa dovut għat-trattament u/jew il-marda.

Madanakollu, m'għandiex titwaqqaf terapija effettiva ta' kontra l-epilessija, għaliex meta tiggrava l-marda tkun ta' detriment għall-omm u l-fetu.

Riskju relatat ma' lacosamide

M'hemmx tagħrif adegwat fuq l-użu ta' lacosamide f'nisa tqal. Studji fl-annimali ma' wrewx effetti teratoġeniċi fuq il-fetu, fil-firien jew fniek, iżda f'dozi tossiċi għall-omm, giet osservata tossiċità fuq l-embriju, fil-firien u fil-fniek (ara s-sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għal bniedem. Lacosamide m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux ovvjament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm jiżboqq ir-riskju potenzjali għal fetu). L'użu ta' dan il-prodott irid jerga'jiġi meqjus sew meta nisa jiddeċiedu li joħorġu tqal.

Treddigh

Lacosamide jiġi eliminat fil-halib ta' l-omm fil-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Huwa rakkomandat li t-treddigh jitwaqqaf waqt trattament b' lacosamide.

Fertilità

L'ebda reazzjonijiet avversi fuq il-fertilità maskili jew femminili jeww ir-riproduzzjoni fil-firien ġeww osservati b'dozi li jipproduċu espożizzjonijiet fil-plażma (AUC) sa madwar darbtejn l-AUC tal-plażma fil-bniedem bid-doża massima rikkmandata fil-bniedem (MRHD).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lacosamide jista' jkollu effetti minn żgħir għal moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. It-trattament b' lacosamide kien assoċjat ma' sturdament jew vista m'ajpra.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni li jistgħu jkunu perikolużi qabel ma jidraw l-effetti ta' lacosamide fuq il-hila tagħhom f'dawn l-attivitàjiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Skond l-analiżi ta' studji kliniċi ikkontrollati bil-placebo miġbura dwar terapija aġġuntiva minn 1,308 pazjent b' aċċessjonijiet tat-tip *partial-onset*, total ta' 61.9% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jiehdu lacosamide u 35.2% tal-pazjenti magħżula bl-addoċċ biex jiehdu l-placebo irrapportaw mill-inqas reazzjoni mhux mixtieq wieħed. L-iżjed effett mhux mixtieq li ġie rappurtat ($\geq 10\%$) b'lacosamide kienu sturdament, uġiegh ta' ras, dardir u diploppja. Dawn hafna drabi kienu effetti hfief għal moderati. Ftit kienu relatati ma-doża u setgħu jittaffew bi tnaqqis fid-doża. L-inċidenza u s-severita' ta' effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża ċentrali CNS u gastro-intestinali (GI) issoltu naqsu biż-żmien.

F' dawn l-istudji kliniċi kollha, ir-rata ta' twaqqif minhabba l-effetti mhux mixtieqa kienet ta' 12.2% għal pazjenti li kienu randomised fuq lacosamide u 1.6% għal pazjenti randomised fuq il-placebo. L-iżjed effett mhux mixtieq li wassal għat-twaqqif ta' lacosamide kien sturdament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi tas-CNS bħal sturdament jistgħu jkunu oghla wara doża kbira tal-bidu.

Ibbażat fuq l-analiżi ta' dejta minn studju kliniku ta' monoterapija mhux inferjuri li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine relaxx ikkontrollat (CR), l-iżjed reazzjonijiet avversi rappurtati frekwentament ($\geq 10\%$) għal lacosamide kienu uġiegh ta' ras u sturdament. Ir-rata ta' twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kien 10.6% għal pazjenti trattati b'lacosamide u 15.6% għal pazjenti trattati b' carbamazepine CR.

Il-profil tas-sigurtà ta' lacosamide rappurtat fi studju li twettaq f'pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b'epilessija idjopatika ġeneralizzata b'aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji (PGTCS) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà rappurtat fl-istudji kliniċi kkontrollati bil-placebo miġbura dwar aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset'. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali rappurtati f'pazjenti b'PGTCS kienu epilessija mijoklonika (2.5% fil-grupp ta' lacosamide u 0% fil-grupp tal-placebo) u atassja (3.3% fil-grupp ta' lacosamide u 0% fil-grupp tal-placebo). L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti kienu sturdament u nġas. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal twaqqif tat-terapija b'lacosamide kienu sturdament u ħsibijiet suwiċidali. Ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet ta' 9.1% fil-grupp ta' lacosamide u 4.1% fil-grupp tal-placebo.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taht turi l-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa li ġew rappurtati fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Il-frekwenzi ġew definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) mhux magħruf (ma jistax jiġi kkalkulat mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Sistema ta' klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika				Agranuloċitozi ⁽¹⁾
Disturbi fis-sistema immuni			Ipersensitivita' għal medicina ⁽¹⁾	Reazzjoni tal-medicina b'esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS) ^(1,2)
Disturbi psikjatriċi		Depressjoni Stat konfużżjonali Insomnja ⁽¹⁾	Aggressjoni Agitazzjoni ⁽¹⁾ Burdata ewforika ⁽¹⁾ Mard psikotiku ⁽¹⁾	

			Attentat ta' suwiċidju ⁽¹⁾ Ħsibijiet ta' suwiċidju alluċinazzjonijiet ⁽¹⁾	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament Uġiġh ta' ras	Aċċessjonijiet mijokloniċi ⁽³⁾ Atassja Taqlib tal-bilanċ Indeboliment tal-memorja Mard tal-konjizzjoni Ngħas Rogħda Nystagmus Ipoestesja Disartriya Disturbi fl-attenzjoni Parasteżija	Sinkope ⁽²⁾ Ko-ordinazzjoni abnormali Diskinesja	Konvulsjoni
Disturbi fl- <u>għajnejn</u>	Diplowpja	Vizzjoni mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo Tinnitus		
Disturbi fil-qalb			Blokk Atrioventrikulari ^(1,2) Bradikardja ^(1,2) Fibrillazzjoni atrijali ^(1,2) Taħbit atrijali rregolari ^(1,2)	Takiarritmija ventrikolari ⁽¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Rimettar Stitikezza Uġiġh ta' gas fl-istonku Dispepsja Ħalq xott Dijarea		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali ⁽²⁾ Żieda fl-enżimi tal-fwied (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Ħakk Raxx ⁽¹⁾	Anġjodema ⁽¹⁾ Urtikarja ⁽¹⁾	Sindromu ta' Stevens-Johnson ⁽¹⁾ Nekrolizi tossiku epidermali ⁽¹⁾
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Spazmi muskolari		

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Diffikultà fil-mixi Astenja Għajja Irritabbiltà Thossok fis-sakra Ugħiħ fis-sit tal-injezzjoni jew skonfort ⁽⁴⁾ irritazzjoni ⁽⁴⁾	Eritema ⁽⁴⁾	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqgħa Feriti fil-ġilda Kontużjoni		

⁽¹⁾ Reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

⁽²⁾ Ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula.

⁽³⁾ Irrappurtati fi studji dwar PGTCS.

⁽⁴⁾ Reazzjonijiet avversi fis-sit marbuta mal-ġhoti minn ġol-vina

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L'uzu ta' lacosamide huwa assoċjat b'żieda marbuta mad-doża fl-interval PR. Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa assoċjati ma' titwil tal-interval PR (eż. blokk atriyoventrikulari, sinkope, bradikardja) jistgħu jsehhu.

Fi studji kliniċi agġuntivi f'pazjenti epilettiċi r-rata ta' l-inċidenza ta' blokk AV tal-ewwel grad rappurtat mhuwiex komuni, 0.7%, 0%, 0.5% u 0% għal lacosamide 200 mg, 400 mg, 600 mg jew placebo, rispettivament. Ma dehrux blokk AV tat-tieni jew oghla grad f'dawn l-istudji. Izda, kienu rappurtati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, każijiet b' blokk AV tat-tieni jew t-tielet grad assoċjati ma' trattament b' lacosamide. Fi studju kliniku ta' monoterapija li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine (CR), iż-żieda fl-interval PR kienet komparabbli bejn lacosamide u carbamazepine. Ir-rata tal-inċidenza ta' sinkope rappurtata fi studji kliniċi miġbura minn terapija agġuntiva mhux komuni u ma kienitx differenti bejn pazjenti bejn pazjenti li jbagħtu bl-epilessija (0.1%) trattati b' lacosamide (n=944) u daww il-pazjenti b' epilessija (0.3%) trattati bil-placebo (n=364). Fi studju kliniku ta' monoterapija li jqabbel lacosamide ma' carbamazepine CR, sinkope kien irrappurtat f' 7/444 (1.6%) pazjenti fuq lacosamide u f' 1/442 (0.2%) pazjenti fuq carbamazepine CR.

Ma ġewx irrappurtati fibrillazzjoni jew tahbit atrijsali rregolari fi studji kliniċi ta' medda qasira; izda t-tnejn ġew irrappurtati fi studji open-label tal-epilessija u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Abnormalitajiet fil-laboratorju

Abnormalitajiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kienu osservati fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo b' lacosamide f'pazjenti adulti b' aċċessjonijiet tat-tip partial-onset li kienu qegħdin jiehdu minn 1 sa 3 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f'daqqa. Livelli għolja ta' ALT sa $\geq 3 \times$ ULN sehhew f' 0.7% (7/935) tal-pazjenti fuq lacosamide u 0% (0/356) tal-pazjenti fuq placebo.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f' organi multipli

Sensitività eċċessiva f' organi multipli (magħruf ukoll bħala Reazzjoni tal-mediċina b' Esinofilja u Sintomi sistemiċi DRESS) kienu rappurtati f'pazjenti trattati b' xi prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija. Dawn ir-reazzjonijiet ivarjaw fl-espressjoni izda tipikament jipprezentaw ruħhom b'deni u raxx u jistgħu jiġu assoċjati ma' involviment ta' sistemi ta' organi differenti. Lacosamide għandu jitwaqqaf lacosamide jekk ikun hemm suspett ta' sensitività eċċessiva f' organi multipli.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' lacosamide fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo (255 pazjent minn xahar sa inqas minn età ta' 4 snin u 343 pazjent minn 4 snin sa età ta' inqas minn 17-il sena) u fi studji kliniċi open-label (847 pazjent minn xahar sa inqas minn jew ugħali għal età ta' 18-il sena) f'terapija

aġġuntiva f'pazjenti pedjatriċi b'aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset' kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti. Billi d-data disponibbli f'pazjenti pedjatriċi iżgħar minn età ta' sentejn hija limitata, lacosamide mhuwiex indikat f'din il-medda ta' età. Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu deni, nażofaringite, faringite, tnaqqis fl-aptit, imġiba anormali u letargija. In-nggħas ġie rrapportat aktar ta' spiss fil-popolazzjoni pedjatrika ($\geq 1/10$) meta mqabbel mal-popolazzjoni adulta ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

Popolazzjoni anzjana

F'studju b'monoterapija li jkabbel lacosamide ma' carbamazepine CR, it-tipi ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' lacosamide f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena t'et) jidhru li huma simili għal dawk osservati f'pazjenti t'inqas minn 65 sena. Madanakollu, inċidenza akbar ($\geq 5\%$ differenza) ta' waqgħa, dijarea u roġħda kien rappurtat f'pazjenti anzjani meta mqabbla ma' pazjenti adulti iżgħar. L'izjed reazzjoni avversa relatata mal-qalb rappurtata frekwentament meta mqabbla ma' popolazzjoni adulta iżgħar kienet blokk AV tal-ewwel grad. Dan kien irrappurtat b'lacosamide f' 4.8% (3/62) pazjenti anzjani versus 1.6% (6/382) f'pazjenti adulti iżgħar. Ir-rata ta' twaqqif minhabba ġrajiet avversi osservata b'lacosamide kienet ta' 21.0% (13/62) f'pazjenti anzjani versus 9.2% (35/382) f'pazjenti adulti iżgħar. Dawn id-differenzi bejn anzjani u pazjenti adulti iżgħar kienu simili ma' dawk osservati fil-grupp ta' qbil attiv.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Sintomi osservati wara doża akbar aċċidentali jew intenzjonali kienu primarjament assoċjati mas-sistemi tas-CNS u dik gastrointestinali.

- It-tipi ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti esposti għal doži iżjed minn 400 mg sa 800 mg ma kienux klinikament differenti minn dawk f' pazjenti li ngħataw doži rrikmandati ta' lacosamide.
- Reazzjonijiet irrappurtati wara t-teħid ta' iżjed minn 800 mg kienu sturdament, dardir, rimettar, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic ġeneralizzat, staus epilepticus). Mard tal-konduzzjoni tal-qalb, xokk u koma kienu wkoll irrappurtati. Kienu rrapportati mwiet f'pazjenti wara t-teħid ta' doża wahda akuta ta' diversi grammi ta' lacosamide.

Immaniġġjar

M'hemmx antidotu specifiku għal doża eċċessiva b'lacosamide. It-trattament ta' doża eċċessiva b'lacosamide għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' appoġġ u jekk ikun necessarju tista' tinkludi emodijaliżi (ara s-sezzjoni 5.2)

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta' kontra l-epilessija oħra, mediċini ta' kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX18

Mekkaniżmu t' azzjoni

Is-sustanza attiva, lacosamide (R-2-acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamide) huwa amino-aċidu funzjonalizzat.

Il-mekkanizmu preċis li bih lacosamide jagħmel l-effett tiegħu ta' kontra l-epilessija għadu mhux ċar għal kollox. Studji *in vitro* elettrofizjoloġiċi wrew li lacosamide jinkoraġġixxi selettivament l-inattivazzjoni bil-mod tal-kanali voltage-gated tas-sodju, li jirrisulta fl-istabilità tal-membrani newronali ipereċċitabbli.

Effetti farmakodinamiċi

Lacosamide kellu protezzjoni kontra l-aċċessjonijiet f' medda wiesgħa ta' mudella fl-annimali ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali u primarji ġeneralizzati u ttardja l-iżvillup tal-*kindling*. F'esperimenti mhux kliniċi, lacosamide flimkien ma' levetiracetam u carbamazepine, phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramide jew gabapentin wera effetti ta' kontra l-epilessija purament sinerġistiċi b'effetti mhux mixtieqa tal-moviment li ma jiżdiedux b'mod addittiv. Meta lacosamide ingħata flimkien ma' phenytoin, valproate, lamotrigine, topiramate jew gabapentin, l-effett kontra l-aċċessjonijiet kien addittiv għal sinerġistiċi jew addittivi.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset')

Popolazzjoni adulta

Monoterapija

L'effikaċja ta' lacosamide b' monotherapy kienet stabbilita f' taqbil mhux inferjuri, double blind ta' grupp parallel, ma' carbamazepine CR f' 886 pazjent ta' 16 –il sena 'l fuq b'dijanjożi ġdida jew riċenti ta' epilessija. Il-pazjenti kellhom jipprezentaw b' aċċessjonijiet mhux provokati tat-tip partial onset bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-pazjenti kienu randomizzati għal carbamazepine CR jew lacosamide, provduti bħala pilloli, b' proporzjoni ta' 1:1. Id-doża kienet ibbażata fuq rispons għad-doża u kienet fuq medda minn 400 sa 1200 mg/jum għal carbamazepine CR u minn 200 sa 600 mg/jum għal lacosamide. It-tul tat-trattament kien ta' mhux iżjed minn 121 ġimgħa skond ir-rispons.

Ir-rati ta' sitt xhur hielsa minn aċċessjonijiet kienu smati għal 89.8% għal pazjenti ttrattati b' lacosamide u 91.1% għal pazjenti fuq carbamazepine CR treated patients billi intużat il-metodu ta' analiżi tas-sopravivenza Kaplan-Meier. Id-differenza assoluta aġġustata bejn it-trattamenti kienet - 1.3% (95 % CI: -5.5, 2.8). L-istimi Kaplan-Meier ta' estimates rati ta' tmax-il xahar hielsa minn aċċessjonijiet kienu ta' 77.8% għal pazjenti ttrattati b' lacosamide u 82.7% għal pazjenti ttrattati b' carbamazepine CR.

Ir-rati ta' sitt xhur hielsa minn aċċessjonijiet f' pazjenti anzjani ta' 65 sena 'l fuq (62 pazjent fuq lacosamide, 57 pazjent fuq carbamazepine CR) kienu simili fiż-żewġ gruppi tat-trattament. Ir-rati kienu wkoll simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni kollha kemm hi. Fil-popolazzjoni anzjana, id-doża ta' manteniment ta' lacosamide kienet ta' 200 mg/jum f' 55 pazjent (88.7%), 400 mg/ġurnaf' 6 pazjenti (9.7%) u d-doża eskalat għal 400 mg/jum f' pazjent 1 (1.6%).

Bdil għal monoterapija

L'effikaċja u s-sigurtà ta' lacosamide fil-bdil għal monotherapy kienet mkejila f' prova randomizzata, double-blind, multiċentrali, u ikkontrollata bl-istorja. F'dan l-istudju, 425 patients ta' 16 sa 70 sena t'eta' b' aċċessjonijiet tat-tip partial-onset mhux ikkontrollati li jiehdu doži stabbli ta' 1 jew 2 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija mqegħda fis-suq kienu randomizzati li jinbidlu fuq monoterapija b' lacosamide (jew 400mg/jum jew 300mg/jum f' proporzjon ta' 3:1). Fil-pazjenti trattati li lestew it-titrazzjoni u bdew innaqqsu l-prodotti ta' kontra l-epilessija (284 u 99 rispettivament), monoterapija kienet mantenuta f' 71.5 % u 70.7 % tal-pazjenti rispettivament għal 57-105 jum (medda ta' 71 jum), fuq il-perjodu ta' osservazzjoni mmirrat ta' 70 jum.

Terapija aġġuntiva

L-effikaċja ta' lacosamide bħala terapija aġġuntiva fid-doži rrikmandati (200 mg/jum, 400 mg/jum, 600 mg/jum) kienet stabbilita fi tlett studji kliniċi, kontrollati mill-placebo, randomized u multiċentrali, b' perjodu ta' manteniment ta 12-il ġimgħa. Lacosamide 600 mg/jum kien muri effettiv fi studji b'terapija miżjuda kkontrollati, għalkemm l-effikaċja kienet simili għal 400 mg/jum u l-pazjenti x'aktarx inqas ittolleraw din id-doża minhabba reazzjonijiet mhux mixtieqa relatati mas-CNS u dawk gastro-intestinali. Għalhekk id-doża ta' 600 mg/jum mhix rakkomandata. Id-doża massima

rrikkmandata hija 400 mg/jum.. Dawn l-istudji li inkludew 1,308 pazjenti b' storja ta' medja ta' 23 sena ta' aċċessjonijiet ta' tip *partial onset*, kienu ddiżinjati sabiex jitkejl l-effikaċja u s-sigurtà ta' lacosamide meta jinghata flimkien ma' 1-3 prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija f' pazjenti b' aċċessjonijiet mhux kontrollati tat-tip *partial onset* kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Il-proporzjon ta' persuni fuq kollox bi tnaqqis ta' 50% fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kien ta' 23%, 34%, u 40% għal-placebo, lacosamide 200 mg/jum u lacosamide 400 mg/jum.

Il-farmakokinetika u s-sigurtà ta' doża singola kbira tal-bidu ta' lacosamide għal għol-vini kienu ddeterminati f' studju multiċentrali, open-label iddisinjat sabiex jkejjel is-sigurtà u t-tolerabilità tal-bidu mgħaġġel ta' lacosamide b' doża għal għol-vini singola kbira tal-bidu (inkluz 200 mg) segwita minn doża orali darbtejn kuljum (ekwivalenti għad-doża għal għol-vini) bħala terapija aġġuntiva f' pazjenti adulti ta' 16 sa 60 sena b' aċċessjonijiet *partial-onset*.

Popolazzjoni pedjatrika

Aċċessjonijiet ta' feġġa parzjali għandhom patofizjoloġija u espressjoni klinika simili fi tfal minn età ta' sentejn u fl-adulti. L-effikaċja ta' lacosamide fi tfal li kellhom sentejn u aktar giet estrapolata minn *data* ta' adoloxxenti u adulti b' aċċessjonijiet b' feġġa parzjali, li għalihom kien mistenni rispons simili diment li l-adattamenti tad-doża pedjatrika jkunu ġew stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2) u s-sigurtà tkun intweriet (ara s-sezzjoni 4.8).

L-effikaċja msejsa fuq il-prinċipju tal-estrapolazzjoni ddikjarat hawn fuq giet ikkonfermata minn studju kliniku double-blind, randomizzat u kkontrollat bil-placebo. L-istudju kien jikkonsisti f' perjodu ta' linja bażi ta' 8 ġimghat segwit minn perjodu ta' titrazzjoni ta' 6 ġimghat. Il-pazjenti eliġibbli fuq reġim ta' dożaġġ stabbli ta' bejn 1 u ≤ 3 prodotti mediċinali antiepilettiċi, li esperjenzaw mill-inqas żewġ aċċessjonijiet b' feġġa parzjali matul 1-4 ġimghat ta' qabel l-eżami b' fażi mingħajr aċċessjonijiet mhux itwal minn 21 jum fil-perjodu ta' 8 ġimghat qabel id-dhul fil-perjodu ta' linja bażi, ġew randomizzati biex jirċievu jew placebo (n=172) jew lacosamide (n=171).

Id-dożaġġ inbeda b' doża ta' 2 mg/kg/jum fil-pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew 100 mg/jum f' pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f' żewġ dożijiet diviżi. Matul il-perjodu ta' titrazzjoni, id-dożijiet ta' lacosamide ġew aġġustati b' inkrimenti ta' 1 jew 2 mg/kg/jum f' pazjenti li jiżnu inqas minn 50 kg jew ta' 50 jew 100 mg/jum f' pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar f' intervalli ta' kull ġimgha sabiex tintlaħaq il-medda tad-doża fil-mira tal-perjodu ta' manteniment.

Il-pazjenti kellhom jilhq u l-medda tad-doża fil-mira għall-kategorija ta' piż tal-ġisem tagħhom sal-aħħar 3 ijiem tal-perjodu ta' titrazzjoni sabiex ikunu eliġibbli biex jidhlu fil-perjodu ta' manteniment ta' 10 ġimghat. Is-sugġetti kellhom jibqgħu fuq doża ta' lacosamide stabbli matul il-perjodu ta' manteniment kollu jew kienu jiġu rtirati u jiddaħhlu f' perjodu ta' blinded taper.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ($p=0.0003$) u klinikament rilevanti fil-feġġa parzjali tal-frekwenza ta' aċċessjonijiet f' 28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta' manteniment bejn il-grupp tal-lacosamide u tal-placebo. Il-perċentwali ta' tnaqqis fuq il-placebo bbażat fuq l-analiżi tal-kovarjanza kien ta' 31.72 % (95 % CI: 16.342,44.277).

B' mod ġenerali, l-proporzjon ta' pazjenti li kellhom mill-inqas tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' feġġa parzjali ta' aċċessjoni f' 28 jum mill-linja bażi għall-perjodu ta' manteniment kien ta' 52.9 % fil-grupp tal-lacosamide meta mqabbel għal 33.3 % fil-grupp tal-placebo.

Il-kwalità tal-ħajja evalwata mill-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (Pediatric Quality of Life Inventory) indikat li l-pazjenti kemm tal-grupp tal-lacosamide u tal-placebo kellhom kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa simili u stabbli matul il-perjodu ta' trattament kollu.

Effikaċja klinika u sigurtà (aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji)

L-effikaċja ta' lacosamide bħala terapija aġġuntiva f' pazjenti li kellhom 4 snin u aktar b' epilessija idjopatika ġeneralizzata li esperjenzaw aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' ġeneralizzati primarji (PGTCS) giet stabbilita fi studju kliniku randomizzat ta' 24 ġimgha ta' grupp parallel, double-blind, multiċentrali, u kkontrollat bi placebo. L-istudju kien jikkonsisti f' perjodu ta' linja bażi storika ta' 12-il ġimgha, perjodu ta' linja bażi prospettiva ta' 4 ġimghat u perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgha (li kien jinkludi perjodu ta' titrazzjoni ta' 6 ġimghat u perjodu ta' manteniment ta' 18-il ġimgha). Il-pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta' bejn 1 u 3 mediċini antiepilettiċi li esperjenzaw mill-inqas

3 PGTCs iddokumentati matul il-perjodu kkombinat tal-linja bażi ta' 16-il ġimgħa ġew randomizzati fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu lacosamide jew placebo (pazjenti fis-sett ta' analiżi sħiħ: lacosamide n=118, placebo n=121; minnhom 8 pazjenti fil-grupp ta' età ta' ≥ 4 sa < 12 -il sena u 16-il pazjent fil-medda ta' ≥ 12 sa < 18 -il sena ġew ittrattati b' Lacosamide u 9 u 16-il pazjent, rispettivament, bil-placebo).

Il-pazjenti ġew ittrattati sad-doża fil-mira tal-perjodu ta' manteniment ta' 12 mg/kg/jum f' pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, 8 mg/kg/jum f' pazjenti li jiżnu minn 30 sa inqas minn 50 kg jew 400 mg/jum f' pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar.

Varjabbli tal-effikaċja Parametru	Plaċebo N=121	Lacosamide N=118
Żmien għat-tieni PGTCs		
Medjan (jiem)	77.0	-
95% CI	49.0, 128.0	-
Lacosamide – Plaċebo		
Proporzjon tal-Periklu	0.540	
95% CI	0.377, 0.774	
valur p	< 0.001	
Hielsa minn aċċessjonijiet		
L-istima Kaplan-Meier stratifikata (%)	17.2	31.3
95% CI	10.4, 24.0	22.8, 39.9
Lacosamide – Plaċebo	14.1	
95% CI	3.2, 25.1	
valur p	0.011	

Nota: Għall-grupp ta' lacosamide, iż-żmien medjan għat-tieni PGTCs ma setax jiġi stmat bil-metodi ta' Kaplan-Meier għax $> 50\%$ tal-pazjenti ma kinux esperjenzaw it-tieni PGTCs sa Jum 166.

Is-sejbiet fis-subgrupp pedjatriku kienu konsistenti mar-riżultati tal-popolazzjoni ġenerali għall-punti aħħarin primarji, sekondarji u oħrajn tal-effikaċja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara t-tehid minn ġol-vina, C_{max} jintlaħaq fl-aħħar tal-infużjoni. Il-koncentrazzjoni tal-plażma tiżdied proporzjonalment mad-doża war li jittiehed mill-ħalq (100-800 mg) u minn ġol-vina (50-300 mg).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 0.6 L/kg. Lacosamide huwa marbut b' inqas minn 15% mal-proteini fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

95% tad-doża hija mneħħija fl-awrina bħala lacosamide u prodott tal-metaboliżmu. Il-metaboliżmu ta' lacosamide ma kienx kompletament karatterizzata.

Is-sustanzi prinċipali li kienu eskretti fl-awrina me kienux mibdulini lacosamide (madwar 40% tad-doża) u l-prodott tal-metaboliżmu tiegħu O-desmethyl (inqas minn 30%).

Frazzjoni polari li kienet proposta li tikkonsisti f' derivattivi ta' serine għamlet madwar 20% fl-awrina, imma kienet misjuba biss f' ammonti żgħir (0-2%) fil-plażma umana ta' xi pazjenti. Ammonti żgħir (0.5-2%) ta' prodotti tal-metaboliżmu addizzjonali kienu misjuba fl-awrina.

Data in vitro juri li CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jikkatalizzaw il-formazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu O-desmethyl iżda l-isoenzyme li prinċipalment jieħu sehem ma ġiex ikkonfermat *in vivo*. Ma kinitx osservata differenza klinikament rilevanti fl-esponiment ta' lacosamide meta tqabbel il-farmakokinetika tiegħu f' metabolizzanti estensivi (EMs, b' CYP2C19 funzjonali) u l-metabolizzanti deboli (PMs, li m'għandhomx CYP2C19 funzjonali). Barra minn dan, studju ta' interazzjoni b'

omeprazole (inibitur-CYP 2C19) m'urietx tibdil klinikament relevanti fil-konċentrazzjonijiet ta' lacosamide fil-plażma li indika li l-importanza ta' dan is-sensiela ta' reazzjonijiet hija żgħira. Il-konċentrazzjoni tal-plażma ta' O-desmethyl-lacosamide huwa madwar 15% tal-konċentrazzjoni ta' lacosamide fil-plażma. Dan il-prodott prinċipali tal-metaboliżmu m'għandux attivitàà farmakoloġika magħrufa.

Eliminazzjoni

Lacosamide huwa eliminat primarjament miċ-ċirkulazzjoni sistemika b'eskrezzjoni renali u bijotrasformazzjoni. Wara t-tehid orali u minn ġol-vina ta' lacosamide radjutikkettat, madwar 95% tar-radju-attività li nġhatat kienet misjuba fl-awrina u inqas minn 0.5% fl-ippurgar. Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' lacosamide kienet ta' madwar 13-il siegħa. Il-farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża u kostanti maż-żmien, b'varjabilità baxxa kemm fl-istess persuni kif ukoll bejn il-persuni differenti. Wara dożaġġ ta' darbtejn kuljum, intlaħqu konċentrazzjoni fil-plażma fi stat fiss, wara perjodu ta' tlett ijiem. Il-konċentrazzjoni fil-plażma żdiedu b'fattur ta' akkumulazzjoni ta' madwar 2.

Doża singola kbira tal-bidu ta' 200 mg twassal għal konċentrazzjonijiet fissi komparabli għat-tehid ta' 100 mg darbtejn kuljum mill-ħalq.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Sess

Studji kliniċi juru li s-sess m'għandux influenza klinikament sinifikanti fuq konċentrazzjoni fil-plażma ta' lacosamide.

Indeboliment renali

L'AUC ta' lacosamide żdiedet b'madwar 30% f'pazjenti b'indeboliment renali baxx u moderat u 60% f'pazjenti b'indeboliment renali sever u f'pazjenti b'mard renali fl-istadji tal-aħħar fejn hemm bżonn ta' emodijaliżi, meta mqabbel ma' pazjenti f'saħħithom, iżda C_{max} ma ġiex affettwat.

Lacosamide huwa effettivament imneħhi mill-plażma b'emodijaliżi. Wara trattament t'emodijaliżi ta' 4 sigħat, AUC ta' lacosamide kien mnaqqas b'madwar 50%. Għalhekk huwa rikkmandat suppliment fid-dożaġġ wara l-emodijaliżi (ara s-sezzjoni 4.2). L-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu O-desmethyl kien miżjud b'diversi drabi f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever. Meta ma kienx hemm emodijaliżi f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, il-livelli kienu oghla u żiedu kontinwament waqt li ttiehdu s-samples f'24 siegħa. Mhux magħruf jekk iż-żieda fl-esponiment tal-prodott tal-metaboliżmu f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar fażi, jistax jikkawża effetti mhux mixtieqa iżda ma ġiex identifikat ebda attività farmakoloġika tal-prodott tal-metaboliżmu.

Indeboliment tal-fwied

Persuni b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) wrew konċentrazzjoni oghla ta' lacosamide fil-plażma (AUC_{norm} madwar 50% oghla). L-esponiment oghla kienet dovuta parzjalment għall-funzjoni renali mnaqqsa fil-persuni studjati. It-tnaqqis fil-clearance li ma jsirx fil-kliewi fil-pazjenti fl-istudju kien stmat li jagħti 20% żieda fl'AUC ta' lacosamide. Il-farmakokinetika ta' lacosamide ma ġiex studjata f'indeboliment sever tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2).

Anzjani (aktar minn 65 sena)

F'studji fl-anzjani, irġiel u nisa inkluz 4 pazjenti > 75 sena, AUC kien rispettivament madwar 30 u 50% oghla meta mqabbla ma' dak f'irġiel ta' età żgħira. Dan huwa marbut f'parti ma' piż aktar baxx tal-ġisem. Id-differenza normalizzata tal-piż tal-ġisem kienet ta' 26 u 23% rispettivament. Kienet osservata wkoll żieda fil-varjabbilita' ta' esponiment. F'dan l-istudju, it-tneħhija mill-kliewi ta' lacosamide kienet mnaqqsa f'tit żgħira biss f'persuni anzjani.

Tnaqqis fid-doża ġenerali mhux meqjus neċessarju, sakemm ma jkunx hemm il-bżonn minħabba tnaqqis fil-funzjoni renali (ara s-sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil farmakokinetiku pedjatriku ta' lacosamide ġie ddeterminat f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' data skarsa dwar il-konċentrazzjoni fil-plażma miksuba f'sitt studji kliniċi

randomizzati kkontrollati bi placebo u hames studji open-label f' 1655 pazjent adult u pedjatriku b'epilessija minn xahar sa 17-il sena. Tlieta minn dawn l-istudji saru fl-adulti, 7 f'pazjenti pedjatriki, u wiehed f'popolazzjoni mhallta. Id-dozi ta' lacosamide li nghataw kienu jvarjaw minn 2 sa 17.8 mg/kg/jum f'tehid ta' darbtejn kuljum, li ma jaqbix 600 mg/jum. It-tnehhija tipika mill-plazma kienet stmata li hija ta' 0.46 L/h, 0.81 L/h, 1.03 L/h u 1.34 L/h ghal pazjenti pedjatriki li jiznu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg rispettivament. B'paragun ma' dan, l-eliminazzjoni mill-plazma kienet stmata li hija ta' 1.74 L/h fl-adulti (piż tal-gisem ta' 70 kg). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' kampjuni farmakokinetiċi skarsi minn studju PGTCs uriet esponiment simili f'pazjenti b'PGTCs u f'pazjenti b'aċċessjonijiet tat-tip 'partial-onset'.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'studji dwar it-tossiċità, il-konċentrazzjoni fil-plazma ta' lacosamide li kien hemm kienu simili jew harira biss oghla minn daww osservati f'pazjenti trattati b'lacosamide, li thalli margini baxxi ghal esponiment fil-bniedem.

Studju farmakoloġika ta' sigurtà b' tehid ġol-vina ta' lacosamide f'klieb anestezizzati wrew ziediet li jghaddu fl-interval PR u d-dewmien tal-kumpless QRS u tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi li huma x'aktarx minhabba azzjoni kardjodepressanti. Dawn it-tibdiliet li jghaddu bdew fl-istess medda ta' konċentrazzjoni wara d-dożi massimu kliniku rikkmandat. F'dozi li jingħataw ġol-vina ta' 15-60 mg/kg f'klieb anestezizzati, u f'xadini Cynomolgus, kienu osservati kondittività atriġali u ventrikulari iżjed bil-mod, blokk atriyoventrikulari u dissoċjazzjoni.

F'studji dwar l-effett tossiku ta' dozi ripetuti, tibdiliet hfief u reversibbli fil-fwied kienu osservati fil-firien minn madwar 3 darbjet l-esponiment kliniku. Dawn it-tibdiliet jinkludu zieda fil-piż tal-organi, ipertrofija tal-epatoċiti, zieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta' enzimi tal-fwied u zieda fit-total tal-kolesterol u triglicidi. Minn barra l-ipertrofija tal-epatoċiti, ma deherux tibdiliet istopatoloġiċi oħra. F'studji dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvillup f' annimali gerriema u ġrieden, ma kienux osservati effetti teratoġeniċi imma kien hemm zieda fin-numru ta' frieh li twieldu mejta u mwiet ta' frieh fil-perjodu ta' wara t-twelid u tnaqqis żgħir hafna fid-daqs tal-boton u fil-piż tal-frieh b'dozi tossiċi fl-omm fil-firien li jikkorrespondu ghal livelli ta' esponiment sistemiċi simili ghal esponiment kliniku mistenni. Peress li livelli t'esponiment oghla ma setghux jigu studjati fl-annimali, minhabba tossiċità fl-omm, it-tagħrif mhux biżżejjed sabiex juri l-potenzjal ghal tossiċità tal-embriju u l-fetu u teratoġeniċità ta' lacosamide.

Studji fil-firien juri li lacosamide u/jew il-prodotti tal-metaboliżmu tiegħu jghaddu faċilment minn ġol-plaċenta.

F'firien ġuvenili u klieb, it-tipi ta' tossiċità m'humiex differenti mil-lat kwalitattiv minn daww osservati f'annimali adulti. F'firien ġuvenili, ġie osservat piż tal-gisem imnaqqas f'livelli ta' esponiment sistemiku simili għall-esponiment kliniku mistenni. Fi klieb ġuvenili, sinjali kliniċi ta' CNS temporanji u relatati mad-doża bdew jigu osservati f'livelli ta' esponiment sistemiku taħt l-esponiment kliniku mistenni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħra hlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

L-istabbilta`kimika u fiżika waqt l-użu kien muri għal 24 siegħa f'temperaturi sa 25°C għal prodotti mħallta ma' dilwenti msemija f'sezzjoni 6.6 u maħżunin fil-ħġieġ jew boroż tal-PVC. Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien li jagħmel maħżun waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabiltà ta' minn juża l-medicina u m'għandiex tkun itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma saritx f'kondizzjonijiet assettiċi kontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx 'l fuq minn 25°C.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fjala tal-ħġieġ bil-forma tat-tip I, bla kulur, b' tap tal-gomma bromobutyl.

Pakketti ta' 1x20 ml u 5x20ml.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Prodott b'materja partikulata jew b'telf tal-kulur ma għandux jintuża. Dan il-prodott huwa għal użu ta' darba biss, u kull soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema. Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni instab li kien fiżikament kompatibbli u stabbli kimikament meta mħallat ma dawn id-dilwenti li ġejjin għal mill-inqas 24 siegħa u maħżuna fil-ħġieġ jew basktijiet tal-PVC f'temperaturi sa 25°C.

Dilwenti:

soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%)

soluzzjoni għall-injezzjoni ta' glucose 50 mg/ml (5%)

soluzzjoni għall-injezzjoni ta' lactated Ringer's

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1230/026

EU/1/17/1230/027

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Novembru 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Laboratori Fundacio Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca
08040 Barcellona
SPANJA

Accord Healthcare B.V. (Għal Lacosamide pilloli miksija b'rita biss)
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

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

Pharmadox Healthcare Limited (Għal Lacosamide soluzzjoni għall-infużjoni biss)
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**Pakkett ta' barra****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita waħda fiha 50 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
168 pillola miksija b'rita
14 x 1 pillola miksija b'rita
56 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Lacosamide Accord 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Tabella fuq il-folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita waħda fiha 100 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
168 pillola miksija b'rita
14 x 1 pillola miksija b'rita
56 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Tabella fuq il-folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pillola miksija b'rita wahda fiha 150 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
168 pillola miksija b'rita
14 x 1 pillola miksija b'rita
56 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Tabella fuq il-folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**Pakkett ta' barra****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
168 pillola miksija b'rita
14 x 1 pillola miksija b'rita
56 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Tabella fuq il-folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT**

Pakkett ta' barra – pakkett tal-bidu tat-trattament li fih 4 pakketti ta' 14-il-pillola miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg
pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Lacosamide Accord 50 mg
Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 50 mg lacosamide.
Lacosamide Accord 100 mg
Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 100 mg lacosamide.
Lacosamide Accord 150 mg
Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 150 mg lacosamide.
Lacosamide Accord 200 mg
Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament
Kull pakkett ta' 56 pillola miksija b'rita għal skeda ta' trattament ta' 4 ġimgħat fih:
14 pilloli miksija b'rita ta' Lacosamide Accord 50 mg
14 pilloli miksija b'rita ta' Lacosamide Accord 100 mg
14 pilloli miksija b'rita ta' Lacosamide Accord 150 mg
14 pilloli miksija b'rita ta' Lacosamide Accord 200 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1230/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru}

SN: {numru}

NN: {numru}

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS

Pakkett tan-nofs

Pakkett 14-il-pillola – ġimgha 1

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 50 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija.
Ġimgha 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1230/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI

PAKKETT TAL-BIDU TA' TRATTAMENT BISS

Tabella tal folja – ġimgha 1

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Ġimgha 1

PAKKETTI TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT
TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS
Pakkett tan-nofs
Pakkett 14-il pillola – ġimgħa 2

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 100 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija.
Ġimgħa 2

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1230/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI

PAKKETT TAL-BIDU TA' TRATTAMENT BISS

Tabella tal folja – ġimgha 2

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Ġimgha 2

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS

Pakkett tan-nofs

Pakkett 14-il pillola – ġimgħa 3

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 150 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija.
Ġimgħa 3

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/17/1230/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI

PAKKETT TAL-BIDU TA' TRATTAMENT BISS

Tabella tal folja – ġimgha 3

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Ġimgha 3

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT BISS
Pakkett tan-nofs
Pakkett 14-il pillola – ġimgha 4

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pillola waħda miksija b'rita waħda fiha 200 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-leċitina (sojja).
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija.
Ġimgha 4

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1230/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lacosamide Accord 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

**PAKKETT TAL'BIDU TA' TRATTAMENT BISS
TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW L-ISTRIXXI**

Tabella tal folja – ġimgha 4

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Ġimgha 4

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg lacosamide.
Fjala waħda ta' 20 ml fiha 200 mg lacosamide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium chloride, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

1 Fjala x 20 ml soluzzjoni għall-infużjoni.
5 Fjala x 20 ml soluzzjoni għall-infużjoni

200 mg/20 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini
Għall-użu ta' darba biss

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx 'il fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR LI JMISSU MAL-PRODOTT

FJALA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
lacosamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fiha 10 mg lacosamide.
Fjala waħda ta' 20 ml fiha 200 mg lacosamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium chloride, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

200 mg/20 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
IV Użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx 'il fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

-

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lacosamide Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lacosamide Accord
3. Kif għandek tiehu Lacosamide Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lacosamide Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lacosamide Accord u għalxiex jintuża

X'inhu Lacosamide Accord

Lacosamide Accord fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejhu "medicini kontra l-epilessija". Dawn il-medicini jintużaw biex jikkuraw l-epilessija.

- Int ingħatajt din il-medicina biex tnaqqas in-numru ta' aċċessjonijiet li għandek.

Għalxiex jintuża Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord jintuża:
 - waħdu jew flimkien ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolesxenti u fit-tfal ta' sentejn u aktar biex jikkura ċertu tip ta' epilessija kkaratterizzata bl-okkorrenza ta' aċċessjonijiet tat-tip feġġa parzjali kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr.
 - F'dan it-tip ta' epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effetti fuq naħa waħda biss ta' mohħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġ naħat ta' mohħok.
 - flimkien ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adolesxenti u fit-tfal ta' sentejn u aktar biex jitratta aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' generalizzati primarji (aċċessjonijiet magħguri, inkluż telf mis-sensi) f'pazjenti b'epilessija idjopatika generalizzata (it-tip ta' epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lacosamide Accord

Tihux Lacosamide Accord:

- jekk inti allergiku għal lacosamide jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk inti m'intiex ċert jekk intix allergiku, jekk jogħgbok kellem lit-tabib tiegħek.
- jekk inti allergiku għall-karawett jew għas-sojja, jekk għandek ċertu tip ta' problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjah imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tiħux Lacosamide Accord jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Lacosamide Accord jekk:

- għandek ħsibijiet li twegġa' lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta' nies ikkurati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom ħsibijiet li jwegġgħu jew li joqtlu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn il-ħsibijiet fi kwalunkwe ħin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
- għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta' qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
- għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb.
- spiss tkun sturdut jew taqa'. Lacosamide Accord jista' jistordik, dan jista' jżid ir-riskju ta' korrimment jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti ta' din il-mediċina.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Lacosamide Accord.

Jekk qed tieħu Lacosamide Accord, kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip ġdid ta' aċċessjoni jew aggravar ta' aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tieħu Lacosamide Accord u qed tesperjenza sintomi ta' taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs, thossok sturdut/a, ħass ħażin) fittex parir mediku immedjatament (ara sezzjoni 4).

Tfal

Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt is-sentejn b'epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta' aċċessjoni tat-tip 'partial-onset' u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-4 snin b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minħabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f'dan il-grupp t'età.

Mediċini oħra u Lacosamide Accord

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb. Dan minħabba li Lacosamide Accord jista' wkoll jaffettwa l-qalb:

- mediċini biex titratta problemi tal-qalb;
- mediċini li jistgħu jżidu l-"intervall PR" fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġiħ li jissejħu carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
- mediċini li jintużaw fi trattament ta' ċerti tipi ta' taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq japplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Lacosamide Accord.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin. Dan minħabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqsu l-effett ta' Lacosamide Accord fuq ġismek:

- mediċini għal infezzjonijiet fungali li bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
- mediċini għall-kura tal-HIV bħal ritonavir;
- mediċini użati fil-kura ta' infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin jew rifampicin;
- mediċina erbali li tintuża biex tikkura ansjetà u dipressjoni ħafifa li tissejjaħ St John's wort.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord ma' alkohol

Bhala prekawzjoni ta' sigurta' tiehux Lacosamide Accord ma' l-alkohol.

Tqala u treddigh

Nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta' kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Mhux rakkomandat li jittiehed Lacosamide Accord jekk inti tqila, għaliex l-effetti ta' Lacosamide Accord fuq it-tqala u t-tarbija għol-għuf mhumix magħrufin. Mhux rakkomandat li tredda' lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Lacosamide Accord, peress li Lacosamide Accord jgħaddi fil-halib tas-sider. Fittex parir immedjament mingħand it-tabib tiegħek jekk inti tohrog tqila jew qed tippjana li tohrog tqila. Dawn se jghinuk tiddeċiedi jekk għandekx tieħu Lacosamide Accord jew le.

Twaqqafx il-kura mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel għaliex dan jista' jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. L-iggravar tal-mard tiegħek ukoll jista' jagħmel hsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx, tużax rota, tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-medicina taffettwak. Dan minhabba li Lacosamide Accord jista' jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

3. Kif għandek tieħu Lacosamide Accord

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Forom oħra ta' din il-medicina jistgħu ikunu aktar xierqin għat-tfal; saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kif tieħu Lacosamide Accord

- Hu Lacosamide Accord darbtejn kuljum- madwar 12-il siegħa minn kull doża.
- Ipprova huđu bejn wieħed u ieħor fl-istess hin kuljum.
- Ibla' l-pillola Lacosamide Accord b'tazza ilma.
- Tista' tieħu Lacosamide Accord mal-ikel jew mingħajru.

Normalment se tibda billi tieħu doża baxxa kuljum u t-tabib tiegħek se jżidha bil-mod fuq numru ta' ġimgħat. Meta tilhaq id-doża li taħdem għalik, din tissejjah id-“doża ta' manteniment”, imbagħad tieħu l-istess ammont kuljum. Lacosamide Accord jintuża bhala trattament fit-tul. Int għandek tkompli tieħu Lacosamide Accord sakemm it-tabib jgħidlek biex tieqaf.

Kemm għandek tieħu

Hawn taħt hawn imnizzlin id-doži rakkomandati normali ta' Lacosamide Accord għal gruppi ta' età u piżijiet differenti. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivilek doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek.

Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti

Meta tieħu Lacosamide Accord wahdu

Id-doża tal-bidu ta' Lacosamide Accord tas-soltu hija ta' 50 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta' 100 mg ta' Lacosamide Accord darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża ta' darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b'50 mg. Dan ikun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment bejn 100 mg u 300 mg darbtejn kuljum.

Meta tieħu Lacosamide Accord ma' medicini ta' kontra l-epilessija oħra

Id-doża tal-bidu ta' Lacosamide Accord li normalment tingħata hija ta' 50 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża ta' darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b'50 mg. Dan se jkun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment ta' bejn 100 mg u 200 mg darbtejn kuljum.

Jekk tiżen 50 kg jew aktar, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibda trattament b'Lacosamide Accord b'doża waħda għolja tal-bidu ta' 200 mg. Imbagħad int tibda d-doża ta' manteniment tiegħek li tibqa' għaddejja 12-il siegħa wara.

Tfal u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg

- *Fit-trattament ta' aċċessjoni tat-tip 'partial-onset'*: Osserva li Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta' sentejn.

- *Fit-trattament ta' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji*: Osserva li Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta' 4 snin.

Id-doża tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tagħhom. Dawn normalment jibdew trattament bil-mistura u jaqilbu biss għall-pilloli jekk ikunu jistgħu jiehdu l-pilloli u jiksbu d-doża korretta bil-qawwiet differenti tal-pillola. It-tabib se jikteb il-formulazzjoni l-aktar adatta għalihom.

Jekk tiehu Lacosamide Accord aktar milli suppost

Jekk tiehu Lacosamide Accord aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Tippruvax issuq.

Jista' jkun li jkollok:

- sturdament;
- thossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun ma tiflaħx (rimettar);
- aċċessjonijiet, problemi bir-ritmu tal-qalb bħal ritmu tal-qalb bil-mod, mghagġel jew irregolari, koma jew tinżillek il-pressjoni b'rata ta' thabbit tal-qalb għolja u toghroq.

Jekk tinsa tiehu Lacosamide Accord

- Jekk insejt tiehu doża fl-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, hudha hekk kif tiftakar.
- Jekk insejt tiehu doża wara l-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, tiħux il-pillola li tkun insejt tiehu. Minflok, hu Lacosamide Accord fil-hin li jmiss meta ssoltu toħodha.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Lacosamide Accord

- Tiqafx tiehu Lacosamide Accord minghajr ma tkellem lit-tabib tiegħek, tista' terġa' tohroġ l-epilessija jew tiggrava.
- Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Lacosamide Accord, dan ser jgħidlek kif pass wara pass tnaqqas id-doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża bħal sturdament jistgħu jkunu oghla wara doża waħda għolja "tal-bidu".

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi waħda minn dawn li ġejjin:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

- Uġiġħ ta' ras;
- Thossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir) ;
- Vista doppja (diplopja)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

- Problemi fil-bilanċ tiegħek, roġħda, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa' malajr u titbengel;
- Skossijiet qosra ta' muskolu jew grupp ta' muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
- Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;
- Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
- Movimenti tal-ġhajnejn mġaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista mċajpra;
- Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), tħossok fis-sakra;
- Tkun ma tiflaħx (rimettar), ħalq xott, stitikezza, indigestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
- Tnaqqis fil-hass jew sensittività, diffikultà biex tliessen il-kliem, disturbi fl-attenzjoni;
- Hsejjes fil-widna bħal żarżir, ċempil jew tisfir;
- Irritibiltà, tbat biex torqod, depressjoni;
- Ngħas, għeja jew debolezza (astenja);
- Hakk, raxx.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

- Rata ta' thabbit tal-qalb mnaqqsa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil ieħor fl-attività elettrika ta' qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
- Sensazzjoni eżaġerata ta' ewforija, tara u/jew tisma' affarijiet li mhumix hemm;
- Reazzjoni allergika għal medicina, horriqijia;
- It-testijiet tad-demmi jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, hsara fil-fwied;
- Hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta' suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
- Tħossok irrabjat/a jew aġitat/a;
- Hsibijiet abnormali jew tiflef il-kuntatt mir-realtà;
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riglejn l-isfel;
- Hass ħażin;
- Movimenti abnormali mhux volontarji (diskinesja).

Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

- Taħbit tal-qalb mġaġġel mhux normali (takiarritmija ventrikolari);
- Uġiġħ fil-grizmejn, deni għoli u tiegħu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demmi jistgħu juru tnaqqis sever ta' klassi speċifika ta' ċelloli bojod tad-demmi (agranuloċitozi);
- Reazzjoni fil-ġilda serja li tista' tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wiċċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demmi jistgħu juru zieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied u fit-tip ta' ċelloli tad-demmi bojod (esinofilja);
- Raxx estiż bi bżieża u b'ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, imnieher, għajnejn u ġenitali (Sindromu ta' Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta' tqaxxir tal-ġilda f'izjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
- Konvulsjoni.

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal

L-effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal kienu

- imnieher inixxi (nażofaringite),
- deni (piressja),
- uġiġħ fil-grizmejn (faringite),
- jieklu inqas mis-soltu

(tnaqis fl-aptit), bidliet fl-imġiba, ma jgibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u nuqqas ta' enerġija (letarġija). Li wieħed iħossu bi nġhas (sonnolenza) huwa effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista' jaffettwa aktar minn tifel/tifla minn kull 10.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Lacosamide Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina Lacosamide Accord wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lacosamide Accord:

- Is-sustanza attiva hi lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 50 mg fiha 50 mg lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 100 mg fiha 100 mg lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 150 mg fiha 150 mg lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 200 mg fiha 200 mg lacosamide.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose, hydroxy propyl cellulose-L, hydroxy propyl cellulose (sostitut b'mod baxx), silica colloidal anhydrous, crospovidone and magnesium stearate.

Kisja tar-rita: Polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, talc, titanium dioxide (E171), leċitina (sojja) u sustanzi koloranti*

* Is-sustanzi koloranti huma:

Pillola 50 mg: : Iron oxide red (E172), iron oxide black (E172), indigo carmine aluminum lake (E132)

Pillola 100 mg: Iron oxide yellow (E172)

Pillola 150 mg: Iron oxide red (E172), iron oxide black (E172), iron oxide yellow (E172)

Pillola 200 mg: Indigo carmine aluminum lake (E132)

Kif jidher Lacosamide Accord u l-kontenut tal-pakkett

- Lacosamide Accord 50 mg huma pilloli miksija b'rita roża, ovali, madwar 10.3 x 4.8 mm, b'"L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "50" fuq in-naħa l-oħra.
- Lacosamide Accord 100 mg huma pilloli miksija b'rita sofor skuri, ovali, madwar 13.0 x 6.0 mm, b'"L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.
- Lacosamide Accord 150 mg huma pilloli miksija b'rita kulur is-salamun, ovali, madwar 15.0 x 6.9 mm, b'"L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "150" fuq in-naħa l-oħra.
- Lacosamide Accord 200 mg huma pilloli miksija b'rita blu, ovali, madwar 16.4 x 7.6 mm, b'"L" imnaqqxa fuq naħa waħda u "200" fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord issibu f'pakketti ta' 14, 56, 60 jew 168 pillola.

Il-pakkett ta' 14 x 1 u 56 x 1 ssibu f'folji tal PVC/PVDC/Aluminju li jistghu jinqasmu f' doži singoli ssiġillati b'fojl tal-aluminju, il-pakketti l-oħra kollha ssibhom f' folji standard tal-PVC/PVDC/Aluminju ssiġillati b'fojl tal-aluminju.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Manifattur :

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

jew

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, Barcellona,
08040 Barcellona, Spanja

jew

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

jew

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lacosamide Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 100 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 150 mg pilloli miksija b'rita
Lacosamide Accord 200 mg pilloli miksija b'rita
lacosamide

Il-pakkett ta' trattament inizjali huwa xieraq biss fl-adoloxxenti u fit-tfal li jiżnu 50 kg jew aktaru fl-adulti.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lacosamide Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lacosamide Accord
3. Kif għandek tiehu Lacosamide Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lacosamide Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lacosamide Accord u għalxiex jintuża

X'inhu Lacosamide Accord

Lacosamide Accord fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejhu "medicini kontra l-epilessija". Dawn il-medicini jintużaw biex jikkuraw l-epilessija.

- Int ingħatajt din il-medicina biex tnaqqas in-numru ta' aċċessjonijiet li għandek.

Għalxiex jintuża Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord jintuża:
 - waħdu jew flimkien ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal ta' sentejn u aktar biex jikkura ċertu tip ta' epilessija kkaratterizzati mill-okkorrenza ta' aċċessjoni tat-tip feġġa parzjali kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr.
 - F'dan it-tip ta' epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effett fuq naħa waħda biss ta' moħħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġ naħat ta' moħħok.
 - flimkien ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal ta' sentejn u aktar biex jittratta aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' generalizzati primarji (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf mis-sensi) f'pazjenti b'epilessija idjopatika generalizzata (it-tip ta' epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lacosamide Accord

Tihux Lacosamide Accord

- jekk inti allergiku għal lacosamide, jew xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imnizzla f' sezzjoni 6). Jekk inti m'intiex ċert jekk intix allergiku, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.
- jekk inti allergiku għall-karawett jew għas-sojja.
- jekk għandek ċertu tip ta' problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjaħ imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tihux Lacosamide Accord jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellew lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Lacosamide Accord jekk:

- għandek ħsibijiet li twegġa' lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta' nies ikkurati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtolu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn il-ħsibijiet fi kwalunkwe ħin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
- għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta' qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
- għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb.
- spiss tkun sturdut jew taqa'. Lacosamide Accord jista' jistordik - dan jista' jżid ir-riskju ta' korrimment jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li din il-medicina jista' jkollha.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellew lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Lacosamide Accord.

Jekk qed tiehu Lacosamide Accord, kellew lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip gdid ta' aċċessjoni jew aggravar ta' aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tiehu Lacosamide Accord u qed tesperjenza sintomi ta' taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs, thossok sturdut/a, hażen hażen) fittex parir mediku immedjament (ara sezzjoni 4).

Tfal

Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt is-sentejn b'epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta' aċċessjoni tat-tip 'partial-onset' u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-4 snin b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minhabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f'dan il-grupp t'età.

Mediċini oħra u Lacosamide Accord

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb. Dan minhabba li Lacosamide Accord jista' wkoll jaffettwa l-qalb:

- mediċini biex titratta problemi tal-qalb;
- mediċini li jistgħu jżidu l-"intervall PR" fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġiħ li jissejju carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
- mediċini li jintużaw fi trattament ta' ċerti tipi ta' taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq japplika għalik (jew m'intix ċert), kellew lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Lacosamide Accord.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin. Dan minhabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqsu l-effett ta' Lacosamide Accord fuq ġismek:

- mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
- mediċini għall-kura tal-HIV bħal ritonavir;
- mediċini użati fil-kura ta' infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin jew rifampicin;

- medicina erbali li tintuza biex tikkura ansjetà u dipressjoni hafifa li tissejjah St.John's wort

Jekk xi wahda minn dawn ta' hawn fuq tapplika ghalik (jew m'intix cert), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord ma' ikel, xorb u alkohol

Bhala prekawzjoni ta' sigurtà tihux Lacosamide Accord mal-alkohol.

Tqala u treddigh

Nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta' kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Mhux irrakkomandat li jittiehed Lacosamide Accord jekk inti tqila, ghaliex l-effetti ta' Lacosamide Accord fuq it-tqala u t-tarbija għol-għuf mhumiex magħrufin.

Mhux rakkomandat li tredda' lit-tarbija tieghek waqt li tkun qed tiehu Lacosamide Accord, peress li Lacosamide Accord jgħaddi fil-halib tas-sider. Fittex parir immedjatament mingħand it-tabib tieghek jekk inti tohroġ tqila jew qed tippjana li tohroġ tqila. Dawn se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx tiehu Lacosamide Accord jew le.

Twaqqafx il-kura mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek l-ewwel ghaliex dan jista' jżid l-aċċessjonijiet tieghek. L-iggravar tal-mard tieghek ukoll jista' jagħmel hsara lit-tarbija tieghek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx, tużax rota tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-medicina taffettwak. Dan minhabba li Lacosamide Accord jista' jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

Lacosamide Accord fih il-leċitina tas-sojja.

Jekk inti allergiku għall-karawett jew għas-sojja, tużax dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tiehu Lacosamide Accord

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. Forma/Forom oħra ta' din il-medicina tista' jistgħu jkun aktar xierqa għat-tfal; saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Kif tiehu Lacosamide Accord

- Hu Lacosamide Accord darbtejn kuljum- madwar 12-il siegħa minn kull doża.
- Ipprova ħudu bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.
- Ibla' l-pillola Lacosamide Accord b'tazza ilma.
- Tista' tiehu Lacosamide Accord mal-ikel jew mingħajru.

Normalment se tibda billi tiehu doża baxxa kuljum u t-tabib tieghek se jżidha bil-mod fuq numru ta' gimghat. Meta tilhaq id-doża li taħdem ghalik, din tissejjah id-“doża ta' manteniment”, imbagħad tiehu l-istess ammont kuljum. Lacosamide Accord jintuza bhala trattament fit-tul. Int għandek tkompli tiehu Lacosamide Accord sakemm it-tabib jgħidlek biex tieqaf.

Kemm għandek tiehu

Hawn taht hawn imnizzlin id-doži rakkomandati normali ta' Lacosamide Accord għal gruppi ta' età u piżijiet differenti. It-tabib tieghek jista' jippreskrivilek doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tieghek.

Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti biss

Meta tiehu Lacosamide Accord wahdu

Id-doża tal-bidu ta' Lacosamide Accord tas-soltu hija ta' 50 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta' 100 mg ta' Lacosamide Accord darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża ta' darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgħa b'50 mg. Dan se jkun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment bejn 100 mg u 300 mg darbtejn kuljum.

Meta tiehu Lacosamide Accord ma; medicini ta' kontra l-epilessija ohra:

Il-Bidu tat-trattament (l-ewwel erba' ġimgħat)

Dan il-pakkett (pakkett tal-bidu tat-trattament) jintuża meta tibda il-kura tiegħek b' Lacosamide Accord.

Dan il-pakkett fih 4 pakketti differenti għall-ewwel erba' ġimgħat tat-trattament, pakkett wiehied għal kull ġimgħa. Kull pakkett kellu 14-il-pillola, li jsarrfu f' 2 pilloli kuljum għal 7 tijiem.

Kull pakkett fih dożaġġ ta' qawwa differenti ta' Lacosamide Accord, sabiex inti żżid id-doża gradwalment.

Inti ser tibda t-trattament tiegħek b' doża baxxa ta' Lacosamide Accord li ssoltu tkun ta' 50 mg darbtejn kuljum, u iżżidha ġimgħa wara ġimgħa. Id-doża tas-soltu li tista' tittiehed kuljum matul l-ewwel 4 ġimgħat hija murija fit-tabella hawn taht. It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk għandekx bżonn l-4 pakketti kollha.

Tabella: Doża tal-bidu tat-trattament (l-ewwel 4 ġimgħat)

Ġimgħa	Pakkett li għandu jintuża	L-ewwel doża (filgħodu)	It-tieni doża (filgħaxija)	TOTAL doża ta' kuljum
Ġimgħa 1	Pakkett immarkat "Ġimgħa 1"	50 mg (pillola Lacosamide Accord 50 mg wahda)	50 mg (pillola Lacosamide Accord 50 mg wahda)	100 mg
Ġimgħa 2	Pakkett immarkat "Ġimgħa 2"	100 mg (pillola Lacosamide Accord 100 mg wahda)	100 mg (pillola Lacosamide Accord 100 mg wahda)	200 mg
Ġimgħa 3	Pakkett immarkat "Ġimgħa 3"	150 mg (pillola Lacosamide Accord 150 mg wahda)	150 mg (pillola Lacosamide Accord 150 mg wahda)	300 mg
Ġimgħa 4	Pakkett immarkat "Ġimgħa 4"	200 mg (pillola Lacosamide Accord 200 mg wahda)	200 mg (pillola Lacosamide Accord 200 mg wahda)	400 mg

Trattament al-manteniment (wara l-ewwel 4 ġimgħat)

Wara l-ewwel 4 ġimgħat tat-trattament, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża li tkompli tiehu fit-trattament fit-tul. Din id-doża tissejjah doża ta' manteniment u tkun tiddependi mir-rispons tiegħek għal Lacosamide Accord. Għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, id-doża ta' manteniment hija bejn 200 mg u 400 mg kuljum.

Tfal u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg

Il-pakkett ta' trattament inizzjali mhuwiex xieraq għat-tfal u l-adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg.

Jekk tiehu Lacosamide Accord aktar milli suppost

Jekk tiehu Lacosamide Accord aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Tippruvax issuq.

Jista' jkun li jkollok:

- sturdament;
- thossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun ma tiflaħx (rimettar);
- aċċessjonijiet, problemi bir-ritmu tal-qalb bħal ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, koma jew tinżillek il-pressjoni b'rata ta' thabbit tal-qalb għolja u toghroq.

Jekk tinsa tiehu Lacosamide Accord

- Jekk insejt tiehu doża fl-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, hu d-doża hekk kif tiftakar.
- Jekk insejt tiehu doża wara l-ewwel 6 sigħat mid-doża skedata, tihux il-pillola li tkun insejt tiehu. Minflok, hu Lacosamide Accord id-darba li jmiss meta ssoltu tohodha.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tiegħaf tiehu Lacosamide Accord

- Tiqafx tiehu Lacosamide Accord mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek, għaliex tista' terġa' toħroġ l-epilessija jew tiggrava.
- Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Lacosamide Accord, dan ser jgħidlek kif pass wara pass tnaqqas id-doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi wahda minn dawn li ġejjin:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

- Uġiġħ ta' ras;
- Thossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir)
- Vista doppja (diplopja)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

- Skossijiet qosra ta' muskolu jew grupp ta' muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
- Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;
- Problemi fil-bilanċ tiegħekroġda, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa' malajr titbengel;
- Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
- Movimenti tal-għajnejn mgħaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista mċajpra;
- Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), thossok fis-sakra;
- Tkun ma tiflaħx (rimettar), ħalq niexef, stitikezza, indigestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
- Tnaqqis fil-ħass jew sensittività, diffikultà biex tliessen il-kliem, disturbi fl-attenzjoni;
- Ħsejjes fil-widna bhal żarżir, ċempil jew tisfir;
- Irritibiltà, tbaġhti biex torqod, depressjoni;
- Ngħas, għeja jew debollezza (astenja);
- Ħakk, raxx.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

- Rata ta' thabbit tal-qalb mnaqqsa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil ieħor fl-attività elettriċa ta' qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
- Sensazzjoni eżaġerata ta' ewforija, tara u/jew tisma' affarijiet li mhumiex hemm;
- Reazzjoni allergika għal medicina, horriqijia;
- It-testijiet tad-demmi jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, ħsara fil-fwied;
- Ħsibijiet li twegġa' jew toqol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta' suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
- Thossok irrabjat/a jew aġitat/a;
- Ħsibijiet abnormali jew tiflef il-kuntatt mir-realtà;
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riglejn l-isfel;
- Ħass ħazin;
- Movimenti abnormali mhux volontarji (diskinesja).

Mhux maghruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

- Tahbit tal-qalb mgħaġġel mhux normali (takiarrtmija ventrikolari);
- Uġiġh fil-grizmejn, deni għoli u tiehu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demmm jistgħu juru tnaqqis sever ta' klassi speċifika ta' ċelloli bojod tad-demmm (agranuloċitozi);
- Reazzjoni fil-ġilda serja li tista' tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wieċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demmm jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied u-fit-tip ta' ċelloli tad-demmm bojod (esinofilja);
- Raxx estiż b'bieżaq u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, nmieher, għajnejn u ġenitali (Sindromu ta' Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta' tqaxxir tal-ġilda f'izjed minn 30% tal-wieċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
- Konvulsjoni.

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal

L-effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal kienu deni (piressija), imnieher inixxi (nażofaringite), uġiġh fil-grizmejn (faringite), jieklu inqas mis-soltu (tnaqqis fl-apetit), bidliet fl-imġiba, ma jgibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u nuqqas ta' enerġija (letargija). Li wiehed iħossu bi nġhas (sonnolenza) huwa effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista' jaffettwa aktar minn tifel/tifla minn kull 10.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lacosamide Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lacosamide Accord:

- Is-sustanza attiva hija lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 50 mg fiha 50 mg lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 100 mg fiha 100 mg lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 150 mg fiha 150 mg lacosamide.

Pillola waħda ta' Lacosamide Accord 200 mg fiha 200 mg lacosamide.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose, hydroxy propyl cellulose-L, hydroxy propyl cellulose (sostitut b'mod baxx), silica colloidal anhydrous, crospovidone and magnesium stearate.

Kisja tar-rita: Polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, talc, titanium dioxide (E171), lecitina (sojja) u sustanzi koloranti*

* Is-sustanzi koloranti huma:

Pillola 50 mg: : Iron oxide red (E172), iron oxide black (E172), indigo carmine aluminum lake (E132)

Pillola 100 mg: Iron oxide yellow (E172)

Pillola 150 mg: Iron oxide red (E172), iron oxide black (E172), iron oxide yellow (E172)

Pillola 200 mg: Indigo carmine aluminum lake (E132)

Kif jidher Lacosamide Accord u l-kontenut tal-pakkett

Lacosamide Accord 50 mg huma pilloli miksija b'rita roża, ovali, madwar 10.3 x 4.8 mm, b'“L” imnaqqxa fuq naħa waħda u “50” fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 100 mg huma pilloli miksija b'rita sofor skuri, ovali, madwar 13.0 x 6.0 mm, b'“L” imnaqqxa fuq naħa waħda u “100” fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 150 mg huma pilloli miksija b'rita kulur is-salamun, ovali, madwar 15.0 x 6.9 mm, b'“L” imnaqqxa fuq naħa waħda u “150” fuq in-naħa l-oħra.

Lacosamide Accord 200 mg huma pilloli miksija b'rita blu, ovali, madwar 16.4 x 7.6 mm, b'“L” imnaqqxa fuq naħa waħda u “200” fuq in-naħa l-oħra.

Il-pakkett tal-bidu tat-trattament fih 56 pilloli miksija b'rita f'4 pakketti:

- il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 1’ 14-il pillola ta’ 50 mg,
- il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 2’ 14-il pillola ta’ 100 mg,
- il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 3’ 14-il pillola ta’ 150 mg,
- il-pakkett immarkat ‘ Ġimgħa 4’ 14-il pillola ta’ 200 mg.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spanja

Manifattur :

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

L-Olanda

jew

LABORATORI FUNDACIÓ DAU

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

08040 Barcellona, Spanja

jew

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

jew

Accord Healthcare Single Member S.A.

64th Km National Road Athens,

Lamia, Schimatari, 32009,

Il-Greċja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni lacosamide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lacosamide Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lacosamide Accord
3. Kif għandek tuża Lacosamide Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lacosamide Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lacosamide Accord u għalxiex jintuża

X'inhu Lacosamide Accord

Lacosamide Accord fih lacosamide. Dan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejhu "medicini kontra l-epilessija". Dawn il-medicini jintużaw biex jittrattaw l-epilessija.

- Int ingħatajt din il-medicina biex tnaqqas in-numru ta' aċċessjonijiet li għandek.

Għalxiex jintuża Lacosamide Accord

- Dan jintuża:
 - wahdu jew flimkien ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija f'adulti, adolexxenti u tfal ta' sentejn u aktar biex jittratta ċertu tip ta' epilessija kkaratterizzata bl-okkorrenza ta' aċċessjonijiet tat-tip feġġa parzjali kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr. F'dan it-tip ta' epilessija, l-aċċessjonijiet l-ewwel ikollhom effett fuq naħa waħda biss ta' moħħok. Madankollu, dawn jistgħu mbagħad jinfirxu għal partijiet akbar fiż-żewġ naħat ta' moħħok.
 - flimkien ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija f'adulti, adolexxenti u tfal ta' 4 snin u aktar biex jittratta aċċessjonijiet tat-tip 'tonic-clonic' generalizzati primarji (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf mis-sensi) f'pazjenti b'epilessija idjopatika generalizzata (it-tip ta' epilessija li huwa maħsub li għandu kawża ġenetika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lacosamide Accord

Tiehux Lacosamide Accord

- jekk inti allergiku għal lacosamide, jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imnizzla elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti m'intiex ċert jekk intix allergiku, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek ċertu tip ta' problema tat-ritmu tal-qalb li tissejjah imblokk AV tat-tieni jew it-tielet grad.

Tiehux Lacosamide Accord jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Lacosamide Accord jekk:

- għandek hsibijiet li twegġa' lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru żgħir ta' nies ittrattati bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija bħal lacosamide kellhom hsibijiet li jwegġgħu jew joqtlu lilhom infsuhom. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn il-hsibijiet fi kwalunkwe hin, għid lit-tabib tiegħek minnufih.
- għandek problema tal-qalb li taffettwa r-ritmu ta' qalbek u spiss ikollok ritmu tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari (bħal imblokk AV, fibrillazzjoni atrijali u taħbit atrijali rregolari).
- għandek marda tal-qalb severa bħal insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb. spiss tkun sturdut jew taqa'. Lacosamide Accord jista' jistordik - dan jista' jżid ir-riskju ta' korrimient jew waqgħat. Dan ifisser li għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li din il-mediċina jista' jkollha.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Lacosamide Accord.

Jekk qed tiehu Lacosamide Accord, kellem lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi tip ġdid ta' aċċessjoni jew aggravar ta' aċċessjonijiet eżistenti.

Jekk qed tiehu Lacosamide Accord u qed tesperjenza sintomi ta' taħbit tal-qalb mhux normali (bħal taħbit tal-qalb bil-mod, mgħaġġel jew irregolari, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs, tħossok sturdut/a, hass hażin) fittex parir mediku immedjatament (ara sezzjoni 4).

Tfal

Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt is-sentejn b'epilessija kkaratterizzata mill-okkorrenza ta' aċċessjoni tat-tip 'partial-onset' u mhux rakkomandat għal tfal taħt l-4 snin b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Dan minhabba li għadna ma nafux jekk huwiex se jaħdem u jekk huwiex sigur għat-tfal f'dan il-grupp t'età.

Mediċini ohra u Lacosamide Accord

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini ohra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li jaffettwaw il-qalb - dan minhabba li lacosamide jista' wkoll jaffettwa l-qalb:

- mediċini biex titratta problemi tal-qalb;
- mediċini li jistgħu jżidu l-"intervall PR" fuq skan tal-qalb (ECG jew elektrokardjogramma) bħal mediċini għall-epilessija jew l-uġiħ li jissejhu carbamazepine, lamotrigine jew pregabalin;
- mediċini li jintużaw fi trattament ta' ċerti tipi ta' taħbit tal-qalb irregolari jew insuffiċjenza tal-qalb.

Jekk xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq japplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Lacosamide Accord.

Għid ukoll lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan minhabba li dawn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effett ta' Lacosamide Accord fuq ġismek:

- mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal fluconazole, itraconazole jew ketoconazole;
- mediċina għat-trattament tal-HIV bħal ritonavir;
- mediċini użati fit-trattament ta' infezzjonijiet batterjali bħal clarithromycin, jew rifampicin;
- mediċina erbali li tintuża biex titratta ansjetà u dipressjoni hafifa li tisseejjah St John's wort.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord ma' alkohol

Bħala prekawzjoni ta' sigurtà tiehux Lacosamide Accord mal-alkohol.

Tqala u treddigh

Nisa fertili għandhom jiddiskutu l-użu ta' kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li tuża Lacosamide Accord jekk inti tqila peress li l-effetti ta' Lacosamide Accord fuq it-tqala u fuq it-tarbija fil-ġuf mhumiex magħrufa. Mhux rakkomandat li tredda' lit-tarbija tiegħek waqt li tiehu Lacosamide, peress li Lacosamide jgħaddi fil-halib tas-sider. Fittex parir immedjament mingħand it-tabib tiegħek jekk inti toħroġ tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila. Dawn se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx tiehu Lacosamide Accord jew le.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel għaliex dan jista' jżid l-aċċessjonijiet tiegħek. L-iggravar tal-mard tiegħek ukoll jista' jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx, tużax rota, tużax xi għodod jew magni sakemm tkun taf kif din il-medicina taffettwak. Dan minhabba li Lacosamide Accord jista' jistordik jew jikkawża vista mċajpra.

Lacosamide Accord fih s-sodju

Din il-medicina fiha 2.6 mmol (jew 60 mg) sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett, Dan huwa ekwivalenti għal 3% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult. Għandek tkun taf dan jekk qiegħed fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium.

3. Kif għandek tiehu Lacosamide Accord

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Aċċerta ruħek mat-tabib jew ma l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif tuża Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord jista' jinbeda billi:
 - tiehu l-medicina mill-ħalq jew
 - billi tingħata bħala infużjoni ġol-vini (xi kultant tissejjaħ "infużjoni IV") fejn il-medicina tingħata ġol-vina tiegħek minn tabib jew infermier. Din tingħata fuq 15 sa 60 minuta.
- L-infużjoni IV normalment tintuża għal żmien qasir meta ma tkunx tista' tiehu l-medicina mill-ħalq.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi għal kemm ġranet se jkollok infużjonijiet. Hemm esperjenza b'infużjonijiet ta' darbtejn kuljum ta' Lacosamide Accord sa 5 ijiem. Għal trattament fit-tul, hemm disponibbli lacosamide pilloli u mistura.

Meta tibdel mill-infużjoni għal meta tiehu l-medicina mill-ħalq (jew bil-kontra) l-ammont totali li tiehu kuljum u kemm spiss tiehu jibqa' l-istess.

- Uża Lacosamide Accord darbtejn kuljum - darba fil-ġhodu u darba fil-ġhaxija.
- Ipprova użah bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

Kemm għandek tuża

Hawn taht hawn imnizzlin id-dożi rakkomandati normali ta' Lacosamide Accord għal gruppi ta' età u piżijiet differenti. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża differenti jekk għandek problemi bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek.

Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar u adulti

Meta tiehu Lacosamide Accord waħdu

Id-doża tal-bidu ta' Lacosamide Accord tas-soltu hija ta' 50 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża tal-bidu ta' 100 mg ta' Lacosamide Accord darbtejn kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża ta' darbtejn kuljum tiegħek kull ġimgha b'50 mg. Dan se jkun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment bejn 100 mg u 300 mg darbtejn kuljum.

Meta tiehu Lacosamide Accord ma' medicini ta' kontra l-epilessija oħra

Id-doża tal-bidu ta' Lacosamide Accord li normalment tinghata hija ta' 50 mg Darbtejn kuljum.

It-tabib tieghek jista' jżid id-doża ta' darbtejn kuljum tieghek kull ġimgħa b'50 mg. Dan se jkun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment ta' bejn 100 mg u 200 mg darbtejn kuljum.

Jekk tiżen 50 kg jew aktar, it-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li jibda trattament b'Lacosamide Accord b'doża waħda għolja tal-bidu ta' 200 mg. Imbagħad int tibda d-doża ta' manteniment tieghek li tibqa' għaddejja 12-il siegħa wara.

Tfal u adoloxxenti li jiżnu inqas minn 50 kg

- Fit-trattament ta' aċċessjoni tat-tip 'partial-onset': Osserva li Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta' sentejn. - Fit-trattament ta' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji: Osserva li Lacosamide Accord mhux rakkomandat għal tfal taħt l-età ta' 4 snin.

Meta tiegħu Lacosamide Accord waħdu

It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar id-doża ta' Lacosamide Accord abbażi tal-piż tal-ġisem tieghek.

Id-doża tal-bidu li normalment tinghata hija ta' 1 mg (0.1 ml), għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem, darbtejn kuljum.

It-tabib tieghek jista' mbagħad iżid id-doża ta' darbtejn kuljum tieghek kull ġimgħa b'1 mg (0.1 ml), għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem tieghek. Dan se jkun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment. Hawn taħt qed jiġu pprovduti skedi tad-dożaġġ, inkluż id-doża massima rakkomandata.

Meta tuża Lacosamide Accord waħdu - Din hija għal skopijiet ta' informazzjoni biss. It-tabib tieghek se jaħdem id-doża t-tajba għalik.

Għandu jintuża darbtejn kuljum għal tfal minn età ta' 4 snin li jiżnu minn 10kg sa inqas minn 40 kg

Piż	Ġimgħa 1 Doża tal-bidu: 0.1 ml/kg	Ġimgħa 2 0.2 ml/kg	Ġimgħa 3 0.3 ml/kg	Ġimgħa 4 0.4 ml/kg	Ġimgħa 5 0.5 ml/kg	Ġimgħa 6 Doża massima rakkomandata: 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

Għandu jintuża darbtejn kuljum għal tfal u adoloxxenti li jiżnu minn 40 kg sa inqas minn 50 kg:

Piż	Ġimgħa 1 Doża tal-bidu: 0.1 ml/kg	Ġimgħa 2 0.2 ml/kg	Ġimgħa 3 0.3 ml/kg	Ġimgħa 4 0.4 ml/kg	Ġimgħa 5 Doża massima rakkomandata: 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

Meta tuża Lacosamide Accord ma' mediċini ta' kontra l-epilessija oħra

It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar id-doża ta' Lacosamide Accord abbażi tal-piż tal-ġisem tieghek.

Għal tfal u adoloxxenti li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 50 kg, id-doża tal-bidu tas-soltu hija ta' 1 mg (0.1 ml), għal kull kilogramma (kg) ta' piż tal-ġisem, darbtejn kuljum.

It-tabib tieghek jista' mbagħad iżid id-doża ta' darbtejn kuljum tieghek kull ġimgħa b'1 mg (0.1 ml), għal kull kg tal-piż tal-ġisem. Dan se jkun sakemm tilhaq id-doża ta' manteniment. Hawn taħt qed tiġi pprovduta skeda tad-dożaġġ, inkluż id-doża massima rakkomandata.

Din hija għal skopijiet ta' informazzjoni biss. It-tabib tiegħek se jaħdem id-doża t-tajba għalik:

Għandu jintuża darbtejn kuljum għal tfal minn età ta' sentejn li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

Piż	Ġimgħa 1 Doża tal-bidu: 0.1 ml/kg	Ġimgħa 2 0.2 ml/kg	Ġimgħa 3 0.3 ml/kg	Ġimgħa 4 0.4 ml/kg	Ġimgħa 5 0.5 ml/kg	Ġimgħa 6 Doża massima rakkomandata: 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

Għandu jintuża darbtejn kuljum għal tfal u adoloxxenti li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 30 kg:

Piż	Ġimgħa 1 Doża tal-bidu: 0.1 ml/kg	Ġimgħa 2 0.2 ml/kg	Ġimgħa 3 0.3 ml/kg	Ġimgħa 4 0.4 ml/kg	Ġimgħa 5 Doża massima rakkomandata: 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

Għandu jintuża darbtejn kuljum għal tfal u adoloxxenti li jiżnu minn 30 kg sa inqas minn 50 kg:

Piż	Ġimgħa 1 Doża tal-bidu: 0.1 ml/kg	Ġimgħa 2 0.2 ml/kg	Ġimgħa 3 0.3 ml/kg	Ġimgħa 4 Doża massima rakkomandata: 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

Jekk tiegħaf tuża Lacosamide Accord

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Lacosamide Accord, huwa ser tnaqqaslek id-doża bil-mod il-mod. Dan jiġri biex jipprevjenu biex l- epilessija ma jergawx joħorguix jew jiggravaw.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti mhux mixtieqa tas-sistema nervuża bħal sturdament jistgħu jkunu oghla wara doża waħda għolja "tal-bidu".

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi wahda minn dawn li ġejjin:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn 10

- Uġiġħ ta' ras;
- Thossok sturdut jew ma tiflaħx (dardir) ;
- Vista doppja (diplopja).

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10

- Skossijiet qosra ta' muskolu jew grupp ta' muskoli (aċċessjonijiet mijokloniċi);
- Diffikultajiet fil-koordinazzjoni tal-movimenti tiegħek jew fil-mixi;

- Problemi fil-bilanċ tiegħek, roġha, tingiż (paraesteżija) jew spażmi muskolari, taqa' malajr u titbenġel;
- Problemi fil-memorja tiegħek, biex taħseb jew issib il-kliem, konfużjoni;
- Movimenti tal-ġhajnejn mġhaġġla u inkontrollabli (nystagmus), vista m'ajpra;
- Sensazzjoni li kollox idur bik (vertigo), thossok fis-sakra;
- Tkun ma tiflahx (rimettar), ħalq niexef, stitikezza, indiġestjoni, gass żejjed fl-istonku jew l-insaren, dijarea;
- Ngħas, għeja jew debolezza (astenja);
- Ħakk, raxx.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

- Rata ta' thabbit tal-qalb mnaqqa, palpitazzjonijiet, polz irregolari jew tibdil iehor fl-attività elettrika ta' qalbek (disturb tal-konduzzjoni);
- Sensazzjoni eżagerata ta' ewforija, tara u/jew tisma' affarijiet li mhumiex hemm;
- Reazzjoni allergika għal mediċina, ħorriqija;
- It-testijiet tad-demmi jistgħu juru funzjoni tal-fwied abnormali, ħsara fil-fwied;
- Ħsibijiet li twegġa' jew toqol lilek innifsek jew ikollok tentattiv ta' suwiċidju: għid lit-tabib tiegħek minnufih;
- Thossok irrabjat jew aġitat;
- Ħsibijiet abnormali jew titef il-kuntatt mir-realtà;
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wiċċ, gerżuma, idejn, saqajn, għekiesi, jew ir-riġlejn l-isfel;
- Ħass ħazin;
- Movimenti abnormali mhux volontarji (diskinesja).

Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli

- Taħbit tal-qalb mġhaġġel mhux normali (takiarritmija ventrikolari);
- Uġiġh fil-ġriżmejn, deni għoli u tiehu aktar infezzjonijiet mis-soltu. It-testijiet tad-demmi jistgħu juru tnaqqis sever ta' klassi speċifika ta' ċelloli bojod tad-demmi (agranuloċitozi);
- Reazzjoni fil-ġilda serja li tista' tinkludi deni għoli u sintomi oħrajn qishom influwenza, raxx fuq il-wiċċ, raxx estiż, glandoli minfuħin (nodi limfatiċi minfuħa). It-testijiet tad-demmi jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied u fit-tip ta' ċelloli tad-demmi bojod (esinofilja);
- Raxx estiż b'żbieżaq u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, nmieher, ġhajnejn u ġenitali (Sindromu ta' Stevens-Johnson) u forma aktar severa ta' tqaxxir tal-ġilda f'izjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (nekroliżi tossiku epidermali);
- Konvulsjoni

Effetti sekondarji addizzjonali meta jingħata bħala infużjoni ġol-vina

Jista' jkun hemm effetti sekondarji fuq il-post.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa tifel/tifla 1 minn 10

- Uġiġh jew skomfort jew irritazzjoni fil-post tal-injezzjoni.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100

- Ħmura fil-post tal-injezzjoni.

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal

L-effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal kienu deni (piressija), imnieher inixxi (nażofaringite), uġiġh fil-ġriżmejn (faringite), jieklu inqas mis-soltu (tnaqqis fl-apetit), bidliet fl-imġiba, ma jgibux ruħhom bħas-soltu (imġiba anormali) u nuqqas ta' enerġija (letarġija). Li wiehed iħossu bi ngħas (sonnolenza) huwa effett sekondarju komuni ħafna fit-tfal u jista' jaffettwa aktar minn tifel/tifla minn kull 10.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Lacosamide Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintahaqx x mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u il-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Taħżinx 'l fuq minn 25°C.

Kull fjala ta' Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni trid tintuża darba biss (użu ta' darba). Kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema.

Soluzzjoni ċara mingħajr frak u bla telf tal-kulur biss għandha tintuża.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lacosamide Accord

- Is-sustanza attiva hija lacosamide.
1 ml Lacosamide Accord soluzzjoni għall-injezzjoni fih 10 mg lacosamide.
Fjala waħda fiha 20 ml Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni ekwivalenti għal 200 mg lacosamide.
- L-ingredjenti l-oħra huma: sodium chloride, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Lacosamide Accord u l-kontenut tal-pakkett

- Lacosamide Accord 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni hija soluzzjoni ċara, bla kulur, mingħajr partikoli.

Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni jinstabu f'pakketti ta' fjala waħda u ħames vjali. Kull vjala fiha 20 ml.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.

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

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Ul. Lutomierska 50,

95-200 Pabianice, il-Polonja

Pharmadox Healthcare Limited

KW20A Kordin Industrial Park, Paola

PLA 3000, Malta

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini
<https://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għal professjonisti tal-kura tas-saħħa biss

Kull fjala ta' Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni għandha tintuża darba biss (għall-użu ta' darba). Kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema (ara sezzjoni 3).

Lacosamide Accord soluzzjoni għall-infużjoni jista' jittieħed mingħajr ma jiġi dilwit aktar, jew jista' jiġi dilwit b'dawn is-soluzzjonijiet li ġejjin: sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %), glucose 50 mg/ml jew soluzzjoni ta' lactated Ringer's.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet waqt il-ħażna qabel l-użu huma r-risponsabbiltà ta' minn juża u ma jkunx itwal minn 24 siegħa f' 2 sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet muriġa għal 24 siegħa f'temperaturi sa mhux aktar minn 25° C għall-prodotti mħallta ma' dawn id-dilwenti u maħżuna fil-ħgieg jew boroż tal-PVC.