

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml da solução para perfusão contém 10 mg de lacosamida.

Cada frasco para injetáveis de 20 ml da solução para perfusão contém 200 mg de lacosamida.

Excipientes com efeito conhecido

Cada ml da solução para perfusão contém 2,99 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

Solução clara, incolor.

O pH situa-se entre 3,8 e 5,0 e a osmolalidade entre 275 e 320 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Lacosamide Adroiq é indicado como monoterapia no tratamento de crises de início parcial com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças a partir de 2 anos de idade com epilepsia.

Lacosamide Adroiq é indicado como terapêutica adjuvante:

- no tratamento de crises de início parcial com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças a partir de 2 anos de idade com epilepsia;
- no tratamento de crises tónico-clónicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças a partir dos 4 anos de idade com epilepsia generalizada idiopática.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O médico deve prescrever a formulação e a dosagem mais adequadas de acordo com o peso e a dose. A terapêutica com lacosamida pode ser iniciada com administração oral (comprimidos ou xarope) ou administração intravenosa (solução para perfusão). A solução para perfusão é uma alternativa para os doentes quando a administração oral é temporariamente inexecutável.

A decisão da duração global do tratamento com lacosamida por via intravenosa cabe ao médico; existe experiência de estudos clínicos com perfusões de lacosamida duas vezes por dia durante um período até 5 dias como terapêutica adjuvante. A conversão para ou de administração oral e intravenosa pode ser feita diretamente sem ajuste. A dose diária total e a administração duas vezes ao dia devem ser mantidas. Monitorizar de perto os doentes com problemas de condução cardíaca, com medicamentos concomitantes que prolonguem o intervalo PR ou com doença cardíaca grave (por exemplo, isquemia do miocárdio, insuficiência cardíaca) quando a dose de lacosamida é superior a 400 mg/dia (ver Modo de administração infra e secção 4.4).

A lacosamida tem de ser tomada duas vezes por dia (com cerca de 12 horas de intervalo).

A posologia recomendada para adultos, adolescentes e crianças a partir de 2 anos de idade está resumida na tabela seguinte.

Tabela 1 Posologia recomendada para adolescentes e crianças com peso igual ou superior a 50 kg e adultos

utilizarutilizarutilizarutilizar

Dose inicial	Titulação (passos incrementais)	Dose máxima recomendada
Monoterapia: 50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia) ou 100 mg duas vezes por dia (200 mg/dia) Terapêutica adjuvante: 50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia)	50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia) em intervalos semanais	Monoterapia: até 300 mg duas vezes por dia (600 mg/dia) Terapêutica adjuvante: até 200 mg duas vezes por dia (400 mg/dia)
Dose inicial alternativa* (se aplicável): Dose de carga única de 200 mg seguida de 100 mg duas vezes por dia (200 mg/dia)		
*Uma dose de carga pode ser iniciada em doentes em situações em que o médico determine que a rápida obtenção da concentração plasmática de lacosamida em estado estacionário e do efeito terapêutico é justificada. Deve ser administrada sob supervisão médica com consideração do potencial de aumento da incidência de arritmia cardíaca grave e de reações adversas do sistema nervoso central (ver secção 4.8). A administração de uma dose de carga não foi estudada em condições agudas tais como o estado de mal epilético.		

Tabela 2 Posologia recomendada para crianças a partir dos 2 anos e adolescentes com peso inferior a 50 kg

Dose inicial	Titulação (passos incrementais)	Dose máxima recomendada
Monoterapia e Terapêutica adjuvante: 1 mg/kg duas vezes por dia (2 mg/kg/dia)	1 mg/kg duas vezes por dia (2 mg/kg/dia) em intervalos semanais	Monoterapia: - até 6 mg/kg duas vezes por dia (12 mg/kg/dia) em doentes ≥ 10 kg a < 40 kg - até 5 mg/kg duas vezes por dia (10 mg/kg/dia) em doentes ≥ 40 kg a < 50 kg
		Terapêutica adjuvante: - até 6 mg/kg duas vezes por dia (12 mg/kg/dia) em doentes ≥ 10 kg a < 20 kg - até 5 mg/kg duas vezes por dia (10 mg/kg/dia) em doentes ≥ 20 kg a < 30 kg - até 4 mg/kg duas vezes por dia (8 mg/kg/dia) em doentes ≥ 30 kg a < 50 kg

Adolescentes e crianças com peso igual ou superior a 50 kg e adultos

Monoterapia (no tratamento de crises de início parcial)

A dose inicial recomendada é de 50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia), a qual deve ser aumentada

para uma dose terapêutica inicial de 100 mg duas vezes por dia (200 mg/dia) após uma semana. O tratamento com lacosamida também pode ser iniciado com a dose de 100 mg duas vezes por dia (200 mg/dia) com base na avaliação do médico necessária para a redução das crises em relação às potenciais reações adversas.

Dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade, a dose de manutenção pode ser ainda aumentada em intervalos semanais em 50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia), até uma dose diária máxima recomendada de 300 mg duas vezes ao dia (600 mg/dia).

Em doentes que alcançaram uma dose superior a 200 mg duas vezes por dia (400 mg/dia) e que necessitam de um medicamento antiepilético adicional, a posologia recomendada para a terapêutica adjuvante indicada abaixo é a que deve ser administrada.

Terapêutica adjuvante (no tratamento de crises de início parcial ou no tratamento de crises tónico-clónicas primárias generalizadas)

A dose inicial recomendada é de 50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia), a qual deverá ser aumentada para uma dose terapêutica inicial de 100 mg duas vezes por dia (200 mg/dia), após uma semana. Dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade, a dose de manutenção pode ainda ser aumentada em intervalos semanais em 50 mg duas vezes por dia (100 mg/dia), até uma dose diária máxima recomendada de 200 mg duas vezes por dia (400 mg/dia).

Crianças a partir de 2 anos de idade e adolescentes com peso inferior a 50 kg

A dose é determinada com base no peso corporal.

Monoterapia (no tratamento de crises de início parcial)

A dose inicial recomendada é de 1 mg/kg duas vezes por dia (2 mg/kg/dia), a qual deve ser aumentada para uma dose terapêutica inicial de 2 mg/kg duas vezes por dia (4 mg/kg/dia), após uma semana. Dependendo da resposta e da tolerabilidade, a dose de manutenção pode ser ainda aumentada em 1 mg/kg duas vezes por dia (2 mg/kg/dia) a cada semana. A dose deve ser aumentada gradualmente até ser obtida a resposta ideal. Deve ser utilizada a dose eficaz mais baixa. Em crianças com peso entre 10 kg e inferior a 40 kg, recomenda-se uma dose máxima de até 6 mg/kg duas vezes por dia (12 mg/kg/dia). Em crianças com peso entre 40 e inferior a 50 kg, recomenda-se uma dose máxima de 5 mg/kg duas vezes por dia (10 mg/kg/dia).

As tabelas infra apresentam exemplos de volumes de solução para perfusão por administração dependendo da dose receitada e do peso corporal. O volume preciso da solução para perfusão deve ser calculada de acordo com o peso corporal exato da criança.

Tabela 3 Doses de monoterapia no tratamento de crises de início parcial a utilizar duas vezes por dia para crianças a partir dos 2 anos de idade e peso superior a 10 kg mas inferior a 40 kg

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
Dose prescrita	0.1 ml/kg (1 mg/kg) Dose inicial	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) Dose máxima recomendada
Peso	Volume administrado					
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)
-------	-------------------	-----------------	---------------------	-------------------	---------------------	-------------------

Tabela 4 Doses de monoterapia no tratamento de crises de início parcial a utilizar duas vezes por dia para crianças e adolescentes com peso superior a 40 kg mas inferior a 50 kg ⁽¹⁾

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Dose prescrita	0.1 ml/kg (1 mg/kg) Dose inicial	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) Dose máxima recomendada
Peso	Volume administrado				
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⁾ A dose para adolescentes com peso igual ou superior a 50 kg é a mesma que para os adultos.

Terapêutica adjuvante (no tratamento de crises tónico-clónicas primárias generalizadas a partir dos 4 anos de idade ou no tratamento de crises de início parcial a partir de 2 anos de idade)

A dose inicial recomendada é de 1 mg/kg duas vezes por dia (2 mg/kg/dia), a qual deve ser aumentada para uma dose terapêutica inicial de 2 mg/kg duas vezes por dia (4 mg/kg/dia), após uma semana. Dependendo da resposta e da tolerabilidade, a dose de manutenção pode ser ainda aumentada em 1 mg/kg duas vezes por dia (2 mg/kg/dia) a cada semana. A dose deve ser gradualmente ajustada até ser obtida a resposta ideal. Deve ser utilizada a dose eficaz mais baixa. Devido a uma maior depuração em relação aos adultos, em crianças com peso entre 10 kg e inferior a 20 kg, recomenda-se uma dose máxima de até 6 mg/kg duas vezes por dia (12 mg/kg/dia). Em crianças com peso entre 20 e inferior a 30 kg, recomenda-se uma dose máxima de 5 mg/kg duas vezes por dia (10 mg/kg/dia) e em crianças com peso entre 30 e inferior a 50 kg, recomenda-se uma dose máxima de 4 mg/kg duas vezes por dia (8 mg/kg/dia), embora em estudos abertos (ver secções 4.8 e 5.2), uma dose até 6 mg/kg duas vezes por dia (12 mg/kg/dia) tenha sido utilizada por um pequeno número de crianças deste último grupo.

As tabelas infra apresentam exemplos de volumes de solução para perfusão por administração dependendo da dose receitada e do peso corporal. O volume preciso da solução para perfusão deve ser calculada de acordo com o peso corporal exato da criança.

Tabela 5 Doses de terapêutica adjuvante a utilizar duas vezes por dia para crianças a partir dos 2 anos de idade e peso superior a 10 kg mas inferior a 20 kg

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
Dose prescrita	0.1 ml/kg (1 mg/kg) Dose inicial	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) Dose máxima recomendada
Peso	Volume administrado					
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)

Tabela 6 Doses de terapêutica adjuvante a utilizar duas vezes por dia para crianças e adolescentes com peso superior a 20 kg mas inferior a 30 kg

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Dose prescrita	0.1 ml/kg (1 mg/kg)	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)

	Dose inicial				
Peso	Volume administrado				
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)

Tabela 7 Doses de terapêutica adjuvante a utilizar duas vezes por dia para crianças e adolescentes com peso superior a 30 kg mas inferior a 50 kg

Semana	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Dose prescrita	0.1 ml/kg (1 mg/kg) Dose inicial	0.2 ml/kg (2 mg/kg)	0.3 ml/kg (3 mg/kg)	0.4 ml/kg (4 mg/kg)
Peso	Volume administrado			
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)

Início do tratamento com lacosamida com uma dose de carga (monoterapia inicial ou conversão para monoterapia no tratamento de crises de início parcial ou terapêutica adjuvante no tratamento de crises de início parcial ou terapêutica adjuvante no tratamento de crises tónico-clónicas primárias generalizadas)

Em adolescentes e crianças com peso igual ou superior a 50 kg e adultos, o tratamento com lacosamida pode também ser iniciado com uma dose de carga única de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas mais tarde, de uma dose de 100 mg duas vezes por dia (200 mg/dia) como terapêutica de manutenção. Devem ser instituídos ajustes de dose subsequentes de acordo com a resposta clínica e a tolerabilidade, tal como descrito acima. A dose de carga pode ser iniciada em doentes nos quais o médico pretende que seja rapidamente alcançado o estado estacionário para a concentração plasmática de lacosamida e assegurados os efeitos terapêuticos. Deve ser administrada sob vigilância clínica com especial precaução em relação ao potencial para aumentar a incidência de arritmia cardíaca grave e reações adversas ao nível do sistema nervoso central (ver secção 4.8). A administração de uma dose de carga nas situações agudas não foi estudada, tais como durante o estado de mal epilético.

Descontinuação

Caso seja necessário descontinuar o tratamento com lacosamida, recomenda-se que a dose seja diminuída de forma gradual, com decréscimos semanais de 4 mg/kg/dia (para doentes com um peso corporal inferior a 50 kg) ou 200 mg/dia (para doentes com um peso corporal igual ou superior a 50 kg), para os doentes que tenham atingido uma dose de lacosamida ≥ 6 mg/kg/dia ou ≥ 300 mg/dia, respetivamente. Pode ser considerada uma descontinuação mais lenta, com decréscimos semanais de 2 mg/kg/dia ou 100 mg/dia, caso tal seja considerado clinicamente necessário.

Em doentes que desenvolvam arritmia cardíaca grave, deverá ser realizada uma avaliação clínica de benefício/risco e, se necessário, a lacosamida deverá ser descontinuada.

Populações especiais

Idosos (acima de 65 anos)

Não é necessária redução de dose em doentes idosos. Deve ser tida em conta a redução da depuração renal associada à idade com aumento dos níveis de Área sob a curva (AUC), em doentes idosos (ver parágrafo “Compromisso renal” em seguida e secção 5.2). Os dados clínicos para a utilização de lacosamida em doentes idosos com epilepsia, em particular de doses superiores a 400 mg/dia, são

limitados (ver secções 4.4, 4.8 e 5.1).

Compromisso renal

Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes adultos e pediátricos com compromisso renal ligeiro a moderado (Depuração da creatinina (CLcr) > 30 ml/min). Nos doentes pediátricos com peso igual ou superior a 50 kg e nos doentes adultos com compromisso renal ligeiro a moderado, pode ser administrada uma dose de carga de 200 mg, contudo deve ser realizada uma titulação adicional e cuidada da dose (> 200 mg diários). Nos doentes pediátricos com peso igual ou superior a 50 kg e nos doentes adultos com compromisso renal grave (CLcr ≤ 30 ml/min) ou com insuficiência renal terminal, recomenda-se uma dose máxima de 250 mg/dia e a titulação da dose deve ser realizada com precaução. Se uma dose de carga se encontrar indicada, deve ser administrada uma terapêutica com uma dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg duas vezes por dia durante a primeira semana. Nos doentes pediátricos com peso inferior a 50 kg com compromisso renal grave (CLcr ≤ 30 ml/min) ou com doença renal terminal, recomenda-se uma redução de 25% da dose máxima. Em todos os doentes hemodialisados, recomenda-se um suplemento de até 50% da dose diária dividida, imediatamente a seguir a cada tratamento de hemodiálise. O tratamento de doentes com doença renal terminal deve ser feito com precaução dada a experiência clínica limitada e a acumulação do metabolito (sem atividade farmacológica conhecida).

Compromisso hepático

É recomendada uma dose máxima de 300 mg/dia em doentes pediátricos com peso igual ou superior a 50 kg e em doentes adultos com compromisso hepático ligeiro a moderado.

A titulação da dose deve ser efetuada com precaução, considerando a existência de compromisso renal. Em adolescentes e adultos com peso igual ou superior a 50 kg, pode ser considerada uma dose de carga de 200 mg mas deve ser realizada uma titulação adicional e cuidada da dose (> 200 mg diários). Com base nos dados obtidos em adultos, nos doentes pediátricos com peso inferior a 50 kg com compromisso hepático ligeiro a moderado deve ser aplicada uma redução de 25% da dose máxima. A farmacocinética da lacosamida não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 5.2). A lacosamida apenas deve ser administrada a doentes adultos e pediátricos com insuficiência hepática grave quando se espera que os benefícios terapêuticos esperados superem o potencial risco. Pode ser necessário ajustar a dose enquanto se observa cuidadosamente a atividade da doença e potenciais efeitos indesejáveis no doente.

População pediátrica

A lacosamida não é recomendada para utilização em crianças com idade inferior a 4 anos no tratamento de crises tónico-clónicas primárias generalizadas e com idade inferior a 2 anos no tratamento de crises de início parcial, uma vez que existem dados limitados sobre a segurança e eficácia nestes grupos etários.

Dose de carga

A administração de uma dose de carga não foi estudada em crianças. Não se recomenda a utilização de uma dose de carga em adolescentes e crianças com peso inferior a 50 kg.

Modo de administração

A solução para perfusão é perfundida ao longo de um período de 15 a 60 minutos duas vezes por dia. É preferível uma duração de perfusão de, pelo menos, 30 minutos para a administração de > 200 mg por perfusão (ou seja, > 400 mg/dia). A solução de lacosamida para perfusão pode ser administrada por via intravenosa sem diluição ou pode ser diluída com solução para perfusão de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), solução para perfusão de glucose 50 mg/ml (5%) ou solução injetável de lactato de Ringer.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Existência de bloqueio auriculoventricular (AV) de segundo ou terceiro grau.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Ideação e comportamento suicida

Foram notificados casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com medicamentos antiepiléticos em várias indicações terapêuticas. Uma meta-análise de estudos clínicos aleatorizados de medicamentos antiepiléticos controlados com placebo mostrou também um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo que explica este risco não é conhecido e os dados disponíveis não excluem a possibilidade de um aumento do risco associado à lacosamida. Assim, os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerada a necessidade de tratamento adequado. Os doentes (e os prestadores de cuidados aos doentes) devem ser aconselhados a contactar o médico caso surjam sinais de ideação e comportamento suicidas (ver secção 4.8).

Ritmo e condução cardíaca

Foi observado prolongamento do intervalo PR relacionado com a dose em ensaios clínicos com a lacosamida. A lacosamida deve ser utilizada com precaução em doentes com condições pró-arrítmicas subjacentes, tais como doentes com problemas de condução cardíaca conhecidos ou doença cardíaca grave (por ex., isquemia/enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença cardíaca estrutural ou patologias cardíacas dos canais de sódio), ou doentes tratados com medicamentos que afetem a condução cardíaca, incluindo antiarrítmicos e medicamentos antiepiléticos bloqueadores dos canais de sódio (ver secção 4.5), assim como em doentes idosos.

Nestes doentes, deve considerar-se a realização de um ECG antes de um aumento da dose de lacosamida acima de 400 mg/dia e após a lacosamida ser titulada no sentido de alcançar o estado estacionário.

Nos estudos clínicos controlados por placebo da lacosamida em doentes epiléticos, não foi notificada fibrilhação ou *flutter* auricular; contudo, ambos foram notificados em estudos abertos de epilepsia e na experiência pós-comercialização.

Na experiência pós-comercialização, foram notificados bloqueios AV (incluindo bloqueios AV de segundo grau ou superiores). Foi notificada taquiarritmia ventricular em doentes com condições pró-arrítmicas. Em casos raros, estes acontecimentos levaram a assístole, paragem cardíaca e morte, em doentes com condições pró-arrítmicas subjacentes.

Os doentes devem ser alertados dos sintomas de arritmia cardíaca (p. ex. pulso fraco, rápido ou irregular, palpitações, falta de ar, sensação de atordoamento, desmaio). Deverá ser recomendado aos doentes procurar aconselhamento médico imediato, caso ocorra algum destes sintomas.

Tonturas

O tratamento com lacosamida tem sido associado a tonturas, o que pode aumentar a ocorrência de lesões acidentais ou quedas. Assim, os doentes devem ser advertidos para tomarem precauções até que estejam familiarizados com os potenciais efeitos deste medicamento (ver secção 4.8).

Potencial para novo aparecimento ou agravamento das crises mioclónicas

Foram notificados casos de novo aparecimento ou agravamento das crises mioclónicas em doentes adultos e pediátricos com crises tónico-clónicas primárias generalizadas (CTCPG), em particular durante a titulação. Em doentes com mais do que um tipo de crise, o benefício observado do controlo de um tipo de crise deve ser ponderado frente a qualquer agravamento observado noutro tipo de crise.

Potencial para agravamento eletroclínico em síndromes epiléticas pediátricas específicas

A segurança e a eficácia da lacosamida em doentes pediátricos com síndromes epiléticas em que possam coexistir crises focais e generalizadas não foram determinadas.

Excipientes com efeito conhecido

Este medicamento contém 59,8 mg de sódio por frasco para injetáveis, equivalente a 3 % da ingestão diária máxima recomendada de 2 g de sódio para um adulto pela OMS.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A lacosamida deve ser usada com precaução em doentes tratados com medicamentos associados ao aumento do intervalo PR (incluindo medicamentos antiepiléticos bloqueadores dos canais de sódio) assim como em doentes tratados com antiarrítmicos. No entanto, em estudos clínicos, a análise de subgrupo não demonstrou uma magnitude aumentada no prolongamento do intervalo PR em doentes com administração concomitante de carbamazepina ou lamotrigina.

Dados *in vitro*

Os dados disponíveis sugerem que a lacosamida possui um potencial de interação baixo. Estudos *in vitro* indicam que as enzimas CYP1A2, CYP2B6 e CYP2C9 não são induzidas e que os CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2D6 e CYP 2E1 não são inibidos pela lacosamida, nas concentrações plasmáticas observadas durante os estudos clínicos. Um estudo *in vitro* indicou que a lacosamida não é transportada por glicoproteína-P no intestino. Dados *in vitro* demonstram que o CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4 têm a capacidade de catalisar a formação do metabolito O-desmetil.

Dados *in vivo*

A lacosamida não inibe nem induz os CYP2C19 e CYP3A4 numa extensão clinicamente relevante. A lacosamida não afetou a AUC do midazolam (metabolizado pelo CYP3A4, após toma de lacosamida 200 mg duas vezes ao dia) mas a C_{max} do midazolam foi ligeiramente aumentada (30%). A lacosamida não afetou a farmacocinética do omeprazol (metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4, após toma de lacosamida 300 mg duas vezes ao dia).

O omeprazol, inibidor do CYP2C19, (40 mg uma vez por dia) não originou um aumento clinicamente significativo da exposição da lacosamida. Deste modo, é pouco provável que inibidores moderados do CYP2C19 afetem numa extensão clinicamente relevante a exposição sistémica à lacosamida.

É recomendada precaução no tratamento concomitante com inibidores fortes do CYP2C9 (ex. fluconazol) e CYP3A4 (ex. itraconazol, cetoconazol, ritonavir, claritromicina), o que pode originar um aumento da exposição sistémica à lacosamida. Tais interações não foram estabelecidas *in vivo* mas foram possivelmente baseadas nos dados *in vitro*.

A exposição sistémica da lacosamida pode ser moderadamente reduzida por indutores enzimáticos fortes, como a rifampicina ou o hipericão (*Hypericum perforatum*), pelo que o início e fim de tratamento com estes indutores devam ser efetuados com precaução.

Medicamentos antiepiléticos

Em estudos de interação, a lacosamida não influenciou significativamente as concentrações plasmáticas da carbamazepina nem do ácido valpróico. As concentrações plasmáticas da lacosamida não foram afetadas pela carbamazepina ou ácido valpróico. Análises farmacocinéticas populacionais em diferentes grupos etários demonstraram que o tratamento concomitante com outros medicamentos antiepiléticos indutores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, em várias doses) reduziu a exposição sistémica geral da lacosamida em 25% em adultos e 17% em doentes pediátricos.

Contracetivos orais

Num estudo de interação não ocorreram interações clinicamente significativas entre a lacosamida e os contracetivos orais etinilestradiol e levonorgestrel. As concentrações de progesterona não foram afetadas com a administração concomitante dos dois medicamentos.

Outros

Estudos de interação demonstraram que a lacosamida não interfere com a farmacocinética da digoxina. Não houve interação clinicamente significativa entre a lacosamida e a metformina.

A coadministração de varfarina com lacosamida não resulta numa alteração clinicamente significativa da farmacocinética e farmacodinâmica da varfarina.

Apesar de não se encontrarem disponíveis dados farmacocinéticos relacionados com a interação da lacosamida com o álcool, o efeito farmacodinâmico não pode ser excluído.

A lacosamida tem um perfil de ligação às proteínas inferior a 15%, pelo que são consideradas pouco prováveis interações de competição pelo recetor proteico, com outros medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Os médicos devem discutir o planeamento familiar e a contraceção com as mulheres com potencial para engravidar a utilizar lacosamida (ver Gravidez).

Se uma mulher decidir engravidar, o uso de lacosamida deve ser cuidadosamente reavaliado.

Gravidez

Risco relacionado com a epilepsia e medicamentos antiepiléticos, em geral

Para todos os medicamentos antiepiléticos, foi observado que na descendência de mulheres com epilepsia, tratadas, a prevalência de malformações é duas a três vezes superior à prevalência observada na população em geral (aproximadamente 3%). Na população tratada, foi observado um aumento das malformações associado à politerapia, no entanto, a extensão de responsabilidade atribuída ao tratamento e/ou doença não foi elucidativa.

O tratamento antiepilético efetivo não pode ser interrompido uma vez que o agravamento da patologia é prejudicial para ambos, mãe e feto.

Risco associado à lacosamida

A quantidade de dados sobre a utilização de lacosamida em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Estudos em animais não revelaram qualquer efeito teratogénico em ratos ou coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e coelhos, em doses tóxicas maternas (ver secção 5.3).

Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de lacosamida durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário (se o benefício para a mãe for claramente superior ao risco potencial para o feto). Se a mulher decidir engravidar, a utilização deste medicamento deve ser cuidadosamente reavaliada.

Amamentação

A lacosamida é excretada no leite materno em seres humanos. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Recomenda-se que o aleitamento seja interrompido durante o tratamento com lacosamida.

Fertilidade

Não foram observadas reações adversas na fertilidade masculina ou feminina ou na reprodução em ratos nas doses que produzem exposições plasmáticas (AUC) até aproximadamente 2 vezes a AUC plasmática em seres humanos na dose máxima recomendada para o Homem.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A lacosamida tem uma influência ligeira a moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. O tratamento com lacosamida foi associado a tonturas e visão turva.

Assim sendo, os doentes deverão ser aconselhados a não conduzir nem utilizar máquinas potencialmente perigosas antes de estarem familiarizados com os efeitos da lacosamida na sua capacidade para desempenhar estas atividades.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de estudos clínicos efetuados contra placebo em terapêuticas adjuvantes, em 1308 doentes com crises de início parcial, foi notificada pelo menos 1 reação adversa, num total de 61,9% de doentes aleatorizados para lacosamida e 35,2% de doentes aleatorizados para placebo. Os efeitos indesejáveis notificados mais frequentemente ($\geq 10\%$) no tratamento com lacosamida foram tonturas, cefaleias, náuseas e diplopia. São geralmente de intensidade ligeira a moderada. Alguns dos efeitos notificados eram relacionados com a dose, podendo ser minimizados com a redução da mesma. A incidência e a gravidade de efeitos indesejáveis associados ao sistema nervoso central (SNC) e gastrointestinal (GI) geralmente decresceram ao longo do tempo.

A taxa de interrupção de tratamento associada a reações adversas foi de 12,2% em doentes aleatorizados para lacosamida e 1,6% em doentes aleatorizados para placebo, em todos estes estudos controlados. A reação adversa mais frequente, associada à interrupção do tratamento com lacosamida foram as tonturas.

A incidência de reações adversas ao nível do SNC tais como tonturas, pode ser superior após a administração de uma dose de carga.

Com base na análise dos dados provenientes de um estudo clínico de não inferioridade em monoterapia comparando a lacosamida com a carbamazepina de libertação controlada (CR), as reações adversas notificadas mais frequentemente ($\geq 10\%$) para a lacosamida foram cefaleias e tonturas. A taxa de descontinuação devido a reações adversas foi de 10,6% para doentes tratados com lacosamida e 15,6% para doentes tratados com carbamazepina CR.

O perfil de segurança da lacosamida notificado num estudo realizado em doentes com idade igual ou superior a 4 anos com epilepsia generalizada idiopática com crises tónico-clónicas primárias generalizadas (CTCPG) foi consistente com o perfil de segurança notificado nos estudos clínicos controlados por placebo agrupados sobre crises de início parcial. As reações adversas adicionais notificadas nos doentes com CTCPG foram epilepsia mioclónica (2,5% no grupo da lacosamida e 0% no grupo do placebo) e ataxia (3,3% no grupo da lacosamida e 0% no grupo do placebo). As reações adversas notificadas com mais frequência foram tonturas e sonolência. As reações adversas mais frequentes que resultaram em descontinuação da terapêutica com lacosamida foram as tonturas e a ideação suicida. A taxa de descontinuação devida a reações adversas foi de 9,1% no grupo da lacosamida e de 4,1% no grupo do placebo.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte apresenta as frequências das reações adversas notificadas durante os estudos clínicos e na experiência de pós-comercialização. As frequências definem-se em muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) e desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabel 8: Frequências das reações adversas comunicadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecidos
Doenças do sangue e do sistema linfático				Agranulocitose ⁽¹⁾
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade ao medicamento ⁽¹⁾	Reação adversa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) ^(1,2)
Perturbações do foro psiquiátrico		Depressão Estado confusional Insónia ⁽¹⁾	Agressividade Agitação ⁽¹⁾ Humor eufórico ⁽¹⁾ Perturbação psicótica ⁽¹⁾ Tentativa de suicídio ⁽¹⁾ Ideação suicida Alucinações ⁽¹⁾	
Doenças do sistema nervoso	Tonturas Cefaleias	Crises mioclónicas ⁽³⁾ Ataxia Perturbações no equilíbrio Perturbações da memória Perturbação cognitiva Sonolência Tremor Nistagmo Hipoestesia Disartria Perturbações na atenção Parestesia	Síncope ⁽²⁾ Coordenação anómala Discinesia	Convulsão
Afeções oculares	Diplopia	Visão turva		
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens Acufenos		
Cardiopatias			Bloqueio auriculoventricular ^(1,2) e bradicardia ^(1,2) Fibrilhação auricular ^(1,2) Flutter auricular ^(1,2)	Taquiarritmia ventricular ⁽¹⁾
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Vómitos Obstipação Flatulência Dispepsia Xerostomia Diarreia		
Afeções hepatobiliares			Testes da função hepática alterados ⁽²⁾ Aumento das enzimas hepáticas(> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido Erupção cutânea ⁽¹⁾	Angioedema ⁽¹⁾ Urticária ⁽¹⁾	Síndrome de Stevens-Johnson ⁽¹⁾

				Necrólise epidérmica tóxica ⁽¹⁾
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Espasmos musculares		
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Alterações da marcha Astenia Fadiga Irritabilidade Sensação de embriaguez Dor ou desconforto no local da injeção ⁽⁴⁾ Irritação ⁽⁴⁾	Eritema ⁽⁴⁾	
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Queda Laceração cutânea Contusão		

⁽¹⁾ Reações adversas relatadas durante a experiência pós-comercialização.

⁽²⁾ Ver Descrição das reações adversas selecionadas.

⁽³⁾ Notificado em estudos de crises tónico-clónicas primárias generalizadas (CTCPG).

⁽⁴⁾ Reações adversas locais relacionadas com a administração intravenosa.

Descrição das reações adversas selecionadas

A administração de lacosamida está associada ao aumento do intervalo PR relacionado com a dose. Podem ocorrer efeitos indesejáveis relacionados com o aumento do intervalo PR (ex.: bloqueio auriculoventricular, síncope, bradicardia).

Em estudos clínicos para terapêutica adjuvante com doentes epiléticos, a taxa de incidência associada à notificação de bloqueio auriculoventricular de primeiro grau é pouco frequente, 0,7%, 0%, 0,5% e 0% para a lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg ou placebo, respetivamente. Não foram observados bloqueios auriculoventriculares de 2º grau ou superior nestes estudos. Contudo, durante a experiência pós-comercialização foram descritos casos de bloqueio auriculoventricular de 2º e 3º grau associados ao tratamento com lacosamida. No estudo clínico de monoterapia, comparando a lacosamida com a carbamazepina CR, a extensão do aumento no intervalo PR foi comparável entre a lacosamida e a carbamazepina.

A taxa de incidência associada à síncope notificada para um conjunto de estudos clínicos para terapêutica adjuvante é pouco frequente, não diferindo entre os doentes epiléticos (n=944) tratados com lacosamida (0,1%) e os doentes epiléticos (n=364) tratados com placebo (0,3%). No estudo clínico para a monoterapia que comparou a lacosamida com a carbamazepina CR, foi notificada a ocorrência de síncope em 7/444 (1,6%) doentes tratados com lacosamida e em 1/442 (0,2%) doentes tratados com carbamazepina CR.

A fibrilhação ou o *flutter* auricular não foram notificados em estudos clínicos de curto prazo; contudo, ambos foram notificados em estudos abertos de epilepsia e na experiência pós-comercialização.

Anomalias nas análises laboratoriais

Foram observadas anomalias nos testes da função hepática em estudos clínicos controlados por placebo com lacosamida em doentes adultos com crises de início parcial, que estavam a tomar 1 a 3 medicamentos antiepiléticos concomitantes. Aumentos da Alanina Transaminase (ALT) a ≥ 3 x Limite Superior Normal ULN ocorreram em 0,7% (7/935) dos doentes a utilizar Lacosamide Adroiq 10 mg/ml solução para perfusão e em 0% (0/356) dos doentes a utilizar placebo.

Reações de hipersensibilidade multiorgânicas

Foram descritas reações de hipersensibilidade multiorgânicas (também conhecidas como reação adversa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, DRESS) em doentes tratados com alguns medicamentos antiepiléticos. Estas reações têm uma expressão variável mas tipicamente apresentam febre e erupção cutânea e podem ser associadas com o envolvimento de diferentes sistemas de órgãos. Se houver suspeita de reação de hipersensibilidade multiorgânica, a lacosamida deve ser descontinuada.

População pediátrica

O perfil de segurança da lacosamida em estudos clínicos controlados por placebo (255 doentes com idade a partir de 1 mês até menos de 4 anos e 343 doentes com idade a partir de 4 anos até menos de 17 anos) e em estudos clínicos abertos (847 doentes com idade a partir de 1 mês e até idade igual ou inferior a 18 anos) na terapêutica adjuvante em doentes pediátricos com crises de início parcial foi consistente com o perfil de segurança observado em adultos. Uma vez que os dados disponíveis em doentes pediátricos com menos de 2 anos de idade são limitados, a lacosamida não se encontra indicada nesta faixa etária.

As reações adversas adicionais observadas na população pediátrica foram pirexia, nasofaringite, faringite, diminuição do apetite, comportamento anormal e letargia. Foi relatada sonolência com mais frequência na população pediátrica ($\geq 1/10$) em comparação com a população adulta ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

População idosa

No estudo para a monoterapia que comparou a lacosamida com a carbamazepina CR, os tipos de reações adversas relacionadas com a lacosamida em doentes idosos (idade ≥ 65 anos) aparentam ser semelhantes aos observados em doentes com idade inferior a 65 anos. No entanto, foi relatado um aumento da incidência de quedas, diarreia e tremor superior (diferença $\geq 5\%$) em doentes idosos quando comparados com doentes adultos mais jovens. A reação adversa associada a efeitos cardíacos notificada mais frequentemente em doentes idosos quando comparados com a população adulta mais jovem foi bloqueio AV de primeiro grau. Isto foi notificado com a lacosamida em 4,8% (3/62) dos doentes idosos quando comparados com 1,6% (6/382) dos doentes adultos mais jovens. A taxa de descontinuação devido às reações adversas observadas com a lacosamida foi de 21,0% (13/62) nos doentes idosos em relação a 9,2% (35/382) nos doentes adultos mais jovens. Estas diferenças entre doentes idosos e doentes adultos mais jovens foram semelhantes às observadas no grupo comparador ativo.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Os sintomas observados após uma sobredosagem accidental ou intencional de lacosamida estão associados principalmente ao SNC e ao sistema gastrointestinal.

- Os tipos de reações adversas experimentados por doentes expostos a doses acima de 400 mg até 800 mg não foram clinicamente diferentes dos efeitos adversos dos doentes aos quais foram administradas as doses recomendadas de lacosamida.
- As reações notificadas após ingestão de mais de 800 mg são tonturas, náuseas, vômitos, crises (convulsões tónico-clónicas generalizadas, estado epiléptico). Foram também observados distúrbios da condução cardíaca, choque e coma. Foram notificadas mortes em doentes após uma ingestão de sobredosagem única aguda de vários gramas de lacosamida.

Tratamento

Não existe antídoto específico para a sobredosagem com lacosamida. O tratamento de uma sobredosagem com lacosamida deve englobar medidas gerais de suporte e pode incluir hemodiálise, se necessário (ver secção 5.2).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: antiepiléticos, outros antiepiléticos. código ATC: N03AX18.

Mecanismo de ação

A substância ativa, lacosamida (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxipropionamida) é um aminoácido funcionalizado.

O mecanismo de ação exato pelo qual a lacosamida exerce o seu efeito antiepilético em seres humanos ainda não está completamente caracterizado. Estudos eletrofisiológicos *in vitro* revelaram que a lacosamida aumenta seletivamente a inativação lenta dos canais de sódio dependentes da voltagem, resultando na estabilização das membranas neuronais hiperexcitáveis.

Efeitos farmacodinâmicos

A lacosamida demonstrou induzir proteção contra convulsões num largo número de modelos animais de crises parciais e primariamente generalizadas, atrasando a ocorrência de crises provocadas.

Em estudos não-clínicos, a lacosamida em associação com levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato ou gabapentina revelou efeitos anticonvulsivantes sinérgicos ou aditivos.

Eficácia e segurança clínicas (crises de início parcial)

População adulta

Monoterapia

A eficácia da lacosamida em monoterapia foi demonstrada num ensaio clínico aleatorizado, controlado com placebo, de comparação por não inferioridade com a carbamazepina CR em 886 doentes com idade igual ou superior a 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia. Os doentes tinham de apresentar crises com início parcial com ou sem generalização secundária não provocadas. Os doentes foram aleatorizados para carbamazepina CR ou lacosamida, dispensados em comprimidos, na proporção de 1:1. A dose baseou-se na dose-resposta e variou de 400 até 1200 mg/dia para a carbamazepina CR e de 200 até 600 mg/dia para a lacosamida. A duração do tratamento atingiu as 121 semanas dependendo da resposta.

As taxas estimadas para 6 meses de ausência de crises foram 89,8% para doentes tratados com lacosamida e 91,1% para doentes tratados com carbamazepina CR utilizando o método de análise de sobrevivência de Kaplan-Meier. A diferença absoluta ajustada entre tratamentos foi -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). As taxas estimadas para 12 meses de ausência de crises de Kaplan-Meier foram 77,8% para os doentes tratados com lacosamida e 82,7% para doentes tratados com carbamazepina CR.

As taxas de 6 meses de ausência de crises em doentes idosos com idade igual ou superior a 65 anos (62 doentes com lacosamida, 57 doentes com carbamazepina CR) foram semelhantes entre ambos os grupos de tratamento. As taxas foram igualmente semelhantes às observadas para a população em geral. Em doentes idosos, a dose de manutenção de lacosamida foi de 200 mg/dia em 55 doentes (88,7%), 400 mg/dia em 6 doentes (9,7%) e a dose foi aumentada acima de 400 mg/dia em 1 doente (1,6%). No need to change

Conversão para monoterapia

A eficácia e segurança da lacosamida na conversão para monoterapia foram estudadas num estudo

anterior, multicêntrico, de dupla ocultação, aleatorizado. Neste estudo foram aleatorizados 425 doentes com idade entre 16 e 70 anos com crises não controladas com início parcial sob tratamento com doses estáveis de um ou dois medicamentos disponíveis no mercado para a conversão para monoterapia com lacosamida (tanto 400 mg/dia ou 300 mg/dia na proporção de 3:1).

Em doentes sob terapêutica que completaram a titulação e iniciaram a suspensão dos medicamentos antiepiléticos (284 e 99 respetivamente), a monoterapia foi mantida em 71,5% e 70,7% dos doentes respetivamente para 57-105 dias (média de 71 dias), para além do período de observação estimado de 70 dias.

Terapêutica adjuvante

A eficácia da lacosamida como terapêutica adjuvante nas doses recomendadas (200 mg/dia, 400 mg/dia) foi estabelecida em 3 estudos multicêntricos, aleatorizados, controlados com placebo com duração de 12 semanas. A lacosamida na dose de 600 mg/dia também revelou ser eficaz como terapêutica adjuvante em estudos controlados, embora com eficácia semelhante a 400 mg/dia, sendo os doentes menos capazes de tolerar esta dose devido a efeitos indesejáveis ao nível do SNC e do sistema gastrointestinal. Assim, não é recomendada a dose de 600 mg/dia. A dose máxima recomendada é de 400 mg/dia. Estes estudos, envolvendo 1308 doentes com um historial de aproximadamente 23 anos de crises de início parcial, foram desenhados para avaliar a eficácia e segurança da lacosamida, quando administrada concomitantemente com 1-3 medicamentos antiepiléticos, em doentes com crises de início parcial não controladas, com ou sem generalização secundária. A proporção de doentes com uma redução de 50% na frequência de crises foi de 23%, 34% e 40% para placebo, lacosamida 200 mg/dia e lacosamida 400 mg/dia, respetivamente.

A farmacocinética e segurança de uma dose de carga única de lacosamida por via intravenosa foram estabelecidas durante a realização de um estudo multicêntrico aberto, delineado para avaliar a segurança e a tolerabilidade da iniciação rápida da lacosamida através de uma dose de carga única por via intravenosa (incluindo 200 mg) seguidos de doses orais duas vezes ao dia (equivalentes à dose por via intravenosa) como terapêutica complementar em doentes adultos com idades compreendidas entre 16 e 60 anos com crises de início parcial.

População pediátrica

As crises de início parcial têm uma fisiopatologia e expressão clínica semelhantes nas crianças a partir de 2 anos de idade e nos adultos. A eficácia da lacosamida em crianças com idade igual ou superior a 2 anos foi extrapolada a partir dos dados obtidos com adolescentes e adultos com crises de início parcial, esperando-se uma resposta semelhante uma vez estabelecidas as adaptações da dose pediátrica (ver secção 4.2), e a segurança foi demonstrada (ver secção 4.8).

A eficácia suportada pelo princípio da extrapolação acima descrito foi confirmada através de um estudo clínico de dupla ocultação, aleatorizado, controlado por placebo. O estudo consistiu num período de situação basal de 8 semanas seguido de um período de titulação de 6 semanas. Doentes elegíveis num regime de dose estável de 1 até ≤ 3 medicamentos antiepiléticos, que ainda experienciaram pelos menos 2 crises de início parcial durante 4 semanas antes da seleção, com uma fase livre de crises não superior a 21 dias no período de 8 semanas antes de entrar no período de situação basal, foram aleatorizados para receber placebo (n=172) ou lacosamida (n=171).

A posologia foi iniciada numa dose de 2 mg/kg/dia em participantes com um peso inferior a 50 kg, ou 100 mg/dia em participantes com peso de 50 kg ou superior em duas doses divididas. Durante o período de titulação, as doses de lacosamida foram ajustadas em incrementos de 1 ou 2 mg/kg/dia em participantes com um peso menor do que 50 kg, ou 50 ou 100 mg/dia em participantes com peso de 50 kg ou superior, em intervalos semanais, para atingir o intervalo da dose-alvo do período de manutenção.

Os participantes teriam de atingir a dose alvo mínima para a sua categoria de peso corporal nos últimos 3 dias de período de titulação para serem elegíveis a entrar no período de manutenção de 10 semanas. Os participantes deveriam permanecer numa dose estável de lacosamida durante o período de manutenção ou seriam retirados e inseridos no período de diminuição com ocultação. Foi observada uma redução estatisticamente significativa ($p=0,0003$) e clinicamente relevante na frequência de crises de início parcial por 28 dias desde a situação basal até ao período de manutenção entre o grupo de lacosamida e o grupo do placebo. A redução em percentagem acima do placebo com

base na análise de covariância foi de 31,72% (95% IC: 16,342; 44,277).

No geral, a proporção de participantes com uma redução da frequência de crises de início parcial de pelo menos 50% por 28 dias desde a situação basal até ao período de manutenção foi de 52,9% no grupo de lacosamida em comparação com 33,3% no grupo do placebo.

A qualidade de vida avaliada pelo Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida indicou que os participantes em ambos os grupos de lacosamida e de placebo tiveram uma semelhante e estável qualidade de vida relacionada com a saúde durante todo o período de tratamento.

Eficácia e segurança clínicas (crises tónico-clónicas primárias generalizadas)

A eficácia da lacosamida como terapêutica adjuvante em doentes com idade igual ou superior a 4 anos de idade com epilepsia generalizada idiopática com crises tónico-clónicas primárias generalizadas (CTCPG) foi estabelecida num estudo clínico multicêntrico, com dupla ocultação, aleatorizado, controlado com placebo, de grupos paralelos com 24 semanas de duração. O estudo consistiu num período basal histórico de 12 semanas, um período basal prospetivo de 4 semanas e um período de tratamento de 24 semanas (que incluiu um período de titulação de 6 semanas e um período de manutenção de 18 semanas). Os doentes elegíveis a utilizar uma dose estável de 1 a 3 antiepiléticos com, pelo menos, 3 CTCPG documentadas durante o período basal combinado de 16 semanas, foram aleatorizados segundo um rácio 1:1 para receber lacosamida ou placebo (doentes no conjunto de análise completo: lacosamida n=118, placebo n=121; destes, 8 doentes no grupo etário dos ≥ 4 a < 12 anos e 16 doentes no grupo etário dos ≥ 12 a < 18 anos foram tratados com LCM e 9 e 16 doentes, respetivamente, com placebo).

Os doentes foram titulados de forma crescente até à dose-alvo do período de manutenção de 12 mg/kg/dia nos doentes com peso inferior a 30 kg, de 8 mg/kg/dia nos doentes com peso desde os 30 kg a menos de 50 kg ou de 400 mg/dia para os doentes com peso igual ou superior a 50 kg.

Tabela 9: A eficácia da lacosamida como terapêutica adjuvante num estudo clínico multicêntrico, com dupla ocultação, aleatorizado, controlado com placebo, de grupos paralelos com 24 semanas de duração

Variável da eficácia Parâmetro	Placebo N=121	Lacosamida N=118
Tempo até à segunda CTCPG		
Mediana (dias)	77,0	-
IC de 95%	49,0; 128,0	-
Lacosamida – Placebo		
Razão de risco	0,540	
IC de 95%	0,377; 0,774	
Valor p	< 0,001	
Ausência de crises		
Estimativa de Kaplan-Meier estratificada (%)	17,2	31,3
IC de 95%	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lacosamida – Placebo	14,1	
IC de 95%	3,2; 25,1	
Valor p	0,011	

Nota: para o grupo da lacosamida, a mediana do tempo até à segunda CTCPG não pôde ser estimada pelos métodos de Kaplan-Meier porque > 50% dos doentes não tiveram uma segunda CTCPG até ao Dia 166.

Os resultados no subgrupo pediátrico foram consistentes com os resultados da população global quanto aos parâmetros de avaliação da eficácia primários, secundários e outros.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração intravenosa, a C_{max} depois é atingida no final da perfusão. A concentração plasmática aumenta proporcionalmente com a dose após administração oral (100-800 mg) e administração intravenosa (50-300 mg).

Distribuição

O volume de distribuição é aproximadamente 0,6 l/kg. A lacosamida liga-se em menos de 15% às proteínas plasmáticas.

Biotransformação

95% da dose é excretada pela urina, sob a forma de lacosamida e metabolitos. O metabolismo da lacosamida ainda não foi completamente caracterizado.

Os principais compostos excretados pela urina são a lacosamida inalterada (aproximadamente 40% da dose) e o seu metabolito O-desmetil, em menos de 30%.

A fração polar que se propõe ser constituída por derivados da serina representou aproximadamente 20% na urina, mas foi detetada apenas em quantidades reduzidas (0 - 2%) no plasma humano de alguns voluntários. Quantidades reduzidas (0,5 - 2%) de metabolitos adicionais foram encontradas na urina.

Dados *in vitro* demonstram que o CYP2C9, CYP2C19 e o CYP3A4 têm a capacidade de catalisar a formação do metabolito O-desmetil, mas a principal isoenzima catalisadora não foi ainda confirmada *in vivo*. Não foi identificada diferença clinicamente significativa na exposição da lacosamida, quando comparadas as farmacocinéticas em metabolizadores fortes (EMs, com CYP2C19 funcionais) e em metabolizadores fracos (PMs, sem CYP2C19 funcionais). Um estudo de interação com o omeprazol (inibidor do CYP2C19) demonstrou não existirem alterações clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas da lacosamida, indicando uma importância mínima para esta via. A concentração plasmática do metabolito O-desmetil-lacosamida é aproximadamente 15% da concentração plasmática da lacosamida. Este metabolito principal não possui atividade farmacológica conhecida.

Eliminação

A lacosamida é primariamente eliminada da circulação sistémica por excreção renal e biotransformação. Após administração oral e intravenosa de lacosamida marcada radioativamente, foi recuperado na urina cerca de 95% do composto radioativo administrado e menos de 0,5% nas fezes. O tempo de semi vida de eliminação da lacosamida é aproximadamente 13 horas. A farmacocinética é proporcional à dose e constante ao longo do tempo, com baixa variabilidade intra e interindividual. Após administração duas vezes ao dia, as concentrações plasmáticas em equilíbrio são atingidas em 3 - dias. A concentração plasmática aumenta de acordo com um fator de acumulação de aproximadamente 2.

Uma dose de carga única de 200 mg permite aproximar as concentrações em estado estacionário para níveis comparáveis à administração de 100 mg duas vezes ao dia, por via oral.

Farmacocinética em grupos de doentes especiais

Género

Os estudos clínicos indicam que o género não possui influência clinicamente significativa sobre a concentração plasmática de lacosamida.

Compromisso renal

A AUC da lacosamida sofreu um aumento de aproximadamente 30% em doentes com compromisso renal ligeiro e moderado e 60% no grave, assim como em doentes com doença renal terminal sob

hemodiálise, comparativamente com indivíduos saudáveis, enquanto que a C_{max} não foi afetada. A lacosamida é eficazmente removida do plasma por hemodiálise. Após um tratamento de 4 horas de hemodiálise a AUC da lacosamida é reduzida em aproximadamente 50%. Deste modo, recomenda-se um suplemento da dose após hemodiálise (ver secção 4.2). A exposição do metabolito O-desmetil foi aumentada várias vezes em doentes com compromisso renal moderado e grave. Na ausência de hemodiálise, em doentes com doença renal terminal, os níveis aumentaram e mantiveram o aumento durante as 24 horas de amostragem. Desconhece-se se a exposição aumentada ao metabolito, na doença renal terminal poderia estar na base da reação, mas não foi identificada qualquer atividade farmacológica associada ao metabolito.

Compromisso hepático

Doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) revelaram concentrações plasmáticas de lacosamida mais elevadas (aproximadamente 50% mais altas que AUC_{norm}). O aumento de exposição dever-se-á parcialmente à diminuição da função renal nestes doentes. Estima-se que a redução da depuração não-renal nos doentes do estudo é responsável pelo aumento de 20% da AUC da lacosamida. A farmacocinética da lacosamida não foi estudada no compromisso hepático grave (ver secção 4.2).

Idosos (acima de 65 anos)

Num estudo em idosos, incluindo 4 doentes, homens e mulheres, > 75 anos de idade, a AUC registada foi aumentada em 30% e 50% face a homens mais novos, respetivamente. Este resultado deve-se parcialmente à baixa massa corporal. A diferença de massa corporal normalizada é de 26 e 23%, respetivamente. Foi também observada uma variabilidade aumentada na exposição. Neste estudo, a depuração renal da lacosamida foi ligeiramente reduzida em idosos. Não se considera necessária uma redução de dose, salvo se indicada em casos de função renal comprometida (ver secção 4.2).

População pediátrica

O perfil farmacocinético da lacosamida foi determinado numa análise farmacocinética populacional utilizando poucos dados de concentração plasmática, obtidos através de seis estudos clínicos aleatorizados controlados por placebo e cinco estudos abertos em 1655 doentes adultos e pediátricos com epilepsia, com idades compreendidas entre 1 mês e os 17 anos. Três destes estudos foram realizados em adultos, 7 em doentes pediátricos e 1 numa população mista. As doses de lacosamida administradas variaram entre 2 e 17,8 mg/kg/dia em duas tomas diárias, não excedendo 600 mg/dia. A depuração plasmática típica foi estimada em 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h e 1,34 l/h para doentes pediátricos com peso de 10 kg, 20 kg, 30 kg e 50 kg, respetivamente. Em comparação, a depuração plasmática estimada em doentes adultos (70 kg de peso corporal) foi de 1,74 l/h. A análise farmacocinética populacional utilizando amostras farmacocinéticas escassas do estudo de CTCPG revelou uma exposição semelhante em doentes com CTCPG e em doentes com crises de início parcial.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos estudos de toxicidade, as concentrações plasmáticas de lacosamida obtidas foram similares ou apenas marginalmente mais elevadas que as observadas nos doentes, o que determina margens baixas ou inexistentes para a exposição humana.

Um estudo de segurança farmacológico com administração intravenosa de lacosamida em cães anestesiados revelou aumentos transitórios no intervalo PR, na duração do complexo QRS e redução da pressão arterial, provavelmente devidos à ação cardiodepressora. Estas alterações transitórias começaram no mesmo intervalo de concentrações verificado após a administração da dose máxima recomendada. Para doses intravenosas de 15-60 mg/kg, em cães anestesiados e macacos *Cynomolgus*, foi observado atraso da condução auricular e ventricular, bloqueio auriculoventricular e dissociação auriculoventricular.

Em estudos de toxicidade de dose repetida, foram observadas alterações hepáticas ligeiras em ratos, com início a níveis de exposição 3 vezes superiores à exposição clínica. Estas alterações incluíram aumento de peso do órgão, hipertrofia dos hepatócitos, aumento das concentrações plasmáticas das enzimas hepáticas e aumento do colesterol total e triglicerídeos. Não foi observada qualquer outra

alteração histopatológica, além da hipertrofia dos hepatócitos.

Em estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, em roedores e coelhos, não foram observados efeitos teratogénicos mas verificou-se aumento no número de nados-mortos e mortes de crias durante o periparto, assim como uma ligeira redução do número de crias vivas por ninhada e da sua massa corporal, para doses maternas tóxicas em ratos, correspondentes a níveis de exposição sistémica semelhantes aos esperados durante a exposição clínica. Os dados sobre o potencial embriofetotóxico e teratogénico da lacosamida são insuficientes uma vez que não foi possível testar níveis mais elevados de exposição em animais, devido à toxicidade materna.

Estudos em ratos revelaram que a lacosamida e /ou os seus metabolitos atravessam a placenta.

Em ratos e cães juvenis, os tipos de toxicidade não diferem qualitativamente dos observados em animais adultos. Em ratos juvenis, foi observada uma redução do peso corporal a níveis de exposição sistémica semelhantes à exposição clínica esperada. Em cães juvenis, começaram a ser observados sinais clínicos transitórios e relacionados com a dose ao nível do sistema nervoso central a níveis de exposição sistémica abaixo da exposição clínica esperada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Ácido clorídrico (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

A estabilidade física e química foi demonstrada para períodos de 24 horas a temperaturas iguais ou inferiores a 25 °C e a 2-8 °C, para o produto diluído nos diluentes mencionados em 6.6 e conservado em embalagens de vidro ou Cloreto Polivinílico (PVC).

De um ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem normalmente ser superiores a 24 horas a uma temperatura entre 2 a 8 °C, exceto se a diluição ocorreu em condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Consultar as condições de conservação após diluição do medicamento descritas na secção 6.3

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos para injetáveis, incolores, de vidro (tipo I), com rolha de borracha bromobutílica e cápsula de alumínio, laranja.

Embalagens de 1x20 ml, 5x20 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não utilizar se a solução apresentar partículas ou descoloração.

Este medicamento é para uso único e qualquer solução não utilizada deve ser rejeitada. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Verificou-se que Lacosamide Adroiq solução para perfusão é física e quimicamente estável, quando misturado com os seguintes diluentes, durante um mínimo de 24 horas e conservado em embalagens de PVC, à temperatura ambiente controlada até 25 °C.

Diluentes:

Solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%)

Solução injetável de glucose a 50 mg/ml (5%)

Solução injetável de lactato de Ringer.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 31 maio 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização de risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem externa

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml solução para perfusão
lacosamida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 10 mg de lacosamida.
1 frasco para injetáveis de 20 ml contém 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém cloreto de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

5 frascos para injetáveis para x 20 ml solução para perfusão
1 frasco para injetáveis para x 20 ml solução para perfusão

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa
Apenas para utilização única

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

A solução não utilizada deve ser rejeitada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

<Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS CONTENTORAS

Frasco para injetáveis

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lacosamide Adroiq 10 solução para perfusão
lacosamida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 10 mg de lacosamida.
1 frasco para injetáveis de 20 ml contém 200 mg de lacosamida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém cloreto de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

5 frascos x 20 ml solução para perfusão

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

A solução não utilizada deve ser rejeitada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Lacosamide AdroiQ 10 mg/ml solução para perfusão lacosamida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Lacosamide AdroiQ e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Lacosamide AdroiQ
3. Como utilizar Lacosamide AdroiQ
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Lacosamide AdroiQ
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Lacosamide AdroiQ e para que é utilizado

O que é Lacosamide AdroiQ

Lacosamide AdroiQ contém lacosamida que pertence a um grupo de medicamentos chamados “medicamentos antiepiléticos”. Estes medicamentos são utilizados para tratar a epilepsia.

- Este medicamento foi-lhe prescrito para reduzir o seu número de crises (convulsões).

Para que é que Lacosamide AdroiQ é utilizado

- Lacosamide AdroiQ é utilizado:
 - isolado ou em associação com outros antiepiléticos em adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 2 anos para tratar um certo tipo de epilepsia caracterizada pela ocorrência de crise de início parcial com ou sem generalização secundária. Neste tipo de epilepsia, as crises afetam primeiro apenas um dos lados do seu cérebro. Porém, podem posteriormente estender-se a áreas maiores em ambos os lados do seu cérebro;
 - em associação com outros antiepiléticos em adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 4 anos para tratar as crises tónico-clónicas primárias generalizadas (grandes ataques epiléticos, incluindo perda de consciência) em doentes com epilepsia generalizada idiopática (o tipo de epilepsia que se pensa ter uma causa genética).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Lacosamide AdroiQ

Não utilize Lacosamide AdroiQ

- se tem alergia à lacosamida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Caso não tenha a certeza de ser alérgico, consulte o seu médico.
- se tiver um determinado tipo de doença ao nível do batimento cardíaco chamada bloqueio auriculoventricular de 2º ou 3º grau.

Não utilize Lacosamide AdroiQ se alguma das situações anteriores se aplicar a si. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Lacosamide AdroiQ se:

- tem pensamentos de autoagressão ou suicídio. Um pequeno número de pessoas que iniciaram

tratamento com medicamentos antiepiléticos como a lacosamida teve pensamentos de autoagressão ou suicídio. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos, contacte imediatamente o seu médico.

- tem um problema cardíaco que afeta o batimento do coração e tem frequentemente um batimento cardíaco particularmente lento, rápido ou irregular (nomeadamente, bloqueio AV, fibrilhação auricular e flutter auricular).
- tem uma doença cardíaca grave, como insuficiência cardíaca, ou se já teve um enfarte.
- sente tonturas frequentemente ou cai com frequência. Lacosamide AdroiQ pode causar tonturas, que podem aumentar o risco de acidente ou queda. Isto significa que deve ter precaução acrescida até estar familiarizado com os efeitos deste medicamento.

Se alguma das situações anteriores se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Lacosamide AdroiQ .

Se está a utilizar Lacosamide AdroiQ , fale com o seu médico se sentir um tipo novo de crise ou o agravamento de crises existentes.

Se está a utilizar Lacosamide AdroiQ e está a ter sintomas de ritmo cardíaco anómalo (como pulso fraco, rápido ou irregular, palpitações, falta de ar, sensação de atordoamento, desmaio), procure aconselhamento médico imediato (ver secção 4).

Crianças

Lacosamide AdroiQ não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade com epilepsia caracterizada pela ocorrência de crises de início parciais não é recomendado para crianças com menos de 4 anos de idade com crises tónico-clónicas primárias generalizadas. Isto porque ainda se desconhece se será eficaz e seguro para as crianças nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Lacosamide AdroiQ

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver tomado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em particular, diga ao seu médico ou farmacêutico se está a utilizar um dos seguintes medicamentos que afetam o coração, uma vez que Lacosamide AdroiQ também pode afetar o seu coração:

- Medicamentos para tratar problemas cardíacos;
- Medicamentos que podem aumentar o “intervalo PR” num exame ao coração (ECG ou eletrocardiograma), tais como medicamentos para a epilepsia ou para a dor chamados carbamazepina, lamotrigina ou pregabalina;
- Medicamentos utilizados para tratar determinados tipos de irregularidades do ritmo cardíaco ou insuficiência cardíaca.

Se alguma das situações anteriores se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Lacosamide AdroiQ .

Além disso, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar algum dos seguintes medicamentos, uma vez que podem aumentar ou diminuir o efeito de Lacosamide AdroiQ no seu corpo:

- Medicamentos para tratar infeções fúngicas como fluconazol, itraconazol ou cetoconazol;
- Medicamentos para o VIH como ritonavir;
- Medicamentos para tratar infeções bacterianas como claritromicina ou rifampicina;
- Uma planta medicinal chamada Erva de São João, utilizada para tratar a ansiedade ligeira e a depressão.

Se alguma das situações anteriores se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Lacosamide AdroiQ .

Lacosamide AdroiQ com álcool

Como medida de precaução, não deve ingerir Lacosamide AdroiQ e álcool.

Gravidez e amamentação

As mulheres férteis devem discutir o uso de contraceptivos com o médico.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Se está grávida, não é recomendado utilizar Lacosamide Adroiq , uma vez que os efeitos na gravidez e no feto são desconhecidos.

Não é recomendado amamentar o seu bebé enquanto estiver a utilizar Lacosamide Adroiq , pois o Lacosamide Adroiq passa para o leite materno.

Aconselhe-se imediatamente com o seu médico caso engravide ou esteja a pensar engravidar. O seu médico irá ajudá-la a decidir se deve ou não utilizar Lacosamide Adroiq .

Não interrompa o tratamento sem falar primeiro com o seu médico, uma vez que tal pode fazer com que tenha mais crises (convulsões). Um agravamento da sua doença também pode prejudicar o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza veículos motorizados ou bicicletas, nem utilize ferramentas ou máquinas até saber que efeitos este medicamento tem em si, uma vez que Lacosamide Adroiq pode causar tonturas ou visão turva.

Lacosamide Adroiq contém sódio.

Este medicamento contém 59,8 mg de sódio (o principal componente do sal de cozinha/mesa) por frasco para injetáveis, equivalente a 3 % da ingestão diária máxima recomendada para um adulto.

3. Como utilizar Lacosamide Adroiq

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Outra(s) forma(s) deste medicamento pode(m) ser mais adequada(s) para crianças; pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Utilizar Lacosamide Adroiq

- O tratamento com Lacosamide Adroiq pode ser iniciado:
 - recebendo o medicamento por perfusão intravenosa (por vezes chamada “perfusão IV”), em que o medicamento lhe é administrado na veia por um médico ou enfermeiro. O tempo de perfusão varia entre 15 e 60 minutos.

- O seu médico irá decidir durante quantos dias receberá perfusões. Existe experiência com administração de duas perfusões diárias de Lacosamide Adroiq durante até 5 dias. Para tratamentos mais longos, Lacosamide Adroiq está disponível em comprimidos e xarope.

Quando passa da administração por perfusão para a toma do medicamento por via oral (ou vice-versa), a quantidade total que toma por dia e a frequência das tomas mantêm-se inalteradas.

- Utilize Lacosamide Adroiq duas vezes por dia (com aproximadamente 12 horas de intervalo).
- Tente utilizá-lo aproximadamente às mesmas horas, todos os dias.

utilizarutilizarutilizarutilizar

Quanto utilizar

São indicadas abaixo as doses de Lacosamide Adroiq normalmente recomendadas para diferentes grupos etários e pesos. O seu médico pode prescrever uma dose diferente, caso sofra de problemas nos rins ou no fígado.

Adolescentes e crianças com peso igual ou superior a 50 kg e adultos

Quando Lacosamide Adroiq é utilizado isoladamente

- A dose inicial habitual de Lacosamide Adroiq é de 50 mg duas vezes por dia.
- O seu médico também pode prescrever uma dose inicial de 100 mg de Lacosamide Adroiq duas vezes por dia.
- O seu médico pode aumentar a dose que toma duas vezes por dia em 50 mg a cada semana, até atingir uma dose de manutenção entre 100 mg e 300 mg duas vezes por dia.

Quando Lacosamide Adroiq é tomado com outros medicamentos antiepiléticos

- A dose inicial habitual de Lacosamide Adroiq é de 50 mg duas vezes por dia.
- O seu médico pode aumentar a dose que toma duas vezes por dia em 50 mg a cada semana, até atingir uma dose de manutenção entre 100 mg e 200 mg duas vezes por dia.
- Se o seu peso for igual ou superior a 50 kg, o seu médico pode decidir iniciar o tratamento com Lacosamide Adroiq através de uma dose de “carga” única de 200 mg. Deve depois iniciar a sua dose de manutenção 12 horas mais tarde.

Crianças e adolescentes com peso inferior a 50 kg

- *No tratamento de crise de início parcial:* tenha em atenção que Lacosamide Adroiq não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade.
- *No tratamento de crises tónico-clónicas primárias generalizadas:* tenha em atenção que Lacosamide Adroiq não é recomendado para crianças com menos de 4 anos de idade.

Quando Lacosamide Adroiq é utilizado isoladamente

- O seu médico irá decidir a dose de Lacosamide Adroiq em função do seu peso corporal.
- A dose inicial habitual é de 1 mg (0,1 ml) por cada quilograma (kg) de peso corporal, duas vezes por dia.
- O seu médico pode então aumentar a dose que recebe duas vezes por dia em 1 mg (0,1 ml) por cada kg do seu peso corporal, a cada semana, até atingir uma dose de manutenção.
- São fornecidas abaixo tabelas de dosagem que incluem a dose máxima recomendada. Para fins meramente informativos. O seu médico irá estabelecer a dose certa para si.

A utilizar duas vezes por dia, para crianças a partir de 2 anos de idade com **peso igual ou superior a 10 kg e inferior a 40 kg**

Peso	Semana 1 Dose inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 0,5 ml/kg	Semana 6 Dose máxima recomendada: 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

A utilizar duas vezes por dia, para crianças e adolescentes com **peso igual ou superior a 40 kg e inferior a 50 kg**

Peso	Semana 1 Dose inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 Dose máxima recomendada: 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

Quando Lacosamide Adroiq é utilizado com outros medicamentos antiepiléticos

- O seu médico irá decidir a dose de Lacosamide Adroiq em função do seu peso corporal.
- Para crianças e adolescentes com peso igual ou superior a 10 kg e inferior a 50 kg, a dose inicial habitual é de 1 mg (0,1 ml) por cada quilograma (kg) de peso corporal, duas vezes por dia.
- O seu médico pode então aumentar a dose que recebe duas vezes por dia em 1 mg (0,1 ml) por cada kg de peso corporal, a cada semana, até atingir uma dose de manutenção.
- São fornecidas abaixo tabelas de dosagem que incluem a dose máxima recomendada. Para fins meramente informativos. O seu médico irá estabelecer a dose certa para si.

A utilizar duas vezes por dia, para crianças a partir de 2 anos de idade com **peso igual ou superior a 10 kg e inferior a 20 kg**

Peso	Semana 1 Dose inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 0,5 ml/kg	Semana 6 Dose máxima recomendada: 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

A utilizar duas vezes por dia, para crianças e adolescentes com **peso igual ou superior a 20 kg e inferior a 30 kg**

Peso	Semana 1 Dose inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 0,4 ml/kg	Semana 5 Dose máxima recomendada: 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

A utilizar duas vezes por dia, para crianças e adolescentes com **peso igual ou superior a 30 kg e inferior a 50 kg**

Peso	Semana 1 Dose inicial: 0,1 ml/kg	Semana 2 0,2 ml/kg	Semana 3 0,3 ml/kg	Semana 4 Dose máxima recomendada: 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

Se parar de utilizar Lacosamide Adroiq

Caso o seu médico decida interromper o seu tratamento com Lacosamide Adroiq, irá dizer-lhe como deve reduzir a dose progressivamente. Esta medida previne o reaparecimento da epilepsia ou o seu agravamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A incidência de reações adversas ao nível do sistema nervoso central, tais como tonturas, pode ser superior após a administração de uma dose de “carga” única.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se sentir algum dos seguintes efeitos:

Muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas

- Dor de cabeça;
- Tonturas ou enjoos (náuseas);
- Visão dupla (diplopia).

Frequentes: pode afetar até 1 em 10 pessoas

- Contrações breves de um músculo ou grupo de músculos (crises mioclónicas);
- Dificuldade em coordenar os movimentos ou andar;
- Dificuldade em manter o equilíbrio, tremor, formigueiro (parestesia) ou espasmos musculares, cair

- facilmente e ficar com nódulos negros;
- Problemas de memória e dificuldade de pensamento ou em encontrar as palavras certas, confusão;
- Movimentos rápidos e descontrolados dos olhos (nistagmo), visão turva;
- Sensação “estar a andar à roda” (vertigem), sensação de embriaguez;
- Vômitos, boca seca, obstipação, indigestão, acumulação excessiva de gases no estômago ou nos intestinos, diarreia;
- Diminuição da capacidade de sentir ou da sensibilidade, dificuldade em articular palavras, distúrbios da atenção;
- Ruídos no ouvido tais como zumbidos, sons de campainhas ou assobios;
- Irritabilidade, dificuldade em dormir, depressão;
- Sonolência, cansaço ou fraqueza (astenia);
- Comichão, erupção cutânea.

Pouco frequentes: pode afetar até 1 em 100 pessoas

- Diminuição do número de batimentos cardíacos, palpitações, pulsação irregular ou outras alterações na atividade elétrica do coração (alterações da condução cardíaca);
- Sensação exagerada de bem-estar, ver e/ou ouvir coisas que não são reais;
- Reação alérgica pela toma do medicamento, urticária;
- As análises ao sangue podem indicar alteração da função hepática, lesão hepática;
- Pensamentos relacionados com suicídio ou magoar-se a si mesmo, tentativa de suicídio: fale imediatamente com o seu médico;
- Sentir-se zangado ou agitado;
- Pensamentos anómalos ou perda de sentido da realidade;
- Reação alérgica grave a qual causa inchaço da face, garganta, mãos, pés, tornozelos ou parte de baixo das pernas;
- Desmaio;
- Movimentos involuntários anormais (discinesia).

Desconhecidos: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Pulso anormalmente rápido (taquiarritmia ventricular);
- Ter a garganta inflamada, temperatura elevada e contrair mais infeções do que o habitual. As análises ao sangue podem indicar uma diminuição grave de um tipo específico de glóbulos brancos (agranulocitose);
- Uma reação cutânea grave, a qual pode incluir temperatura elevada e outros sintomas gripais, erupção na face, erupção extensa, gânglios inchados (nódulos linfáticos aumentados). As análises ao sangue podem indicar aumento das enzimas hepáticas e de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia);
- Uma erupção extensa com bolhas e descamação da pele, principalmente em redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (síndrome de Stevens-Johnson) e uma forma mais grave que provoca descamação da pele em mais de 30% da superfície do corpo (necrólise epidérmica tóxica);
- Convulsões.

Efeitos indesejáveis adicionais quando administrado por perfusão intravenosa

Podem verificar-se efeitos indesejáveis locais:

Frequentes: pode afetar até 1 em 10 pessoas

- Dor ou desconforto no local da injeção, ou irritação.

Pouco frequentes: pode afetar até 1 em 100 pessoas

- Vermelhidão no local da injeção.

Efeitos indesejáveis adicionais nas crianças

Os efeitos indesejáveis adicionais em crianças foram febre (pirexia), corrimento nasal (nasofaringite),

garganta inchada (faringite), comer menos do que o habitual (diminuição do apetite), alterações no comportamento, agir de forma fora do normal (comportamento anormal) e falta de energia (letargia). Sentir-se com sono (sonolência) é um efeito indesejável muito frequente em crianças e pode afetar mais de 1 em 10 crianças.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Lacosamide AdroiQ

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Cada frasco de Lacosamide AdroiQ solução para perfusão deve ser utilizado uma única vez (dose única). A solução não utilizada deve ser rejeitada.

Só deve ser utilizada solução livre de partículas e sem coloração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Lacosamide AdroiQ

- A substância ativa é a lacosamida.
 - 1 ml de Lacosamide AdroiQ solução para perfusão contém 10 mg de lacosamida.
 - 1 frasco para injetáveis contém 20 ml de Lacosamide AdroiQ solução para perfusão, equivalente a 200 mg de lacosamida.
- Os outros componentes são: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.
- Ver secção 2 “Este medicamento contém 59,8 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha/mesa) em cada frasco”.

Qual o aspeto de Lacosamide AdroiQ e conteúdo da embalagem

- Lacosamide AdroiQ 10 mg/ml solução para perfusão é uma solução clara e incolor.
- Lacosamide AdroiQ solução para perfusão está disponível em embalagens de 1 frasco para injetáveis e 5 frascos para injetáveis. Cada frasco para injetáveis contém 20 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Extrovis EU Kft.

Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint, 2045

Hungary

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde.

Cada frasco para injetáveis de Lacosamide Adroiq solução para perfusão só pode ser usado em administração única exclusiva. Qualquer solução não utilizada deve ser rejeitada (ver secção 3).

Lacosamide Adroiq solução para perfusão pode ser administrado sem diluição ou pode ser diluída com as seguintes soluções: cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), glucose 50 mg/ml (5%) ou solução de lactato de Ringer.

De um ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente após a diluição. Se não for usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem ser normalmente superiores a 24 horas a uma temperatura entre 2 a 8 °C, exceto se a diluição ocorreu em condições assépticas controladas e validadas.

Foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a temperaturas até 25 °C e a 2-8 °C quando o medicamento foi misturado com estes diluentes e conservado em sacos de Cloreto Polivinílico (PVC).