

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

Excipient (Excipienți) cu efect cunoscut:

50 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,105 mg
100 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,210 mg
150 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,315 mg
200 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,420 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz, ovale, cu dimensiuni aproximative 10,3 x 4,8 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „50” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare galben închis, ovale, cu dimensiuni aproximative 13,0 x 6,0 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „100” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz-portocaliu, ovale, cu dimensiuni aproximative 15,0 x 6,9 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „150” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Comprimare filmate de culoare albastră, ovale, cu dimensiuni aproximative 16,4 x 7,6 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „200” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lacosamide Accord este indicat ca monoterapie în tratamentul crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la adulți, adolescenți și copii de la 2 ani cu epilepsie.

Lacosamide Accord este indicat ca terapie adjuvantă

- în tratamentul crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani cu epilepsie.
- în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 4 ani cu epilepsie generalizată idiopatică.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Medicul trebuie să prescrie cea mai adecvată formulare și concentrație în funcție de greutate și doză.

Dozele recomandate pentru adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani sunt prezentate pe scurt în următorul tabel.

Lacosamid trebuie administrat de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore.

Dacă a uitat o doză, pacientul trebuie instruit să ia doza uitată imediat și apoi să ia următoarea doză de lacosamid la ora obișnuită programată. Dacă, atunci când pacientul observă doza uitată, au rămas maximum 6 ore până la următoarea doză, acesta trebuie instruit să aștepte să ia următoarea doză de lacosamid la ora obișnuită programată. Pacienții nu trebuie să ia doză dublă.

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți		
Doza pentru inițierea tratamentului	Titrare (pași incrementali)	Doza maximă recomandată
Monoterapie: 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) sau 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) Terapie adjuvantă: 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi)	50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) la intervale săptămânale	Monoterapie: până la 300 mg de două ori pe zi (600 mg/zi) Terapie adjuvantă: până la 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi)
Doza inițială alternativă* (dacă este cazul): Doză unică de încărcare de 200 mg urmată de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi)		
*O doză de încărcare poate fi utilizată inițial la pacienți în situațiile în care medicul consideră că este justificată atingerea rapidă a concentrației plasmatiche de lacosamid la starea de echilibru și a efectului terapeutic. Doza de încărcare trebuie administrată sub supraveghere medicală, ținând cont de potențialul crescut al aritmiilor cardiace grave și al reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (vezi pct. 4.8). Administrarea unei doze de încărcare nu a fost studiată în stări acute, cum este status epilepticus.		

Copii începând cu vârsta de 2 ani și adolescenți cu greutatea sub 50 kg*

Doza pentru inițierea tratamentului	Titrare (pași incrementali)	Doza maximă recomandată
Monoterapie și terapie adjuvantă: 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi)	1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) la intervale săptămânale	Monoterapie: - până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 10 kg și < 40 kg - până la 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 40 kg și < 50 kg

Terapie adjuvantă:

- până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 10 kg și < 20 kg
- până la 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 20 kg și < 30 kg
- până la 4 mg/kg de două ori pe zi (8 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 30 kg și < 50 kg

* Copiii cu greutatea mai mică de 50 kg trebuie să înceapă de preferință tratamentul cu lacosamid 10 mg/ml sirop.

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți

Monoterapie (în tratamentul crizelor convulsive parțiale)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) după o săptămână. Tratamentul cu lacosamid poate fi inițiat cu doza de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi), în funcție de evaluarea medicului privind necesitatea reducerii convulsiilor comparativ cu reacțiile adverse potențiale.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 50 mg de două ori pe zi la intervale de o săptămână (100 mg/zi), până la o doză zilnică maximă recomandată de 300 mg de două ori pe zi (600 mg/zi).

La pacienții care au ajuns la o doză mai mare de 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi) și care au nevoie de un medicament antiepileptic suplimentar, trebuie respectate dozele recomandate mai jos pentru terapia adjuvantă.

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor convulsive parțiale sau în tratamentul convulsiilor tonico-clonice primar generalizate)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 50 mg de două ori pe zi la intervale de o săptămână (100 mg/zi), până la o doză zilnică maximă recomandată de 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi).

Copiii de la vârsta de 2 ani și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg

Doza este stabilită pe baza greutății corporale. Prin urmare, este recomandat să se inițieze tratamentul cu siropul și să se facă trecerea la comprimate, dacă se dorește.

Monoterapie (în tratamentul crizelor convulsive parțiale)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 2 mg/kg de două ori pe zi (4 mg/kg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) la intervale de o săptămână. Doza trebuie crescută treptat până când se obține răspunsul optim. Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă. La copiii cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 40 kg, se recomandă o doză maximă de până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi). La copiii cu greutatea cuprinsă între 40 kg și 50 kg, se recomandă o doză maximă de 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi).

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate începând de la vârsta de 4 ani sau în tratamentul crizelor convulsive parțiale începând de la vârsta de 2 ani)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 2 mg/kg de două ori pe zi (4 mg/kg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) la intervale de o săptămână. Doza trebuie ajustată treptat până când se obține răspunsul optim. Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă. Din cauza clearance-ului crescut în comparație cu adulții, la copiii cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 20 kg, se recomandă o doză maximă de până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi). La copiii cu greutatea cuprinsă între 20 kg și 30 kg, se recomandă o doză maximă de 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi), iar la copiii cu greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg, se recomandă o doză maximă de 4 mg/kg de două ori pe zi (8 mg/kg/zi), deși în studiile deschise (a se vedea pct. 4.8 și 5.2) s-a administrat o doză de până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi) pentru un mic număr de copii din acest ultim grup.

Inițierea tratamentului cu lacosamid cu o doză de încărcare (monoterapie inițială sau conversia la monoterapie în tratamentul crizelor convulsive parțiale sau terapie adjuvantă în tratamentul crizelor convulsive parțiale sau terapie adjuvantă în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate)

La adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și la adulți, tratamentul cu lacosamid poate fi inițiat și cu o singură doză de încărcare de 200 mg, urmată, la aproximativ 12 ore, de o doză de întreținere de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi). O doză de încărcare poate fi utilizată inițial la pacienți în situațiile în care medicul consideră că este justificată atingerea rapidă a concentrației plasmatice la starea de echilibru și a efectului terapeutic. Doza de încărcare trebuie administrată sub supraveghere medicală, ținând cont de potențialul crescut al aritmiilor cardiace grave și al reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (vezi pct. 4.8). Administrarea unei doze de încărcare nu a fost studiată în stări acute, cum este status epilepticus.

Întreruperea tratamentului

Dacă trebuie întrerupt tratamentul cu lacosamid, se recomandă ca doza să fie redusă gradual cu unități săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate corporală mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate corporală de 50 kg sau mai mult) pentru pacienții care au atins o doză de lacosamid ≥ 6 mg/kg/zi sau ≥ 300 mg/zi, respectiv. Poate fi luată în considerare o reducere graduală mai lentă a dozei, cu unități săptămânale de 2 mg/kg/zi sau 100 mg/zi, dacă se consideră necesar din punct de vedere medical.

La pacienții la care apar aritmii cardiace grave, trebuie efectuată evaluarea clinică beneficiu/risc și dacă este necesar trebuie oprită administrarea lacosamiei.

Grupuri speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani)

Nu este necesară reducerea dozelor în cazul pacienților vârstnici. La pacienții vârstnici trebuie ținut cont de scăderea clearance-ului renal asociată cu creșterea valorilor ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) (vezi următorul paragraf 'Insuficiență renală' și pct. 5.2). Există date clinice limitate privind tratamentul epilepsiei la pacienții vârstnici, în special, la doze mai mari de

400 mg/zi (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la adulți, adolescenți și copii cu insuficiență renală ușoară până la moderată ($Cl_{CR} > 30$ ml/ minut). La adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și la pacienții adulți cu insuficiență renală ușoară sau moderată, poate fi luată în considerație o doză de încărcare de 200 mg, dar creșterea treptată a dozei (> 200 mg pe zi) trebuie efectuată cu precauție. La adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult sau la pacienți adulți cu insuficiență renală severă ($Cl_{CR} \leq 30$ ml/ minut) sau la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal se recomandă o doză maximă de 250 mg/zi, iar creșterea treptată a dozei trebuie efectuată cu precauție. Dacă este recomandată o doză de încărcare, trebuie utilizată o doză inițială de 100 mg, urmată de o schemă de administrare cu 50 mg de două ori pe zi pentru prima săptămână. La copiii și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg, cu insuficiență renală severă ($Cl_{CR} \leq 30$ ml/minut) și la cei cu boala în stadiu terminal, se recomandă o reducere de 25 % din doza maximă. La toți pacienții care necesită hemodializă, se recomandă un supliment de până la 50% din doza zilnică divizată, imediat după sfârșitul hemodializei. Tratamentul la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal trebuie efectuat cu precauție datorită experienței clinice limitate și datorită acumulării de metabolit (fără activitate farmacologică cunoscută).

Insuficiență hepatică

Se recomandă o doză maximă de 300 mg /zi la adolescenți și copiii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și la pacienții adulți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

Ajustarea dozelor la acești pacienți trebuie efectuată cu precauție, luând în considerare insuficiența renală concomitentă preexistentă. La adolescenții și adulții cu greutatea de 50 kg sau mai mult, poate fi avută în vedere doza de încărcare de 200 mg, dar creșterea treptată a dozei (> 200 mg pe zi) trebuie efectuată cu precauție. Pe baza datelor despre adulți, la copiii și adolescenții cu o greutate mai mică de 50 kg cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, trebuie aplicată o reducere de 25 % din doza maximă. Farmacocinetica lacosamidului nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2). Lacosamid trebuie administrat la adolescenți și copii și la pacienți adulți cu insuficiență hepatică severă numai în cazul în care beneficiile terapeutice așteptate sunt anticipate să depășească posibilele riscuri. Doza poate necesita ajustări în timp ce observați cu atenție activitatea bolii și efectele secundare posibile ale pacientului.

Copii și adolescenți

Lacosamid nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 4 ani în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate și la copiii sub vârsta de 2 ani în tratamentul crizelor convulsive parțiale, deoarece datele privind siguranța și eficacitatea pentru aceste grupe de vârstă sunt limitate.

Doza de încărcare

Administrarea unei doze de încărcare nu a fost studiată la copii. Utilizarea unei doze de încărcare nu este recomandată la adolescenții și copiii cu greutatea mai mică de 50 kg.

Mod de administrare

Comprimatele filmate de lacosamid sunt administrate pe cale orală. Lacosamid poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, lecitină din soia sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Bloc atrio-ventricular (AV) cunoscut de gradul doi sau trei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ideație suicidară și comportament suicidar

La pacienții tratați cu medicamente antiepileptice pentru diverse indicații s-au raportat ideea suicidară și comportament suicidar. În urma unei metaanalize a studiilor clinice randomizate controlate cu placebo, în care s-au utilizat medicamente antiepileptice, s-a evidențiat un risc ușor crescut de apariție a ideea suicidară și comportamentului suicidar. Mecanismul care a determinat apariția acestui risc nu este cunoscut, iar datele disponibile nu exclud posibilitatea ca lacosamid să prezinte un risc crescut de apariție a ideea suicidară și comportamentului suicidar.

Din acest motiv, pacienții trebuie monitorizați în scopul identificării semnelor de ideea suicidară și comportament suicidar și trebuie avută în vedere inițierea unui tratament adecvat. Pacienții (și îngrijitorii acestora) trebuie sfătuiți să ceară ajutor medical în cazul apariției semnelor de ideea suicidară și comportament suicidar (vezi pct. 4.8).

Tulburări de ritm cardiac și de conducere

În cadrul studiilor clinice cu lacosamid, s-a observat creșterea intervalului PR dependentă de doză. Lacosamid trebuie administrat cu prudență la pacienții cu condiții proaritmice de fond, cum sunt pacienții cu probleme de conducere cardiacă cunoscută sau boală cardiacă severă (de exemplu ischemie/infarct, insuficiență cardiacă, boală cardiacă structurală sau patologii de canal cardiac de sodiu) sau pacienții tratați cu medicamente care afectează conducerea cardiacă, incluzând antiaritmice și medicamente antiepileptice blocante ale canalelor de sodiu (vezi pct. 4.5), precum și la pacienții vârstnici.

La acești pacienți trebuie luată în considerare efectuarea unui ECG înainte de creșterea dozei de lacosamid peste 400 mg/zi, iar apoi doza de lacosamid este crescută treptat până la starea de echilibru.

În studiile clinice controlate cu placebo la pacienții cu epilepsie nu au fost raportate fibrilație atrială sau flutter atrial; totuși, ambele au fost raportate în studiile clinice deschise și în experiența de după punerea pe piață.

În experiența ulterioară punerii pe piață, s-a raportat bloc AV (incluzând bloc de gradul al doilea sau de grad mai mare). La pacienții cu condiții proaritmice s-a raportat tahiaritmie ventriculară. În cazuri rare, aceste evenimente au dus la asistolă, stop cardiac și deces la pacienții cu condiții proaritmice de fond.

Pacienții trebuie să fie informați care sunt simptomele de aritmie cardiacă (de exemplu puls slab, rapid sau neregulat, palpații, lipsă de aer, senzație de amețală, leșin). Pacienții trebuie sfătuiți să ceară imediat ajutor medical în cazul apariției acestor simptome.

Amețală

Tratamentul cu lacosamid a fost asociat cu amețeli, care pot crește riscul de producere a unor traumatisme accidentale sau al căderilor. Prin urmare, pacientul trebuie sfătuit să fie atent până când se va familiariza cu potențialele efecte ale medicamentului (vezi pct. 4.8).

Potențial de apariție sau de agravare a crizelor mioclonice

Apariția sau agravarea crizelor mioclonice au fost raportate atât la pacienții adulți, cât și la copii și adolescenți cu CTCPG, în special în timpul creșterii treptate a dozei. La pacienții cu mai mult de un tip de crize, beneficiul observat privind controlul unui tip de crize trebuie evaluat în raport cu orice agravare a altui tip de crize.

Potențial de agravare electro-clinică la anumite sindroame specifice de epilepsie pediatrică

Siguranța și eficiența lacosamidului la copiii și adolescenții cu sindroame epileptice în care pot coexista crize focale și generalizate încă nu au fost stabilite.

Excipienți

Lacosamide Accord conține lecitină din soia. Prin urmare, acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu alergii la alune sau soia.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Lacosamid trebuie administrat cu precauție la pacienții tratați cu medicamente cunoscute a se asocia cu creșterea intervalului PR (incluzând medicamente antiepileptice blocante ale canalelor de sodiu) și la pacienții tratați cu antiaritmice. Cu toate acestea, analiza de subgrup din studiile clinice efectuate la pacienții la care se administrează concomitent carbamazepină sau lamotrigină, nu a identificat o creștere semnificativă a alungirii intervalului PR.

Datele *in vitro*

În general, datele sugerează că lacosamid are un potențial scăzut de interacțiune medicamentoasă. Studiile *in vitro* arată că enzimele CYP1A2, CYP2B6 și CYP2C9 nu sunt induse și că CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 și CYP2E1 nu sunt inhibitate de către lacosamid la concentrațiile plasmatice observate în cadrul studiilor clinice. Un studiu *in vitro* a arătat că lacosamid nu este transportat de către glicoproteina-P în intestin. Datele obținute *in vitro* arată că CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 pot cataliza formarea metabolitului O-desmetil.

Datele *in vivo*

Lacosamid nu inhibă și nici nu induce CYP2C19 și CYP3A4 într-o măsură relevantă clinic. Lacosamid nu a afectat aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a midazolam (200 mg lacosamid, administrat de două ori pe zi, metabolizat de către CYP3A4), dar C_{max} a midazolam a fost ușor crescută (30%). Lacosamid nu a afectat farmacocinetica omeprazolului (300 mg lacosamid administrat de două ori pe zi, metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4). Omeprazolul (40 mg o dată pe zi), inhibitor al CYP2C19, nu a determinat o modificare semnificativă clinic în cazul expunerii la lacosamid. Astfel, este puțin probabil ca inhibitorii moderați ai CYP2C19 să afecteze expunerea sistemică la lacosamid într-o măsură relevantă clinic. Se recomandă prudență în cazul tratamentului asociat cu inhibitori puternici ai CYP2C9 (de exemplu fluconazol) și ai CYP3A4 (de exemplu itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicină), ce poate duce la o creștere a expunerii sistemice la lacosamid. Astfel de interacțiuni nu au fost stabilite *in vivo*, dar sunt posibile pe baza datelor obținute *in vitro*.

Inductorii enzimatici puternici cum sunt rifampicina sau extractul de sunătoare (*Hypericum perforatum*) pot reduce moderat expunerea sistemică la lacosamid. Prin urmare, începerea sau terminarea tratamentului cu acești inductori enzimatici trebuie făcută cu precauție.

Medicamente antiepileptice

În studiile de interacțiune medicamentoasă, lacosamid nu a afectat semnificativ concentrațiile plasmatice ale carbamazepinei și acidului valproic. Concentrațiile plasmatice ale lacosamid nu au fost afectate de către carbamazepină și acidul valproic. Analizele farmacocinetice populaționale la diferite grupe de vârstă au estimat că tratamentul concomitent cu alte medicamente antiepileptice, cunoscute ca inductori enzimatici (carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, în doze variate), scade expunerea sistemică globală la lacosamid cu 25% la adulți și 17% la copii și adolescenți.

Contraceptivele orale

Într-un studiu de interacțiune medicamentoasă, nu au existat interacțiuni relevante clinic între lacosamid și contraceptivele orale, etinilestradiol și levonorgestrel. Concentrațiile progesteronului nu au fost afectate când medicamentele au fost administrate concomitent.

Altele

Studiile de interacțiune au arătat că lacosamid nu a avut nici un efect asupra farmacocineticii

digoxinei. Nu au existat interacțiuni relevante din punct de vedere clinic între lacosamid și metformin. Administrarea concomitentă a warfarinei cu lacosamid nu are ca rezultat o modificare relevantă clinic în farmacocinetica și farmacodinamia warfarinei. Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice privind interacțiunea dintre lacosamid și alcoolul etilic, un efect farmacodinamic nu poate fi exclus.

Lacosamid se leagă puțin de proteinele plasmatice, mai puțin de 15%. Prin urmare, interacțiunile relevante clinic cu alte medicamente, prin legarea competitivă de locusuri proteice sunt considerate a fi puțin probabile.

4.6 Fertilitate, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

Medicii trebuie să discute despre planificarea familială și metodele contraceptive cu femeile cu potențial fertil care urmează un tratament cu lacosamid (a se vedea Sarcina).

Dacă o femeie decide să rămână gravidă, utilizarea lacosamidului trebuie reevaluată cu atenție.

Sarcina

Riscul datorat epilepsiei și antiepilepticelor în general

Pentru toate medicamentele antiepileptice, s-a demonstrat că produsul de concepție al femeilor cu epilepsie aflate sub tratament, prezintă o prevalență mai mare a malformațiilor, de două până la trei ori mai mare decât rata de aproximativ 3% prezentă în populația generală. În cazul populației care primește tratament, a fost observată o creștere a malformațiilor atunci când a fost folosită politerapia, cu toate că, gradul în care tratamentul și/sau boala sunt responsabile de acest fapt nu a fost elucidat. Mai mult, tratamentul antiepileptic eficace nu trebuie întrerupt, deoarece agravarea bolii este în detrimentul atât al mamei, cât și al fătului.

Riscul datorat lacosamidului

Nu există date adecvate privind utilizarea lacosamidului la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu au indicat niciun efect teratogen la șobolani sau iepuri, dar toxicitatea embrionară a fost observată la șobolani și iepuri la dozele toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut.

Lacosamid nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar (dacă beneficiul mamei depășește în mod evident potențialele riscuri ale fătului). Dacă femeia decide că vrea să rămână gravidă, utilizarea acestui medicament trebuie reevaluată cu atenție.

Alăptarea

Lacosamid se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc asupra nou-născuților/sugarilor. Se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului cu lacosamid.

Fertilitatea

Nu s-au observat reacții adverse asupra fertilității masculine sau feminine ori asupra reproducerii la șobolani, la doze care au produs expuneri plasmatice (ASC) de până la aproximativ de 2 ori ASC plasmatic la om, la doza maximă recomandată la om (DMRO).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Lacosamid are influență mică până la moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Tratamentul cu lacosamid a fost asociat cu amețeli sau vedere neclară.

Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă și să nu folosească utilaje potențial periculoase până când nu se vor familiariza cu efectele lacosamid asupra capacităților lor de a îndeplini astfel de activități.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo în terapia adjuvantă, efectuate la 1308 pacienți cu crize convulsive parțiale, un total de 61,9% din pacienții randomizați la lacosamid și 35,2% din pacienții randomizați la placebo, au raportat cel puțin o reacție adversă. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent ($\geq 10\%$) în cazul administrării lacosamid au fost amețeli, cefalee, greață și diplopie. Intensitatea acestora a fost, în general, ușoară până la moderată. Unele reacții adverse s-au datorat dozei și au putut fi ameliorate prin reducerea dozelor. Incidența și severitatea reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (SNC) și gastro-intestinal (GI) a scăzut de obicei în timp. În toate studiile clinice controlate, rata de întrerupere a tratamentului datorită reacțiilor adverse a fost de 12,2% pentru pacienții randomizați la lacosamid și de 1,6% pentru pacienții randomizați la placebo. Reacția adversă care a determinat cel mai frecvent întreruperea tratamentului cu lacosamid a fost amețeala. Incidența reacțiilor adverse la nivelul SNC, cum sunt amețelile, poate fi mai mare în urma unei doze de încărcare.

Pe baza analizei datelor dintr-un studiu clinic de non-inferioritate, în monoterapie, care a comparat lacosamidul cu carbamazepina cu eliberare controlată (EC), cele mai frecvente reacții adverse raportate ($\geq 10\%$) pentru lacosamid au fost dureri de cap și amețeli. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 10,6% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 15,6% pentru pacienții tratați cu carbamazepina cu eliberare controlată (EC).

Profilul de siguranță al lacosamidei raportat într-un studiu realizat la pacienți cu vârsta de 4 ani și mai mult cu epilepsie generalizată idiopatică cu crize tonico-clonice primar generalizate (CTCPG) a coincis cu profilul de siguranță raportat din toate studiile clinice controlate cu placebo în crizele convulsive parțiale. Reacțiile adverse raportate în plus la pacienții cu CTCPG au fost epilepsia mioclonică (2,5% în grupul cu lacosamidă și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamidă și 0% în grupul cu placebo). Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost amețeala și somnolența. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului cu lacosamidă au fost amețeala și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamidă și 4,1% în grupul cu placebo.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos arată frecvențele reacțiilor adverse care au fost raportate în cadrul tuturor studiilor clinice și în experiența de după punerea pe piață. Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Agranulocitoză ⁽¹⁾
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate la medicament ⁽¹⁾	Reacție medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) ^(1,2)
Tulburări psihice		Depresie Stare de confuzie Insomnie ⁽¹⁾	Agresivitate Agitație ⁽¹⁾ Stare de euforie ⁽¹⁾	

			Tulburări psihotice ⁽¹⁾ Tentativă de suicid ⁽¹⁾ Ideație suicidară Halucinații ⁽¹⁾	
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli Cefalee	Crize mioclonice ⁽³⁾ Ataxie Tulburări de echilibru Tulburări de memorie Tulburări cognitive Somnolență Tremor Nistagmus Hipoestezie Dizartrie Tulburare de atenție Parestezie	Sincopă ⁽²⁾ Coordonare anormală Diskinezie	Convulsii
Tulburări oculare	Diplopie	Vedere neclară		
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij Tinitus		
Tulburări cardiace			Bloc atrio-ventricular ^(1,2) Bradicardie ^(1,2) Fibrilație atrială ^(1,2) Flutter atrial ^(1,2)	Tahiaritmie ventriculară ⁽¹⁾
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături Constipație Flatulență Dispepsie Uscăciunea gurii Diaree		
Tulburări hepato-biliare			Valori anormale ale testelor hepatice ⁽²⁾ Creșterea enzimelor hepatice (> 2x LSN) ⁽¹⁾	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Erupții cutanate ⁽¹⁾	Angioedem ⁽¹⁾ Urticarie ⁽¹⁾	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) ⁽¹⁾ Necroliza epidermică toxică ⁽¹⁾
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Spasme musculare		

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Tulburări de mers Astenie Fatigabilitate Iritabilitate Senzatie de ebrietate		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Cădere Lacerații cutanate Contuzie		

⁽¹⁾ Reacții adverse raportate în experiența de după punerea pe piață.

⁽²⁾ Vezi descrierea anumitor reacții adverse.

⁽³⁾ Raportate în studiile CTCPG.

Descrierea anumitor reacții adverse

Utilizarea lacosamid este asociată cu o creștere a intervalului PR dependentă de doză. Pot apărea reacții adverse asociate cu creșterea intervalului PR (de exemplu bloc atrio-ventricular, sincopă, bradicardie).

În studiile clinice din terapia adjuvantă, la pacienții cu epilepsie, rata incidenței reacțiilor adverse raportate, de tipul blocurilor AV de grad întâi, este mai puțin frecventă, 0,7%, 0%, 0,5% și 0% pentru lacosamid administrat în doze de 200 mg, 400 mg, 600 mg, respectiv placebo. Nu s-a raportat niciun caz de bloc AV de grad doi sau mai mare în aceste studii. Totuși, cazuri de bloc AV de grad doi sau trei asociate tratamentului cu lacosamid au fost raportate în experiența de după punerea pe piață. În studiu clinic în monoterapie, ce a comparat lacosamid cu carbamazepină CR, gradul de creștere a intervalului PR a fost comparabil între lacosamid și carbamazepină.

Rata incidenței pentru sincopă, raportată în studiile clinice comasate, din terapia adjuvantă, este mai puțin frecventă și nu diferă între pacienții cu epilepsie (n=944) tratați cu lacosamid (0,1%) și pacienții cu epilepsie (n=364) cărora li s-a administrat placebo (0,3%). În cadrul studiului clinic în monoterapie, ce a comparat lacosamidul cu carbamazepina cu eliberare controlată, sincopa a fost raportată la 7/444 (1,6%) dintre pacienții tratați cu lacosamid și în 1/442 (0,2%) dintre pacienții tratați cu carbamazepină CR.

Fibrilația atrială sau flutter-ul atrial nu au fost raportate în cazul studiilor clinice pe termen scurt; totuși, ambele au fost raportate în studiile clinice deschise și în experiența de după punerea pe piață.

Tulburări ale testelor de laborator

În studii clinice controlate cu placebo la pacienți adulți cu crize convulsive parțiale tratați cu lacosamid asociat cu 1-3 alte medicamente antiepileptice au fost observate tulburări ale funcției hepatice. Creșteri ale ALT $\geq 3 \times$ LSN au apărut la 0,7% (7/935) pacienți care au primit Lacosamide și 0% (0/356) pacienți care au primit placebo.

Reacții de hipersensibilitate multiorgan

Reacții de hipersensibilitate multiorgan (de asemenea, cunoscute sub numele de reacție medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice, DRESS) au fost raportate la pacienți tratați cu unele medicamente antiepileptice. Aceste reacții sunt variabile în expresie, dar prezintă în mod tipic febră și erupții cutanate tranzitorii și pot fi asociate cu implicarea diferitelor organe și sisteme. Dacă sunt suspectate reacții de hipersensibilitate, tratamentul cu lacosamidul trebuie întrerupt.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al lacosamidului în studiile clinice controlate cu placebo (255 de pacienți cu vârsta cuprinsă între o lună și 4 ani și 343 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 4 ani și 17 ani) și în studiile clinice deschise (847 de pacienți cu vârsta cuprinsă între o lună și 18 ani) pentru terapia adjuvantă la copii și adolescenți cu crize convulsive parțiale a coincis cu profilul de siguranță observat la adulți. Având în vedere că datele disponibile privind copiii cu vârsta sub 2 ani sunt limitate, lacosamidul nu este indicat la acest interval de vârstă.

Reacțiile adverse suplimentare observate la copii și adolescenți au inclus pirexia, rinofaringita, faringita, apetitul alimentar scăzut, comportamentul anormal și letargia. Somnolența a fost raportată mai frecvent la copii și adolescenți ($\geq 1/10$) comparativ cu adulții (de la $\geq 1/100$ până la $< 1/10$).

Vârstnici

În studiul clinic, în monoterapie, ce a comparat lacosamid cu carbamazepină CR, tipurile de reacții adverse raportate în cazul administrării de lacosamid la pacienții vârstnici (≥ 65 de ani) par a fi similare cu cele observate la pacienții cu vârsta mai mică de 65 de ani. Cu toate acestea, o incidență crescută (diferență $\geq 5\%$) a reacțiilor adverse precum cădere, diaree și tremor a fost raportată la pacienții vârstnici, comparativ cu pacienții adulți tineri. Cea mai frecventă reacție adversă, de cauză cardiacă, raportată la pacienții vârstnici comparativ cu populația adultă mai tânără, a fost blocul atrio-ventricular de gradul întâi. Acesta a fost raportat la 4,8% (3/62) din pacienții vârstnici tratați cu lacosamid, comparativ cu 1,6% (6/382) din pacienții adulți, tineri. Rata de întrerupere a tratamentului, din cauza evenimentelor adverse observate la pacienții vârstnici tratați cu lacosamid, a fost de 21,0% (13/62) comparativ cu 9,2% (35/382), la pacienții adulți tineri. Aceste diferențe dintre pacienții vârstnici și pacienții adulți mai tineri au fost similare cu cele observate în grupul activ comparator.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele observate după o supradoză de lacosamid administrată accidental sau intenționat sunt asociate în principal cu simptome la nivel SNC și sistemul gastro-intestinal.

- Tipurile de reacții adverse experimentate de pacienți expuși la doze de peste 400 mg până la 800 mg nu au fost diferite din punct de vedere clinic de cele de la pacienții cărora li s-au administrat doze recomandate de lacosamid.
- Reacțiile raportate după ingestia unei doze mai mari de 800 de mg sunt amețeală, greață, vărsături, convulsii (convulsii tonico-clonice generalizate, status epilepticus). Tulburări de conducere cardiacă, șoc și comă, au fost, de asemenea, observate. Au fost raportate decese la pacienți care au luat o singură supradoză acută de câteva grame de lacosamid

Tratament

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu lacosamid. Tratamentul supradozajului cu lacosamid trebuie să includă măsuri generale de susținere și poate necesita hemodializă (vezi pct. 5.2).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiepileptice, alte antiepileptice, codul ATC: N03AX18

Mecanismul de acțiune

Substanța activă, lacosamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxipropionamidă) este un aminoacid funcțional.

Mecanismul exact prin care lacosamid își exercită efectul său antiepileptic la om nu a fost încă elucidat complet.

Studiile electrofiziologice *in vitro* au arătat că lacosamid crește selectiv inactivarea lentă a canalelor de sodiu voltaj-dependente, determinând stabilizarea membranelor neuronale hiperexcitabile.

Efecte farmacodinamice

În studiile efectuate la modele animale, lacosamid protejează împotriva apariției crizelor convulsive parțiale și a crizelor convulsive generalizate primare și întârzie dezvoltarea crizei prin stimulare electrică.

În studiile non-clinice, lacosamid administrat în asociere cu levetiracetam, carbamazepină, fenitoină, valproat, lamotrigină, topiramat sau gabapentină a indus efecte anticonvulsivante sinergice sau suplimentare.

Eficacitate și siguranță clinică (crize convulsive parțiale)

Populația adultă

Monoterapie

Eficacitatea lacosamid în monoterapie a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, cu grup paralel, cu comparare de tip non-inferioritate a carbamazepinei cu eliberare prelungită (EP), la 886 de pacienți cu epilepsie, nou sau recent diagnosticată, în vârstă de 16 ani și peste. Pacienții trebuiau să prezinte crize convulsive, parțiale, neprovocate, cu sau fără generalizare secundară. Pacienții au fost randomizați cu carbamazepină CR sau cu lacosamid, sub formă de comprimate, într-un raport de 1: 1. Dozajul s-a bazat pe răspunsul la doză și a variat de la 400 mg la 1200 mg/zi în cazul administrării de carbamazepină cu eliberare controlată, și de la 200 mg la 600 mg/zi în cazul administrării de lacosamid. Durata tratamentului a fost de până la 121 săptămâni, în funcție de răspunsul la tratament. Ratele estimate de absența convulsiilor la 6 luni au fost 89,8% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 91,1% pentru pacienții tratați carbamazepină CR utilizând metoda de analiză de supraviețuire Kaplan-Meier. Diferența absolută ajustată dintre tratamente a fost de -1.3% (95% IC: -5.5, 2.8). Ratele estimate Kaplan-Meier la 12 luni fără convulsii au fost de 77,8% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 82,7% pentru pacienții tratați cu carbamazepină CR.

Ratele de absență a convulsiilor la 6 luni la, vârstnici de 65 de ani și peste (62 pacienți tratați cu lacosamid, 57 de pacienți tratați cu carbamazepină CR), au fost similare între cele două grupuri de tratament. Ratele de asemenea, au fost similare cu cele observate la populația generală. La vârstnici, doza de întreținere în cazul pacienților tratați cu lacosamid a fost de 200 mg/zi la 55 de pacienți (88,7%), 400 mg/zi, la 6 pacienți (9,7%), iar doza a fost crescută la peste 400 mg/zi la 1 pacient (1,6%).

Conversia la monoterapie

Eficacitatea și siguranța lacosamid la conversia la monoterapie a fost evaluată într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, istoric-controlat. În acest studiu, 425 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 16 și 70 de ani, cu crize convulsive parțiale necontrolate ce luau doze stabile de 1 sau 2 medicamente antiepileptice, existente pe piață, au fost randomizați pentru a fi convertiți la monoterapie cu lacosamid (fie 400 mg/zi, fie 300 mg/zi la un raport de 3: 1). La pacienții tratați, care au finalizat titrarea și au început discontinuarea medicamentelor antiepileptice (284 și respectiv, 99), monoterapia a fost menținută la 71,5% și respectiv, 70,7% dintre pacienți, timp de 57-105 de zile (în medie 71 de zile), pe parcursul perioadei de observație semnalate de 70 de zile.

Terapie adjuvantă

Eficacitatea lacosamid ca terapie adjuvantă la doze recomandate (200 mg/zi, 400 mg/zi, 600 mg/zi) a fost stabilită în 3 studii clinice multicentrice, randomizate, controlate cu placebo, cu o perioadă a tratamentului de întreținere de 12 săptămâni. Deși dozele de lacosamid 400 mg/zi și 600 mg/zi au demonstrat o eficacitate similară, în cadrul studiilor controlate cu placebo, probabilitatea ca pacienții să tolereze doza de 600 mg/zi a fost mai mică, din cauza reacțiilor adverse raportate la nivelul SNC și gastro-intestinal.

Astfel, doza de 600 mg/zi nu este recomandată. Doza maximă recomandată este 400 mg/zi. Aceste studii, în care au fost implicați 1308 pacienți cu vârstă medie de 23 ani, cu istoric de crize convulsive parțiale, au fost concepute pentru a evalua eficacitatea și siguranța tratamentului cu lacosamid, atunci când este administrat concomitent cu 1 – 3 medicamente antiepileptice, la pacienții cu crize convulsive

parțiale necontrolate cu sau fără generalizare secundară. În general, s-a observat o scădere cu 50% a frecvenței crizelor convulsive la 23%, 34% și respectiv 40% dintre pacienții care au primit placebo, lacosamid 200 mg/zi și respectiv lacosamid 400 mg/zi.

Farmacocinetica și siguranța unei doze unice de încărcare de lacosamid, administrat intravenos, au fost determinate într-un studiu multicentric, deschis, proiectat pentru a evalua siguranța și tolerabilitatea inițierii rapide a lacosamidului utilizând o singură doză de încărcare administrată intravenos (inclusiv 200 mg), urmată de administrarea orală de două ori pe zi (echivalentă cu doza administrată intravenos) ca terapie adjuvantă la subiecți adulți cu vârsta cuprinsă între 16 și 60 de ani, cu crize convulsive parțiale.

Copii și adolescenți

Crizele convulsive parțiale au o fiziopatologie și o expresie clinică similară la copii, începând de la vârsta de 2 ani, și la adulți. Eficiența lacosamidului la copiii cu vârsta de 2 ani și peste a fost extrapolată din datele despre adolescenții și adulții cu crize convulsive parțiale, pentru care s-a preconizat un răspuns similar, cu condiția să fie stabilite adaptările dozelor pediatrice (vezi pct. 4.2) și a fost demonstrată siguranța (vezi pct. 4.8).

Eficacitatea susținută de principul extrapolării menționat mai sus a fost confirmată de un studiu clinic în regim dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. Studiul a constatat într-o perioadă de intrare în studiu de 8 săptămâni, urmată de o perioadă de stabilire treptată a dozelor de 6 săptămâni. Pacienții eligibili tratați cu o schemă terapeutică cu doze stabile, conținând de la 1 la ≤ 3 medicamente antiepileptice, care au prezentat totuși cel puțin 2 crize convulsive parțiale în timpul perioadei de 4 săptămâni anterioare selecției, cu o fază fără crize convulsive nu mai mare de 21 de zile în perioada de 8 săptămâni anterior intrării în perioada de intrare în studiu, au fost randomizați pentru a li se administra fie placebo (n=172), fie lacosamid (n=171).

Dozarea a fost inițiată la o doză de 2 mg/kg și zi la subiecții cu greutatea mai mică de 50 kg sau 100 mg pe zi la subiecții cu greutatea de 50 kg sau mai mult, în 2 prize. În timpul perioadei de stabilire treptată a dozelor, dozele de lacosamid au fost ajustate prin creșteri de 1 sau 2 mg/kg și zi la subiecții cu greutatea mai mică de 50 kg sau de 50 ori 100 mg pe zi la subiecții cu greutatea de 50 kg sau mai mult, la intervale săptămânale, pentru a atinge intervalul de doză țintă pentru perioada de menținere. Pentru a fi eligibili la intrarea în perioada de menținere de 10 săptămâni, subiecții trebuiau să fi atins doza țintă minimă pentru categoria lor de greutate corporală, în ultimele 3 zile din perioada de stabilire treptată a dozelor. Subiecții trebuiau să rămână pe doza stabilă de lacosamid pe toată perioada de menținere, altfel erau retrași și introduși în perioada de reducere graduală în regim orb.

S-a observat o reducere semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,0003$) și relevantă din punct de vedere clinic a frecvenței crizelor convulsive parțiale în intervalul de 28 de zile de la intrarea în studiu și până la perioada de menținere între grupul cu lacosamid și cel cu placebo. Reducerea procentuală față de placebo pe baza analizei de covarianță a fost de 31,72% (ÎI 95%: 16,342, 44,277).

În general, proporția de subiecți cu o reducere de cel puțin 50% a frecvenței crizelor convulsive parțiale în intervalul de 28 de zile de la intrarea în studiu și până la perioada de menținere a fost de 52,9% la grupul cu lacosamid, în comparație cu 33,3% la grupul cu placebo.

Calitatea vieții evaluată prin Inventarul de calitate a vieții copiilor și adolescenților a indicat că subiecții din ambele grupuri cu lacosamid și placebo au avut o calitate a vieții asemănătoare și stabilă privind sănătatea pe toată perioada tratamentului.

Eficacitate și siguranță clinică (crize tonico-clonice primar generalizate)

Eficacitatea lacosamidei ca terapie adjuvantă la pacienții cu vârsta de 4 ani și mai mult cu epilepsie generalizată idiopatică care prezintă crize tonico-clonice primar generalizate (CTCPG) a fost stabilită într-un studiu clinic multicentric, dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, cu durată de 24 de săptămâni. Studiul a constatat dintr-o perioadă inițială de stabilire a istoricului medical cu durată de 12 săptămâni, o perioadă inițială prospectivă cu durată de 4 săptămâni și o perioadă de tratament de 24 de săptămâni (care a inclus o perioadă de titrare cu durată de 6 săptămâni și o perioadă de întreținere cu durată de 18 săptămâni). Pacienții eligibili cărora li se administrează o doză stabilă de 1 până la 3 medicamente antiepileptice care au prezentat cel puțin 3 CTCPG documentate în perioada inițială combinată cu durată de 16 săptămâni au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se

administra lacosamidă sau placebo (pacienții din setul de analiză complet: lacosamidă n=118, placebo n=121, dintre care un număr de 8 pacienți din grupa de vârstă ≥ 4 și < 12 ani și 16 pacienți cu vârstă ≥ 12 și < 18 ani au fost tratați cu lacosamidă, iar un număr de 9 și respectiv 16 pacienți au fost tratați cu placebo).

Doza pacienților a fost crescută treptat până la doza țintă pentru perioada de întreținere, de 12 mg/kg/zi la pacienții cu greutatea sub 30 kg, 8 mg/kg/zi la pacienții cu greutatea între 30 și 50 kg sau 400 mg/zi la pacienții cu greutatea peste 50 kg.

Variabilă de eficacitate Parametru	Placebo N=121	Lacosamidă N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
Î 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamidă – Placebo		
Risc relativ	0,540	
Î 95%	0.377, 0.774	
Valoare p	< 0,001	
Absența crizelor		
Estimare stratificată prin metoda Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
Î 95%	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamidă – Placebo		
Î 95%	14,1	
Valoare p	3,2, 25,1	
	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamidă, timpul medial până la a doua CTCPG nu a putut fi estimat prin metoda Kaplan-Meier deoarece $> 50\%$ din pacienți nu au prezentat o a doua CTCPG până în Ziua 166.

Constatările în sub-grupul de copii și adolescenți au coincis cu rezultatele obținute la populația generală pentru criteriile finale de evaluare primare, secundare și alte criterii finale de evaluare a eficacității.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Lacosamid se absoarbe rapid și complet după administrarea pe cale orală. Biodisponibilitatea după administrare orală a comprimatelor de lacosamid este de aproximativ 100%. În urma administrării pe cale orală, concentrația plasmatică a lacosamidului în formă nemodificată crește rapid și atinge C_{max} în aproximativ 0,5 până la 4 ore după administrare. Alimentele nu afectează rata și gradul absorbției.

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,6 l/kg. Lacosamid se leagă de proteinele plasmatică în procent de sub 15%.

Metabolizare

95% din doză se excretă în urină ca lacosamid și metaboliții săi. Metabolismul lacosamidului nu a fost complet caracterizat.

Principalii compuși excretați în urină sunt lacosamid în formă nemodificată (aproximativ 40% din doză) și metabolitul său O-desmetil (mai puțin de 30%).

O fracție polară considerată a fi derivați serinici reprezintă aproximativ 20% din cantitatea de medicament din urină, dar a fost detectată doar în cantități mici (0-2%) în plasma umană a unor

subiecți. Cantități reduse (0,5-2%) ale metaboliților suplimentari au fost detectate în urină. Datele *in vitro* arată că CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 sunt capabile să catalizeze formarea metabolitului O-desmetil, însă izoenzima care contribuie în principal nu a fost confirmată *in vivo*. Nu s-a observat nici o diferență relevantă din punct de vedere clinic privind expunerea la lacosamid atunci când a fost efectuată comparația farmacocineticii sale în prezența metabolizatorilor rapizi (MR sau metabolizatori rapizi cu CYP2C19 funcțional) și a metabolizatorilor lenți (ML sau metabolizatori lenți fără CYP2C19 funcțional). În plus, un studiu de interacțiune cu omeprazolul (inhibitor al CYP2C19) a demonstrat lipsa unor modificări relevante din punct de vedere clinic ale concentrațiilor plasmatice ale lacosamidului, ceea ce arată că importanța acestei căi de metabolizare este minoră. Concentrația plasmatică a O-desmetil-lacosamid este de aproximativ 15% din concentrația plasmatică a lacosamidului. Acest metabolit principal nu are o activitate farmacologică cunoscută.

Eliminare

Lacosamid se elimină în principal din circulația sistemică prin excreție renală și prin biotransformare. În urma administrării orale și intravenoase de lacosamid marcat radioactiv, aproximativ 95% din radioactivitatea administrată a fost recuperată în urină și mai puțin de 0,5% în materiile fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică al lacosamid este de aproximativ 13 ore. Farmacocinetica este proporțională cu doza și constantă în timp, cu o variabilitate scăzută intra- și inter-subiecți. În urma administrării în două prize zilnice, concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse după o perioadă de 3 zile. Concentrația plasmatică crește cu un factor de acumulare de aproximativ 2.

O doză unică de încărcare de 200 mg determină concentrații la starea de echilibru comparabile cu administrarea orală a 100 mg de două ori pe zi.

Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

Sexul

Studiile clinice arată că sexul nu are o influență semnificativă din punct de vedere clinic asupra concentrațiilor plasmatice ale lacosamidului.

Insuficiența renală

ASC pentru lacosamid a crescut cu aproximativ 30% la pacienții cu insuficiență renală ușoară și moderată și cu 60% în cazul celor cu insuficiență renală severă și al pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal care necesită hemodializă, comparativ cu subiecții sănătoși, la care C_{max} nu a fost modificat.

Lacosamid este eliminat eficient din plasmă cu ajutorul hemodializei. După 4 ore de hemodializă, ASC pentru lacosamid scade cu aproximativ 50%. Prin urmare, se recomandă suplimentarea dozelor după hemodializă (vezi pct. 4.2). Expunerea la metabolitul O-desmetil a fost de câteva ori mai mare la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă. În absența hemodializei, la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal, valorile au fost crescute și au continuat să crească pe parcursul celor 24 ore de prelevare. Nu se cunoaște dacă creșterea expunerii la metabolit a pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal poate duce la creșterea reacțiilor adverse, deoarece nu a fost identificată activitatea farmacologică a metabolitului.

Insuficiența hepatică

Subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) au avut concentrații plasmatice ale lacosamidului mai mari (cu aproximativ 50% mai mari decât ASC_{norm}). Expunerea mai mare s-a datorat parțial unei funcții renale reduse la subiecții studiați. Scăderea clearance-ului non-renal la pacienții din studiu a fost estimată a determina o creștere de 20% al ASC pentru lacosamid. Farmacocinetica lacosamidului nu a fost evaluată în insuficiența hepatică severă (vezi pct. 4.2).

Vârstnici (vârsta peste 65 ani)

Într-un studiu efectuat la subiecții vârstnici, bărbați și femei, incluzând 4 pacienți cu vârsta de peste 75 de ani, ASC a crescut cu aproximativ 30% și respectiv 50% comparativ cu bărbații tineri. Aceasta se datorează parțial greutateii corporale reduse. Diferența de greutate corporală standardizată este 26% și respectiv 23%. De asemenea, a fost observată o variabilitate crescută la expunere. Clearance-ul renal al lacosamidului a fost doar ușor diminuat la pacienții vârstnici din acest studiu. În general, o reducere a dozei nu se consideră a fi necesară, cu excepția cazului când este indicată datorită insuficienței renale (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Profilul farmacocineticii pediatrie al lacosamidului a fost stabilit într-o analiză farmacocinetică populațională cu ajutorul datelor despre concentrația plasmatică dispersată obținută în șase studii clinice randomizate, controlate cu placebo și cinci studii deschise la 1655 de pacienți adulți, copii și adolescenți cu epilepsie, cu vârsta cuprinsă între o lună și 17 ani. Trei dintre aceste studii au fost realizate la adulți, 7 la copii și adolescenți și unul la o populație mixtă. Dozele de lacosamid administrate au fost cuprinse între 2 și 17,8 mg/kg/zi într-o administrare de două ori pe zi, fără a se depăși 600 mg/zi.

Clearance-ul plasmatic uzual a fost estimat la 0,46 l/oră, 0,81 l/oră, 1,03 l/oră și 1,34 l/oră pentru copiii și adolescenții cu greutatea de 10 kg, 20 kg, 30 kg și, respectiv, 50 kg. Prin comparație, clearance-ul plasmatic a fost estimat la 1,74 l/oră la adulți (70 kg greutate corporală).

Analiza de farmacocinetică populațională utilizând probe farmacocinetice obținute printr-o recoltare restrânsă în studiul CTCPG a arătat o expunere similară la pacienții cu CTCPG și pacienții cu crize convulsive parțiale.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de toxicitate, concentrațiile plasmatice ale lacosamidului obținute au fost similare sau doar puțin mai mari comparativ cu cele observate la pacienți, ceea ce determină un prag scăzut pentru expunerea la om.

Un studiu de siguranță farmacologică cu lacosamid administrat intravenos, la câinii aneșteziați, a arătat o creștere a intervalului PR și a duratei complexului QRS și scăderea tensiunii arteriale cel mai probabil datorită acțiunii inhibitorii cardiace.

La câinii aneșteziați și maimuțele *Cynomolgus*, la doze administrate intravenos de 15-60 mg/Kg, a fost observată încetinirea conducerii atrio-ventriculare, bloc atrio-ventricular și disociere atrio-ventriculară. În studiile de toxicitate cu doze repetate efectuate la șobolani au fost observate modificări hepatice ușoare reversibile, începând la aproximativ 3 ori de la expunerea clinică. Aceste modificări au inclus creșterea masei organului, hipertrofia hepatocitelor, creșteri ale concentrațiilor serice ale enzimelor hepatice și creșteri ale colesterolului total și trigliceridelor. În afară de hipertrofia hepatocitelor, nu au fost observate alte modificări histopatologice.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și a celei de dezvoltare efectuate pe rozătoare și iepuri, nu au fost observate efecte teratogene, cu excepția creșterii numărului de pui născuți morți sau de decese ale puilor în perioada perinatală și reducerea ușoară a seriilor de pui în viață și a greutateii corporale a puilor, care au fost observate la șobolani la doze toxice materne corespunzătoare unui nivel de expunere sistemic similar expunerii clinice așteptate. Atâta timp cât nivele crescute de expunere nu au putut fi testate datorită toxicității, datele sunt insuficiente pentru a caracteriza complet potențialul embrio-fetotoxic și teratogen al lacosamidului.

Studiile efectuate la șobolani au arătat că lacosamidul și/sau metaboliții săi străbat ușor bariera placentară.

La șobolani și câinii tineri, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la animalele adulte. La șobolani tineri, s-a observat o greutate corporală scăzută la nivelurile de expunere sistemice similare cu expunerea clinică preconizată. La câinii tineri, semnele clinice de SNC tranzitorii și asociate cu doza au început să fie observate la nivelurile de expunere sistemice de sub expunerea clinică preconizată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Indigotină (E132)
Lecitină (soia)

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Lecitină (soia)
Oxid galben de fer (E172)

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Lecitină (soia)
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Lecitină (soia)
Indigotină (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lacosamide Accord comprimate filmate sunt ambalate în blistere din PVC-PVDC/Aluminiu.
Cutii cu 14, 56, 60 sau 168 comprimate
Cutii cu 14 x 1 sau 56 x 1 comprimat în blistere pentru eliberarea unei unități dozate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale pentru eliminarea reziduurilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
EU/1/17/1230/001-004
EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
EU/1/17/1230/005-008
EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
EU/1/17/1230/009-012
EU/1/17/1230/021-022

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate
EU/1/17/1230/013-016
EU/1/17/1230/023-024

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 septembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament puteți găsi la adresa web a Agenției Europene a Medicamentului, <https://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pachetul de inițiere a tratamentului (doar la adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți)

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Un comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

Excipient (Excipienți) cu efect cunoscut:

50 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,105 mg.
100 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,210 mg.
150 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,315 mg.
200 mg: Fiecare comprimat filmat conține lecitină (soia) 0,420 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz, ovale, cu dimensiuni aproximative 10,3 x 4,8 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „50” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare galben închis, ovale, cu dimensiuni aproximative 13,0 x 6,0 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „100” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz-portocaliu, ovale, cu dimensiuni aproximative 15,0 x 6,9 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „150” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare albastră, ovale, dimensiuni aproximative 16,4 x 7,6 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „200” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lacosamide Accord este indicat ca monoterapie în tratamentul crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la pacienții adulți, adolescenți și copii începând de la vârsta de 2 ani cu epilepsie.

Lacosamide Accord este indicat ca terapie adjuvantă

- în tratamentul crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la adulți, adolescenți și copii începând de la vârsta de 2 ani cu epilepsie.
- în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate la adulți, adolescenți și copii începând de la vârsta de 4 ani cu epilepsie generalizată idiopatică.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Medicul trebuie să prescrie cea mai adecvată formulare și concentrație în funcție de greutate și doză.

Lacosamid trebuie administrat de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore.

Dacă a uitat o doză, pacientul trebuie instruit să ia doza uitată imediat și apoi să ia următoarea doză de lacosamid la ora obișnuită programată. Dacă, atunci când pacientul observă doza uitată, au rămas maximum 6 ore până la următoarea doză, acesta trebuie instruit să aștepte să ia următoarea doză de lacosamid la ora obișnuită programată. Pacienții nu trebuie să ia doză dublă.

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți

Monoterapie (în tratamentul crizelor convulsive parțiale)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) după o săptămână.

Tratamentul cu lacosamid poate fi inițiat cu doza de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi), în funcție de evaluarea medicului privind necesitatea reducerii convulsiilor comparativ cu reacțiile adverse potențiale.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 50 mg de două ori pe zi la intervale de o săptămână (100 mg/zi), până la o doză zilnică maximă recomandată de 300 mg de două ori pe zi (600 mg/zi).

La pacienții care au ajuns la o doză mai mare de 400 mg/zi și care au nevoie de un medicament antiepileptic suplimentar, trebuie respectate dozele recomandate mai jos pentru terapia adjuvantă.

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor convulsive parțiale sau în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi), și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 50 mg de două ori pe zi, la interval de o săptămână (100 mg/zi), până la o doză zilnică maximă recomandată de 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi).

Pachetul de inițiere a tratamentului cu Lacosamide Accord conține 4 cutii diferite (câte una pentru

fiecare comprimat) cu 14 comprimate fiecare, pentru primele 2 până la 4 săptămâni de tratament, în funcție de răspunsul și tolerabilitatea pacientului. Culiile sunt marcate cu „săptămâna 1 (2, 3 sau 4)”. În prima zi de tratament, pacientul începe cu Lacosamide Accord 50 mg comprimate de două ori pe zi (100 mg/zi). În cea de-a doua săptămână, pacientul ia Lacosamide Accord 100 mg comprimate de două ori pe zi (200 mg/zi).

În funcție de răspuns și de tolerabilitate, comprimatele Lacosamide Accord 150 mg pot fi administrate de două ori pe zi (300 mg/zi) în timpul celei de-a treia săptămâni și comprimatele Lacosamide Accord 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi) în timpul celei de-a patra săptămâni.

Întreruperea tratamentului

Dacă trebuie întrerupt tratamentul cu lacosamid, se recomandă ca doza să fie redusă gradual cu unități săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate corporală mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate corporală de 50 kg sau mai mult) pentru pacienții care au atins o doză de lacosamid ≥ 6 mg/kg/zi sau ≥ 300 mg/zi, respectiv. Poate fi luată în considerare o reducere graduală mai lentă a dozei cu unități săptămânale de 2 mg/kg/zi sau 100 mg/zi, dacă se consideră necesar din punct de vedere medical.

La pacienții la care apar aritmii cardiace grave, trebuie efectuată evaluarea clinică beneficiu/risc și dacă este necesar trebuie oprită administrarea lacosamidei.

Grupuri speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani)

Nu este necesară reducerea dozelor în cazul pacienților vârstnici. La pacienții vârstnici trebuie ținut cont de scăderea clearance-ului renal asociată cu creșterea valorilor ariei de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) (vezi următorul paragraf ‘Insuficiență renală’ și pct. 5.2). Există date clinice limitate privind tratamentul epilepsiei la pacienții vârstnici, în special, la doze mai mari de 400 mg/zi (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții adulți, copii și adolescenți cu insuficiență renală ușoară până la moderată ($Cl_{CR} > 30$ ml/minut). Se recomandă o doză maximă de 250 mg/zi la copiii și adolescenții cu greutatea de 50 kg sau mai mult și pentru pacienții adulți cu insuficiență renală severă ($Cl_{CR} \leq 30$ ml/minut) sau cu insuficiență renală în stadiu terminal. La copii și adolescenți cu greutatea mai mică de 50 kg cu insuficiență renală severă ($Cl_{CR} \leq 30$ ml/minut) și la cei cu insuficiență renală în stadiu terminal, se recomandă o reducere de 25% a dozei maxime. La toți pacienții care necesită hemodializă, se recomandă un supliment de până la 50% din doza zilnică divizată, imediat după sfârșitul hemodializei. Tratamentul la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal trebuie efectuat cu precauție datorită experienței clinice limitate și datorită acumulării de metabolit (fără activitate farmacologică cunoscută).

În cazul tuturor pacienților cu insuficiență renală, ajustarea dozelor trebuie efectuată cu precauție (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Se recomandă o doză maximă de 300 mg /zi la pacienții copiii și adolescenții cu greutatea de 50 kg sau mai mult și pentru pacienții adulți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

Ajustarea dozelor la acești pacienți trebuie efectuată cu precauție, luând în considerare insuficiența renală concomitentă preexistentă. În baza datelor despre adulți, la copiii și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, trebuie aplicată o reducere de 25% din doza maximă. Farmacocinetica lacosamidului nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2). Lacosamid trebuie administrat la copii și adolescenți și la pacienții adulți cu insuficiență hepatică severă numai în cazul în care beneficiile terapeutice așteptate sunt anticipate să depășească posibilele riscuri. Doza poate necesita ajustări în timp ce observați cu atenție activitatea bolii și efectele secundare posibile ale pacientului.

Copii și adolescenți

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult

Dozarea la adolescenții și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult este aceeași ca în cazul adulților (vezi mai sus).

Copiii (de la 2 ani) și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg

Această prezentare nu este adecvată pentru această categorie de pacienți.

Copiii sub 2 ani

Siguranța și eficacitatea lacosamidului la copii și adolescenți cu vârsta sub 2 ani nu a fost încă stabilită. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Comprimatele filmate de lacosamid sunt administrate pe cale orală. Lacosamid poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Bloc atrio-ventricular (AV) cunoscut de gradul doi sau trei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ideație suicidară și comportament suicidar

La pacienții tratați cu medicamente antiepileptice pentru diverse indicații s-au raportat ideație suicidară și comportament suicidar. În urma unei metaanalize a studiilor clinice randomizate controlate cu placebo, în care s-au utilizat medicamente antiepileptice, s-a evidențiat un risc ușor crescut de apariție a ideației suicidare și comportamentului suicidar. Mecanismul care a determinat apariția acestui risc nu este cunoscut, iar datele disponibile nu exclud posibilitatea ca lacosamidul să prezinte un risc crescut de apariție a ideației suicidare și comportamentului suicidar.

Din acest motiv, pacienții trebuie monitorizați în scopul identificării semnelor de ideație suicidară și comportament suicidar și trebuie avută în vedere inițierea unui tratament adecvat. Pacienții (și îngrijitorii acestora) trebuie sfătuiți să ceară ajutor medical în cazul apariției semnelor de ideație suicidară și comportament suicidar (vezi pct. 4.8).

Tulburări de ritm cardiac și de conducere

În cadrul studiilor clinice cu lacosamid, s-a observat creșterea intervalului PR dependentă de doză. Lacosamid trebuie administrat cu prudență la pacienții cu condiții proaritmice de fond, cum sunt pacienții cu probleme de conducere cardiacă cunoscută sau boală cardiacă severă (de exemplu ischemie/infarct, insuficiență cardiacă, boală cardiacă structurală sau patologii de canal cardiac de sodiu) sau pacienții tratați cu medicamente care afectează conducerea cardiacă, incluzând antiaritmice și medicamente antiepileptice blocante ale canalelor de sodiu (vezi pct. 4.5), precum și la pacienții vârstnici.

La acești pacienți trebuie luată în considerare efectuarea unui ECG înainte de creșterea dozei de lacosamid peste 400 mg/zi, iar apoi doza de lacosamid va fi crescută treptat până la starea de echilibru.

În studiile clinice controlate cu placebo la pacienții cu epilepsie nu au fost raportate fibrilație atrială sau flutter atrial; totuși, ambele au fost raportate în studiile clinice deschise și în experiența de după punerea pe piață.

În experiența ulterioară punerii pe piață, s-a raportat bloc AV (incluzând bloc de gradul al doilea sau de grad mai mare). La pacienții cu condiții proaritmice s-a raportat tahiaritmie ventriculară. În cazuri rare, aceste evenimente au dus la asistolă, stop cardiac și deces la pacienții cu condiții proaritmice de

fond.

Pacienții trebuie să fie informați care sunt simptomele de aritmie cardiacă (de exemplu puls slab, rapid sau neregulat, palpitații, lipsă de aer, senzație de amețală, leșin). Pacienții trebuie sfătuiți să ceară imediat ajutor medical în cazul apariției acestor simptome.

Amețală

Tratamentul cu lacosamid a fost asociat cu amețeli, care pot crește riscul de producere a unor traumatisme accidentale sau al căderilor. Prin urmare, pacientul trebuie sfătuit să fie atent până când se va familiariza cu potențialele efecte ale medicamentului (vezi pct. 4.8).

Potențial de apariție sau de agravare a crizelor mioclonice

Apariția sau agravarea crizelor au fost raportate atât la pacienții adulți, cât și la copii și adolescenți cu CTCPG, în special în timpul creșterii treptate a dozei. La pacienții cu mai mult de un tip de crize, beneficiul observat privind controlul unui tip de crize trebuie evaluat în raport cu orice agravare a altui tip de crize.

Potențial de agravare electro-clinică la anumite sindroame specifice de epilepsie pediatrică

Siguranța și eficiența lacosamidului la copiii și adolescenții cu sindroame de epilepsie în care pot coexista crize focale și generalizate încă nu au fost stabilite.

Excipienți

Lacosamide Accord conține lecitină din soia. Prin urmare, acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu alergii la alune sau soia.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Lacosamid trebuie administrat cu precauție la pacienții tratați cu medicamente cunoscute a se asocia cu creșterea intervalului PR (incluzând medicamente antiepileptice blocante ale canalelor de sodiu) și la pacienții tratați cu antiaritmice. Cu toate acestea, analiza de subgrup din studiile clinice efectuate la pacienții la care se administrează concomitent carbamazepină sau lamotrigină, nu a identificat o creștere semnificativă a alungirii intervalului PR.

Datele *in vitro*

În general, datele sugerează că lacosamid are un potențial scăzut de interacțiune medicamentoasă. Studiile *in vitro* arată că enzimele CYP1A2, CYP2B6 și CYP2C9 nu sunt induse și că CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 și CYP2E1 nu sunt inhibitate de către lacosamid la concentrațiile plasmatice observate în cadrul studiilor clinice. Un studiu *in vitro* a arătat că lacosamid nu este transportat de către glicoproteina-P în intestin. Datele obținute *in vitro* arată că CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 pot cataliza formarea metabolitului O-desmetil.

Datele *in vivo*

Lacosamid nu inhibă și nici nu induce CYP2C19 și CYP3A4 într-o măsură relevantă clinic. Lacosamid nu a afectat aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a midazolam (200 mg lacosamid, administrat de două ori pe zi, metabolizat de către CYP3A4), dar c_{max} a midazolam a fost ușor crescut (30%). Lacosamid nu a afectat farmacocinetica omeprazolului (300 mg lacosamid administrat de două ori pe zi, metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4). Omeprazolul (40 mg o dată pe zi), inhibitor al CYP2C19, nu a determinat o modificare semnificativă clinic în cazul expunerii la lacosamid. Astfel, este puțin probabil ca inhibitorii moderați ai CYP2C19 să afecteze expunerea sistemică la lacosamid într-o măsură relevantă clinic.

Se recomandă prudență în cazul tratamentului asociat cu inhibitori puternici ai CYP2C9 (de exemplu fluconazol) și ai CYP3A4 (de exemplu itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicină), ce poate duce la o creștere a expunerii sistemice la lacosamid. Astfel de interacțiuni nu au fost stabilite *in vivo*, dar sunt posibile pe baza datelor obținute *in vitro*.

Inductorii enzimatici puternici cum sunt rifampicina sau extractul de sunătoare (*Hypericum perforatum*) pot reduce moderat expunerea sistemică la lacosamid. Prin urmare, începerea sau terminarea tratamentului cu acești inductori enzimatici trebuie făcută cu precauție.

Medicamente antiepileptice

În studiile de interacțiune medicamentoasă, lacosamid nu a afectat semnificativ concentrațiile plasmatice ale carbamazepinei și acidului valproic. Concentrațiile plasmatice ale lacosamid nu au fost afectate de către carbamazepină și acidul valproic. Analizele farmacocinetice populaționale la diferite grupe de vârstă au estimat că tratamentul concomitent cu alte medicamente antiepileptice, cunoscute ca inductori enzimatici (carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, în doze variate), scade expunerea sistemică globală la lacosamid cu 25% la adulți și 17% la copii și adolescenți.

Contraceptivele orale

Într-un studiu de interacțiune medicamentoasă, nu au existat interacțiuni relevante clinic între lacosamid și contraceptivele orale, etinilestradiol și levonorgestrel. Concentrațiile progesteronului nu au fost afectate când medicamentele au fost administrate concomitent.

Altele

Studiile de interacțiune au arătat că lacosamid nu a avut nici un efect asupra farmacocineticii digoxinei. Nu au existat interacțiuni relevante din punct de vedere clinic între lacosamid și metformin. Administrarea concomitentă a warfarinei cu lacosamid nu are ca rezultat o modificare relevantă clinic în farmacocinetica și farmacodinamia warfarinei. Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice privind interacțiunea dintre lacosamid și alcoolul etilic, un efect farmacodinamic nu poate fi exclus.

Lacosamid se leagă puțin de proteinele plasmatice, mai puțin de 15%. Prin urmare, interacțiunile relevante clinic cu alte medicamente, prin legarea competitivă de locusuri proteice sunt considerate a fi puțin probabile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

Medicii trebuie să discute despre planificarea familială și metode contraceptive cu femeile cu potențial fertil care urmează un tratament cu lacosamid (a se vedea Sarcina).

Dacă o femeie decide să rămână gravidă, utilizarea lacosamidului trebuie reevaluată cu atenție.

Sarcina

Riscul datorat epilepsiei și antiepilepticelor în general

Pentru toate medicamentele antiepileptice, s-a demonstrat că produsul de concepție al femeilor cu epilepsie aflate sub tratament, prezintă o prevalență mai mare a malformațiilor, de două până la trei ori mai mare decât rata de aproximativ 3% prezentă în populația generală. În cazul populației care primește tratament, a fost observată o creștere a malformațiilor atunci când a fost folosită politerapia, cu toate că, gradul în care tratamentul și/sau boala sunt responsabile de acest fapt nu a fost elucidat. Mai mult, tratamentul antiepileptic eficient nu trebuie întrerupt, deoarece agravarea bolii este în detrimentul atât al mamei, cât și al fătului.

Riscul datorat lacosamidului

Nu există date adecvate privind utilizarea lacosamidului la femeile gravide. Studiile efectuate la

animale nu au indicat niciun efect teratogen la șobolani sau iepuri, dar toxicitatea embrionară a fost observată la șobolani și iepuri la dozele toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut.

Lacosamid nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar (dacă beneficiul mamei depășește în mod evident potențialele riscuri ale fătului). Dacă femeia decide că vrea să rămână gravidă, utilizarea acestui medicament trebuie reevaluată cu atenție.

Alăptarea

Lacosamid se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc asupra nou-născuților/sugarilor. Se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului cu lacosamid.

Fertilitatea

Nu s-au observat reacții adverse asupra fertilității masculine sau feminine ori asupra reproducerii la șobolani, la doze care au produs expuneri plasmatice (ASC) de până la aproximativ de 2 ori ASC plasmatic la om, la doza maximă recomandată la om (DMRO).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Lacosamid are influență mică până la moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Tratamentul cu lacosamid a fost asociat cu amețeli sau vedere neclară.

Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă și să nu folosească utilaje potențial periculoase până când nu se vor familiariza cu efectele lacosamid asupra capacităților lor de a îndeplini astfel de activități.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo în terapia adjuvantă, efectuate la 1308 pacienți cu crize convulsive parțiale, un total de 61,9% din pacienții randomizați la lacosamid și 35,2% din pacienții randomizați la placebo, au raportat cel puțin o reacție adversă. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent ($\geq 10\%$) în cazul administrării lacosamid au fost amețeli, cefalee, greață și diplopie. Intensitatea acestora a fost, în general, ușoară până la moderată. Unele reacții adverse s-au datorat dozei și au putut fi ameliorate prin reducerea dozelor. Incidența și severitatea reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (SNC) și gastro-intestinal (GI) a scăzut de obicei în timp. În toate studiile clinice controlate, rata de întrerupere a tratamentului datorită reacțiilor adverse a fost de 12,2% pentru pacienții randomizați la lacosamid și de 1,6% pentru pacienții randomizați la placebo. Reacția adversă care a determinat cel mai frecvent întreruperea tratamentului cu lacosamid a fost amețea.

Pe baza analizei datelor dintr-un studiu clinic de non-inferioritate, în monoterapie, care a comparat lacosamidul cu carbamazepina cu eliberare controlată (EC), cele mai frecvente reacții adverse raportate ($\geq 10\%$) pentru lacosamid au fost dureri de cap și amețeli. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 10,6% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 15,6% pentru pacienții tratați cu carbamazepina cu eliberare controlată (EC).

Profilul de siguranță al lacosamidei raportat într-un studiu realizat la pacienți cu vârsta de 4 ani și mai mult cu epilepsie generalizată idiopatică cu crize tonico-clonice primar generalizate (CTCPG) a coincis cu profilul de siguranță raportat din toate studiile clinice controlate cu placebo în crizele convulsive parțiale. Reacțiile adverse raportate în plus la pacienții cu CTCPG au fost epilepsia mioclonică (2,5% în grupul cu lacosamidă și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamidă și 0% în grupul cu placebo). Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost amețea și somnolența. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului cu lacosamidă au fost amețea și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamidă și 4,1% în grupul cu placebo.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos arată frecvențele reacțiilor adverse care au fost raportate în cadrul tuturor studiilor clinice și în experiența de după punerea pe piață. Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Agranulocitoză ⁽¹⁾
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate la medicament ⁽¹⁾	Reacție medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) ^(1,2)
Tulburări psihice		Depresie Stare de confuzie Insomnie ⁽¹⁾	Agresivitate Agitație ⁽¹⁾ Stare de euforie ⁽¹⁾ Tulburări psihotice ⁽¹⁾ Tentativă de suicid ⁽¹⁾ Ideație suicidară Halucinații ⁽¹⁾	
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli Cefalee	Crize mioclonice ⁽³⁾ Ataxie Tulburări de echilibru Tulburări de memorie Tulburări cognitive Somnolență Tremor Nistagmus Hipoestezie Dizartrie Tulburare de atenție Parestezie	Sincopă ⁽²⁾ Coordonare anormală Diskinezie	Convulsii
Tulburări oculare	Diplopie	Vedere neclară		
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij Tinitus		
Tulburări cardiace			Bloc atrio-ventricular ^(1,2) Bradicardie ^(1,2) Fibrilația atrială ^(1,2) Flutter atrial ^(1,2)	Tahiaritmie ventriculară ⁽¹⁾
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături Constipație Flatulență		

		Dispepsie Uscăciunea gurii Diaree		
Tulburări hepato-biliare			Valori anormale ale testelor hepatice ⁽²⁾ Creșterea enzimelor hepatice (> 2x LSN) ⁽¹⁾	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Erupții cutanate ⁽¹⁾	Angioedem ⁽¹⁾ Urticarie ⁽¹⁾	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) ⁽¹⁾ Necroliza epidermică toxică ⁽¹⁾
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Spasme musculare		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Tulburări de mers Astenie Fatigabilitate Iritabilitate Senzatie de ebrietate		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Cădere Lacerații cutanate Contuzie		

⁽¹⁾ Reacții adverse raportate în experiența de după punerea pe piață.

⁽²⁾ Vezi descrierea anumitor reacții adverse.

⁽³⁾ Raportate în studiile CTCPG.

Descrierea anumitor reacții adverse

Utilizarea lacosamid este asociată cu o creștere a intervalului PR dependentă de doză. Pot apărea reacții adverse asociate cu creșterea intervalului PR (de exemplu bloc atrio-ventricular, sincopă, bradicardie).

În studiile clinice din terapia adjuvantă, la pacienții cu epilepsie, rata incidenței reacțiilor adverse raportate, de tipul blocurilor AV de grad întâi, este mai puțin frecventă, 0,7%, 0%, 0,5% și 0% pentru lacosamid administrat în doze de 200 mg, 400 mg, 600 mg, respectiv placebo. Nu s-a raportat niciun caz de bloc AV de grad doi sau mai mare în aceste studii. Totuși, cazuri de bloc AV de grad doi sau trei asociate tratamentului cu lacosamid au fost raportate în experiența de după punerea pe piață. În studiu clinic în monoterapie, ce a comparat lacosamid cu carbamazepină CR, gradul de creștere a intervalului PR a fost comparabil între lacosamid și carbamazepină.

În studiile clinice, rata incidenței pentru sincopă, raportată în studiile clinice comasate, din terapia adjuvantă, este mai puțin frecventă și nu diferă între pacienții cu epilepsie (n=944) tratați cu lacosamid (0,1%) și pacienții cu epilepsie (n=364) cărora li s-a administrat placebo (0,3%). În cadrul studiului clinic în monoterapie, ce a comparat lacosamidul cu carbamazepina cu eliberare controlată, sincopa a fost raportată la 7/444 (1,6%) dintre pacienții tratați cu lacosamid și în 1/442 (0,2%) dintre pacienții tratați cu carbamazepină CR. Fibrilația atrială sau flutter-ul atrial nu au fost raportate în cazul studiilor clinice pe termen scurt; totuși ambele au fost raportate în studiile clinice deschise și în experiența de după punerea pe piață.

Tulburări ale testelor de laborator

În studii clinice controlate cu placebo la pacienți adulți cu crize convulsive parțiale tratați cu lacosamid asociat cu 1-3 alte medicamente antiepileptice au fost observate tulburări ale funcției hepatice. Creșteri ale ALT $\geq 3 \times$ LSN au apărut la 0,7% (7/935) pacienți care au primit Lacosamide și

0% (0/356) pacienți care au primit placebo.

Reacții de hipersensibilitate multiorgan

Reacții de hipersensibilitate multiorgan (de asemenea, cunoscute sub numele de reacție medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice, DRESS) au fost raportate la pacienți tratați cu unele medicamente antiepileptice. Aceste reacții sunt variabile în expresie, dar prezintă în mod tipic febră și erupții cutanate tranzitorii și pot fi asociate cu implicarea diferitelor organe și sisteme. Dacă sunt suspectate reacții de hipersensibilitate, tratamentul cu lacosamidul trebuie întrerupt.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al lacosamidului în studiile clinice controlate cu placebo (255 de pacienți cu vârsta cuprinsă între o lună și 4 ani și 343 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 4 ani și 17 ani) și în studiile clinice deschise (847 de pacienți cu vârsta cuprinsă între o lună și mai mică de sau egală cu 18 ani) pentru terapia adjuvantă la copii și adolescenți cu crize convulsive parțiale a coincis cu profilul de siguranță observat la adulți. Având în vedere că datele disponibile privind adolescenții și copiii cu vârsta sub 2 ani sunt limitate, lacosamidul nu este indicat la acest interval de vârstă.

Reacțiile adverse suplimentare observate la copii și adolescenți au inclus pirexia, rinofaringita, faringita, apetitul alimentar scăzut, comportamentul anormal și letargia. Somnolența a fost raportată mai frecvent la copii și adolescenți ($\geq 1/10$) comparativ cu adulții ($\geq 1/100$ la $< 1/10$).

Vârstnici

În studiul clinic, în monoterapie, ce a comparat lacosamid cu carbamazepină CR, tipurile de reacții adverse raportate în cazul administrării de lacosamid la pacienții vârstnici (≥ 65 de ani) par a fi similare cu cele observate la pacienții cu vârsta mai mică de 65 de ani. Cu toate acestea, o incidență crescută (diferență $\geq 5\%$) a reacțiilor adverse precum cădere, diaree și tremor a fost raportată la pacienții vârstnici, comparativ cu pacienții adulți tineri. Cea mai frecventă reacție adversă, de cauză cardiacă, raportată la pacienții vârstnici comparativ cu populația adultă mai tânără, a fost blocul atrio-ventricular de gradul întâi. Acesta a fost raportat la 4,8% (3/62) din pacienții vârstnici tratați cu lacosamid, comparativ cu 1,6% (6/382) din pacienții adulți, tineri. Rata de întrerupere a tratamentului, din cauza evenimentelor adverse observate la pacienții vârstnici tratați cu lacosamid, a fost de 21,0% (13/62) comparativ cu 9,2% (35/382), la pacienții adulți tineri. Aceste diferențe dintre pacienții vârstnici și pacienții adulți mai tineri au fost similare cu cele observate în grupul activ comparator.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele observate după o supradoză de lacosamid administrată accidental sau intenționat sunt asociate în principal cu simptome la nivel SNC și sistemul gastro-intestinal.

- Tipurile de reacții adverse experimentate de pacienți expuși la doze de peste 400 mg până la 800 mg nu au fost diferite din punct de vedere clinic de cele de la pacienții cărora li s-au administrat doze recomandate de lacosamid.
- Reacțiile raportate după ingestia unei doze mai mari de 800 de mg sunt amețală, greață, vărsături, convulsii (convulsii tonico-clonice generalizate, status epilepticus). Tulburări de conducere cardiacă, șoc și comă, au fost, de asemenea, observate. Au fost raportate decese la pacienți care au luat o singură supradoză acută de câteva grame de lacosamid.

Tratament

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu lacosamid. Tratamentul supradozajului cu lacosamid trebuie să includă măsuri generale de susținere și poate necesita hemodializă (vezi pct. 5.2).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiepileptice, alte antiepileptice, codul ATC: N03AX18

Mecanismul de acțiune

Substanța activă, lacosamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxipropionamidă) este un aminoacid funcțional.

Mecanismul exact prin care lacosamid își exercită efectul său antiepileptic la om nu a fost încă elucidat complet.

Studiile electrofiziologice *in vitro* au arătat că lacosamid crește selectiv inactivarea lentă a canalelor de sodiu voltaj-dependente, determinând stabilizarea membranelor neuronale hiperexcitabile.

Efecte farmacodinamice

În studiile efectuate la modele animale, lacosamid protejează împotriva apariției crizelor convulsive parțiale și a crizelor convulsive generalizate primare și întârzie dezvoltarea crizei prin stimulare electrică.

În studiile non-clinice, lacosamid administrat în asociere cu levetiracetam, carbamazepină, fenitoină, valproat, lamotrigină, topiramat sau gabapentină a indus efecte anticonvulsivante sinergice sau suplimentare.

Eficacitate și siguranță clinică (crize convulsive parțiale)

Populația adultă

Monoterapie

Eficacitatea lacosamid în monoterapie a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, cu grup paralel, cu comparare de tip non-inferioritate a carbamazepinei cu eliberare prelungită (EP), la 886 de pacienți cu epilepsie, nou sau recent diagnosticată, în vârstă de 16 ani și peste. Pacienții trebuiau să prezinte crize convulsive, parțiale, neprovocate, cu sau fără generalizare secundară. Pacienții au fost randomizați cu carbamazepină CR sau cu lacosamid, sub formă de comprimate, într-un raport de 1: 1. Dozajul s-a bazat pe răspunsul la doză și a variat de la 400 mg la 1200 mg/zi în cazul administrării de carbamazepină cu eliberare controlată, și de la 200 mg la 600 mg/zi în cazul administrării de lacosamid. Durata tratamentului a fost de până la 121 săptămâni, în funcție de răspunsul la tratament. Ratele estimate de absența convulsiilor la 6 luni au fost 89,8% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 91,1% pentru pacienții tratați carbamazepină CR utilizând metoda de analiză de supraviețuire Kaplan-Meier. Diferența absolută ajustată dintre tratamente a fost de -1.3% (95% IC: -5.5, 2.8). Ratele estimate Kaplan-Meier la 12 luni fără convulsii au fost de 77,8% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 82,7% pentru pacienții tratați cu carbamazepină CR.

Ratele de absență a convulsiilor la 6 luni la, vârstnici de 65 de ani și peste (62 pacienți tratați cu lacosamid, 57 de pacienți tratați cu carbamazepină CR), au fost similare între cele două grupuri de tratament. Ratele de asemenea, au fost similare cu cele observate la populația generală. La vârstnici, doza de întreținere în cazul pacienților tratați cu lacosamid a fost de 200 mg/zi la 55 de pacienți (88,7%), 400 mg/zi, la 6 pacienți (9,7%), iar doza a fost crescută la peste 400 mg/zi la 1 pacient (1,6%).

Conversia la monoterapie

Eficacitatea și siguranța lacosamid la conversia la monoterapie a fost evaluată într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, istoric-controlat. În acest studiu, 425 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 16 și 70 de ani, cu crize convulsive parțiale necontrolate ce luau doze stabile de 1 sau 2

medicamente antiepileptice, existente pe piață, au fost randomizați pentru a fi convertiți la monoterapie cu lacosamid (fie 400 mg/zi, fie 300 mg/zi la un raport de 3: 1). La pacienții tratați, care au finalizat titrarea și au început discontinuarea medicamentelor antiepileptice (284 și respectiv, 99), monoterapia a fost menținută la 71,5% și respectiv, 70,7% dintre pacienți, timp de 57-105 de zile (în medie 71 de zile), pe parcursul perioadei de observație semnalate de 70 de zile.

Terapie adjuvantă

Eficacitatea lacosamid ca terapie adjuvantă la doze recomandate (200 mg/zi, 400 mg/zi, 600 mg/zi) a fost stabilită în 3 studii clinice multicentrice, randomizate, controlate cu placebo, cu o perioadă a tratamentului de întreținere de 12 săptămâni. Deși dozele de lacosamid 400 mg/zi și 600 mg/zi au demonstrat o eficacitate similară, în cadrul studiilor controlate cu placebo, probabilitatea ca pacienții să tolereze doza de 600 mg/zi a fost mai mică, datorită reacțiilor adverse raportate la nivelul SNC și gastro-intestinal. Astfel, doza de 600 mg/zi nu este recomandată. Doza maximă recomandată este 400 mg/zi. Aceste studii, în care au fost implicați 1308 pacienți cu vârsta medie de 23 ani, cu istoric de crize convulsive parțiale, au fost concepute pentru a evalua eficacitatea și siguranța tratamentului cu lacosamid, atunci când este administrat concomitent cu 1 – 3 medicamente antiepileptice, la pacienții cu crize convulsive parțiale necontrolate cu sau fără generalizare secundară. În general, s-a observat o scădere cu 50% a frecvenței crizelor convulsive la 23%, 34% și respectiv 40% dintre pacienții care au primit placebo, lacosamid 200 mg/zi și respectiv lacosamid 400 mg/zi.

Copii și adolescenți

Crizele convulsive parțiale au o fiziopatologie și o expresie clinică similară la copii, începând de la vârsta de 2 ani, și la adulți. Eficiența lacosamidului la copiii cu vârsta de 2 ani și peste a fost extrapolată din datele despre adolescenții și adulții cu crize convulsive parțiale, pentru care s-a preconizat un răspuns similar, cu condiția să fie stabilite adaptările dozelor pediatrice (vezi pct. 4.2) și a fost demonstrată siguranța (vezi pct. 4.8).

Eficacitatea susținută de principul extrapolării menționat mai sus a fost confirmată de un studiu clinic în regim dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. Studiul a constatat într-o perioadă de intrare în studiu de 8 săptămâni urmată de o perioadă de stabilire treptată a dozelor de 6 săptămâni. Pacienții eligibili tratați cu o schemă terapeutică cu doze stabile, conținând de la 1 la ≤ 3 medicamente antiepileptice, care au prezentat totuși cel puțin 2 crize convulsive parțiale în timpul perioadei de 4 săptămâni anterioare selecției, cu o fază fără crize convulsive nu mai mare de 21 de zile în perioada de 8 săptămâni anterior intrării în perioada de intrare în studiu, au fost randomizați pentru a li se administra fie placebo (n=172), fie lacosamid (n=171).

Dozarea a fost inițiată la o doză de 2 mg/kg și zi la subiecții cu greutatea mai mică de 50 kg sau 100 mg pe zi la subiecții cu greutatea de 50 kg sau mai mult în 2 prize. În timpul perioadei de stabilire treptată a dozelor, dozele de lacosamid au fost ajustate prin creșteri de 1 sau 2 mg/kg și zi la subiecții cu greutatea mai mică de 50 kg sau de 50 ori 100 mg pe zi la subiecții cu greutatea de 50 kg sau mai mult, la intervale săptămânale pentru a atinge intervalul de doză țintă pentru perioada de menținere. Pentru a fi eligibili la intrarea în perioada de menținere de 10 săptămâni, subiecții trebuiau să fi atins doza țintă minimă pentru categoria lor de greutate corporală, în ultimele 3 zile din perioada de stabilire treptată a dozelor. Subiecții trebuiau să rămână pe doza stabilă de lacosamid pe toată perioada de menținere, altfel erau retrași și introduși în perioada de reducere graduală în regim orb.

S-a observat o reducere semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,0003$) și relevantă din punct de vedere clinic a frecvenței crizelor convulsive parțiale în intervalul de 28 de zile de la intrarea în studiu și până la perioada de menținere între grupul cu lacosamid și cel cu placebo. Reducerea procentuală față de placebo pe baza analizei de covarianță a fost de 31,72% (ÎI 95%: 16,342; 44,277).

În general, proporția de subiecți cu o reducere de cel puțin 50% a frecvenței crizelor convulsive parțiale în intervalul de 28 de zile de la intrarea în studiu și până la perioada de menținere a fost de 52,9% la grupul cu lacosamid, în comparație cu 33,3% la grupul cu placebo.

Calitatea vieții evaluată prin Inventarul de calitate a vieții copiilor și adolescenților a indicat că subiecții din ambele grupuri cu lacosamid și placebo au avut o calitate a vieții asemănătoare și stabilă privind sănătatea pe toată perioada tratamentului.

Eficacitate și siguranță clinică (crize tonico-clonice primar generalizate)

Eficacitatea lacosamidei ca terapie adjuvantă la pacienții cu vârsta de 4 ani și mai mult cu epilepsie

generalizată idiopatică care prezintă crize tonico-clonice primar generalizate (CTCPG) a fost stabilită într-un studiu clinic multicentric, dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, cu durată de 24 de săptămâni. Studiul a constat dintr-o perioadă inițială de stabilire a istoricului medical cu durată de 12 săptămâni, o perioadă inițială prospectivă cu durată de 4 săptămâni și o perioadă de tratament cu durată de 24 de săptămâni (care a inclus o perioadă de titrare cu durată de 6 săptămâni și o perioadă de întreținere cu durată de 18 săptămâni). Pacienții eligibili cărora li s-a administrat o doză stabilă de 1 până la 3 medicamente antiepileptice care au prezentat cel puțin 3 CTCPG documentate în perioada inițială combinată cu durată de 16 săptămâni au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra lacosamidă sau placebo (pacienții din setul de analiză complet: lacosamidă n=118, placebo n=121, dintre care un număr de 8 pacienți din grupa de vârstă ≥ 4 și < 12 ani și 16 pacienți cu vârstă ≥ 12 și < 18 ani au fost tratați cu lacosamidă, iar un număr de 9 și respectiv 16 pacienți au fost tratați cu placebo).

Doza pacienților a fost crescută treptat până la doza țintă pentru perioada de întreținere, de 12 mg/kg/zi la pacienții cu greutatea sub 30 kg, 8 mg/kg/zi la pacienții cu greutatea între 30 și 50 kg sau 400 mg/zi la pacienții cu greutatea peste 50 kg.

Variabilă de eficacitate Parametru	Placebo N=121	Lacosamidă N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
ÎI 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamidă – Placebo		
Risc relativ,	0,540	
ÎI 95%	0.377, 0.774	
Valoare p	< 0,001	
Absența crizelor		
Estimare stratificată prin metoda Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
ÎI 95%	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamidă – Placebo		
ÎI 95%	3,2, 25,1	
Valoare p	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamidă, timpul mediat până la a doua CTCPG nu a putut fi estimat prin metoda Kaplan-Meier deoarece > 50% din pacienți nu au prezentat o a doua CTCPG până în Ziua 166.

Constatările în sub-grupul de copii și adolescenți au coincis cu rezultatele obținute la populația generală pentru criteriile finale de evaluare primare, secundare și alte criterii finale de evaluare a eficacității.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Lacosamidă se absoarbe rapid și complet după administrarea pe cale orală. Biodisponibilitatea după administrare orală a comprimatelor de lacosamidă este de aproximativ 100%. În urma administrării pe cale orală, concentrația plasmatică a lacosamidului în formă nemodificată crește rapid și atinge C_{max} în aproximativ 0,5 până la 4 ore după administrare. Alimentele nu afectează rata și gradul absorbției.

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,6 l/kg. Lacosamidă se leagă de proteinele plasmatică în procent de sub 15%.

Metabolizare

95% din doză se excretă în urină ca lacosamid și metaboliții săi. Metabolismul lacosamidului nu a fost complet caracterizat.

Principalii compuși excretați în urină sunt lacosamid în formă nemodificată (aproximativ 40% din doză) și metabolitul său O-desmetil (mai puțin de 30%).

O fracție polară considerată a fi derivați serinici reprezintă aproximativ 20% din cantitatea de medicament din urină, dar a fost detectată doar în cantități mici (0-2%) în plasma umană a unor subiecți. Cantități reduse (0,5-2%) ale metaboliților suplimentari au fost detectate în urină.

Datele *in vitro* arată că CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 sunt capabile să catalizeze formarea metabolitului O-desmetil, însă izoenzima care contribuie în principal nu a fost confirmată *in vivo*. Nu s-a observat nici o diferență relevantă din punct de vedere clinic privind expunerea la lacosamid atunci când a fost efectuată comparația farmacocineticii sale în prezența metabolizatorilor rapizi (MR sau metabolizatori rapizi cu CYP2C19 funcțional) și a metabolizatorilor lenți (ML sau metabolizatori lenți fără CYP2C19 funcțional). În plus, un studiu de interacțiune cu omeprazolul (inhibitor al CYP2C19) a demonstrat lipsa unor modificări relevante din punct de vedere clinic ale concentrațiilor plasmatice ale lacosamidului, ceea ce arată că importanța acestei căi de metabolizare este minoră.

Concentrația plasmatică a O-desmetil-lacosamid este de aproximativ 15% din concentrația plasmatică a lacosamidului. Acest metabolit principal nu are o activitate farmacologică cunoscută.

Eliminare

Lacosamid se elimină în principal din circulația sistemică prin excreție renală și prin biotransformare. În urma administrării orale și intravenoase de lacosamid marcat radioactiv, aproximativ 95% din radioactivitatea administrată a fost recuperată în urină și mai puțin de 0,5% în materiile fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică al lacosamid este de aproximativ 13 ore. Farmacocinetica este proporțională cu doza și constantă în timp, cu o variabilitate scăzută intra- și inter-subiecți. În urma administrării în două prize zilnice, concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse după o perioadă de 3 zile. Concentrația plasmatică crește cu un factor de acumulare de aproximativ 2.

Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

Sexul

Studiile clinice arată că sexul nu are o influență semnificativă din punct de vedere clinic asupra concentrațiilor plasmatice ale lacosamidului.

Insuficiența renală

ASC pentru lacosamid a crescut cu aproximativ 30% la pacienții cu insuficiență renală ușoară și moderată și cu 60% în cazul celor cu insuficiență renală severă și al pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal care necesită hemodializă, comparativ cu subiecții sănătoși, la care C_{max} nu a fost modificat.

Lacosamid este eliminat eficient din plasmă cu ajutorul hemodializei. După 4 ore de hemodializă, ASC pentru lacosamid scade cu aproximativ 50%. Prin urmare, se recomandă suplimentarea dozelor după hemodializă (vezi pct. 4.2). Expunerea la metabolitul O-desmetil a fost de câteva ori mai mare la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă. În absența hemodializei, la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal, valorile au fost crescute și au continuat să crească pe parcursul celor 24 ore de prelevare. Nu se cunoaște dacă creșterea expunerii la metabolit a pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal poate duce la creșterea reacțiilor adverse, deoarece nu a fost identificată activitatea farmacologică a metabolitului.

Insuficiența hepatică

Subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) au avut concentrații plasmatice ale lacosamidului mai mari (cu aproximativ 50% mai mari decât ASC_{norm}). Expunerea mai mare s-a datorat parțial unei funcții renale reduse la subiecții studiați. Scăderea clearance-ului non-renal la pacienții din studiu a fost estimată a determina o creștere de 20% al ASC pentru lacosamid. Farmacocinetica lacosamidului nu a fost evaluată în insuficiența hepatică severă (vezi pct. 4.2).

Vârstnici (vârsta peste 65 ani)

Într-un studiu efectuat la subiecții vârstnici, bărbați și femei, incluzând 4 pacienți cu vârsta de peste 75

de ani, ASC a crescut cu aproximativ 30% și respectiv 50% comparativ cu bărbății tineri. Aceasta se datorează parțial greutateii corporale reduse. Diferența de greutate corporală standardizată este 26% și respectiv 23%. De asemenea, a fost observată o variabilitate crescută la expunere. Clearance-ul renal al lacosamidului a fost doar ușor diminuat la pacienții vârstnici din acest studiu. În general, o reducere a dozei nu se consideră a fi necesară, cu excepția cazului când este indicată datorită insuficienței renale (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Profilul farmacocineticii pediatrice al lacosamid a fost stabilit într-o analiză farmacocinetică populațională cu ajutorul datelor despre concentrația plasmatică dispersată obținută în șase studii clinice randomizate, controlate cu placebo și cinci studii deschise la 1655 de adulți, copii și adolescenți cu epilepsie, cu vârsta cuprinsă între o lună și 17 ani. Trei dintre aceste studii au fost realizate la adulți, 7 la copii și adolescenți și unul la o populație mixtă. Dozele de lacosamid administrate au fost cuprinse între 2 și 17,8 mg/kg/zi într-o administrare de două ori pe zi, fără a se depăși 600 mg/zi.

Clearance-ul plasmatic uzual a fost estimat la 0,46 l/oră, 0,81 l/oră, 1,03 l/oră și 1,34 l/oră pentru copiii și adolescenții cu greutatea de 10 kg, 20 kg, 30 kg și, respectiv, 50 kg. Prin comparație, clearance-ul plasmatic a fost estimat la 1,74 l/oră la adulți (70 kg greutate corporală).

Analiza de farmacocinetică populațională utilizând probe farmacocinetice obținute printr-o recoltare restrânsă în studiul CTCPG a arătat o expunere similară la pacienții cu CTCPG și pacienții cu crize convulsive parțiale.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de toxicitate, concentrațiile plasmatică ale lacosamidului obținute au fost similare sau doar puțin mai mari comparativ cu cele observate la pacienți, ceea ce determină un prag scăzut pentru expunerea la om.

Un studiu de siguranță farmacologică cu lacosamid administrat intravenos, la câinii anesteziați, a arătat o creștere a intervalului PR și a duratei complexului QRS și scăderea tensiunii arteriale cel mai probabil datorită acțiunii inhibitorii cardiace. La câinii anesteziați și maimuțele *Cynomolgus*, la doze administrate intravenos de 15-60 mg/Kg, a fost observată încetinirea conducerii atrio-ventriculare, bloc atrio-ventricular și disociere atrio-ventriculară.

În studiile de toxicitate cu doze repetate efectuate la șobolani au fost observate modificări hepatice ușoare reversibile, începând la aproximativ 3 ori de la expunerea clinică. Aceste modificări au inclus creșterea masei organului, hipertrofia hepatocitelor, creșteri ale concentrațiilor serice ale enzimelor hepatice și creșteri ale colesterolului total și trigliceridelor. În afară de hipertrofia hepatocitelor, nu au fost observate alte modificări histopatologice.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și a celei de dezvoltare efectuate pe rozătoare și iepuri, nu au fost observate efecte teratogene, cu excepția creșterii numărului de pui născuți morți sau de decese ale puilor în perioada perinatală și reducerea ușoară a seriilor de pui în viață și a greutății corporale a puilor, care au fost observate la șobolani la doze toxice materne corespunzătoare unui nivel de expunere sistemic similar expunerii clinice așteptate. Atâta timp cât nivele crescute de expunere nu au putut fi testate datorită toxicității, datele sunt insuficiente pentru a caracteriza complet potențialul embrio-fetotoxic și teratogen al lacosamidului.

Studiile efectuate la șobolani au arătat că lacosamidul și/sau metaboliții săi străbat ușor bariera placentară.

La șobolani și câinii tineri, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la animalele adulte. La șobolani tineri, s-a observat o greutate corporală scăzută la nivelurile de expunere sistemice similare cu expunerea clinică preconizată. La câinii tineri, semnele clinice de SNC tranzitorii și asociate cu doza au început să fie observate la nivelurile de expunere sistemice de sub expunerea clinică preconizată. La șobolani și câinii tineri, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la animalele adulte. La șobolani tineri, s-a observat o greutate corporală scăzută la nivelurile de expunere sistemice similare cu expunerea clinică preconizată. La câinii tineri, semnele

clinice de SNC tranzitorii și asociate cu doza au început să fie observate la nivelurile de expunere sistemice de sub expunerea clinică preconizată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Indigotină (E132)
Lecitină (soia)

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Lecitină (soia)
Oxid galben de fer (E172)

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxiopropilceluloză-L
Hidroxiopropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Lecitină (soia)
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Hidroxipropilceluloză-L
Hidroxipropilceluloză (slab substituită)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Crospovidonă
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Polietilenglicol
Talc
Dioxid de titan (E171)
Lecitină (soia)
Indigotină (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lacosamide Accord comprimate filmate sunt ambalate în blistere din PVC-PVDC/Aluminiu. Pachetul de inițiere a tratamentului conține 4 cutii, fiecare cutie a câte 14 comprimate de 50 mg, 100 mg, 150 mg și 200 mg.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale pentru eliminarea reziduurilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/025

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 septembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament puteți găsi la adresa web a Agenției Europene a Medicamentului, <https://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție perfuzabilă conține lacosamid 10 mg.

Fiecare flacon de 20 ml soluție perfuzabilă conține lacosamid 200 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține sodiu 3 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție clară, incoloră, nu conține materii sub formă de particule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lacosamide Accord este indicat ca monoterapie în tratamentul crizelor parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la adulți, adolescenți și copii de la 2 ani cu epilepsie.

Lacosamide Accord este indicat ca terapie adjuvantă

- în tratamentul crizelor parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani cu epilepsie.
- în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 4 ani cu epilepsie generalizată idiopatică.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Medicul trebuie să prescrie cea mai adecvată formulare și concentrație în funcție de greutate și doză. Tratamentul cu lacosamid poate fi inițiat prin administrare orală sau prin administrare intravenoasă. Soluția perfuzabilă este o alternativă pentru pacienții la care administrarea orală nu este temporar posibilă. Durata totală a tratamentului cu lacosamid administrat i.v. este decisă de medicul curant; experiența din studii clinice privind administrarea în perfuzie de două ori pe zi este de până la 5 zile în terapia adjuvantă. Trecerea la sau de la administrarea orală la administrarea intravenoasă poate fi efectuată direct, fără ajustarea dozei. Doza zilnică totală și administrarea în două prize pe zi trebuie menținute. Pacienții cu tulburări de conducere cardiacă cunoscute, cărora li se administrează concomitent medicamente care prelungesc intervalul PR, sau cu afecțiuni cardiace severe (de exemplu, ischemie miocardică, insuficiență cardiacă), trebuie atent monitorizați când doza de lacosamid este mai mare de 400 mg/zi (vezi Mod de administrare de mai jos și pct. 4.4).

Lacosamid trebuie administrat de două ori pe zi (la interval de aproximativ 12 ore).

Dozele recomandate pentru adulți, adolescenți și copii de la 2 ani sunt prezentate pe scurt în următorul tabel.

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți
--

Doza pentru inițierea tratamentului	Titrare (pași incrementali)	Doza maximă recomandată
Monoterapie: 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) sau 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) Terapie adjuvantă: 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi)	50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) la intervale săptămânale	Monoterapie: până la 300 mg de două ori pe zi (600 mg/zi) Terapie adjuvantă: până la 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi)
Doza inițială alternativă* (dacă este cazul): doză unică de încărcare de 200 mg urmată de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi)		
* O doză de încărcare poate fi utilizată inițial la pacienți în situațiile în care medicul consideră că este justificată atingerea rapidă a concentrației plasmatice de lacosamid la starea de echilibru și a efectului terapeutic. Doza de încărcare trebuie administrată sub supraveghere medicală, ținând cont de potențialul crescut al aritmiilor cardiace grave și al reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (vezi pct. 4.8). Administrarea unei doze de încărcare nu a fost studiată în stări acute, cum este status epilepticus.		

Copii începând cu vârsta de 2 ani și adolescenți care cântăresc mai puțin de 50 kg

Doza pentru inițierea tratamentului	Titrare (pași incrementali)	Doza maximă recomandată
Monoterapie și terapie adjuvantă: 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi)	1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) la intervale săptămânale	Monoterapie: - până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 10 kg și < 40 kg - până la 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 40 kg și < 50 kg
		Terapie adjuvantă: - până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 10 kg și < 20 kg - până la 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 20 kg și < 30 kg - până la 4 mg/kg de două ori pe zi (8 mg/kg/zi) la pacienții ≥ 30 kg și < 50 kg

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți

Monoterapie (în tratamentul crizelor parțiale)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) după o săptămână. Tratamentul cu lacosamid poate fi inițiat cu doza de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi), în funcție de evaluarea medicului privind necesitatea reducerii convulsiilor comparativ cu reacțiile adverse potențiale.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 50 mg de două ori pe zi la intervale de o săptămână (100 mg/zi), până la o doză zilnică maximă recomandată de 300 mg de două ori pe zi (600 mg/zi).

La pacienții care au ajuns la o doză mai mare de 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi) și care au nevoie de un medicament antiepileptic suplimentar, trebuie respectate dozele recomandate mai jos

pentru terapia adjuvantă.

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor parțiale sau în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 50 mg de două ori pe zi (100 mg/zi), și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 50 mg de două ori pe zi, la interval de o săptămână (100 mg/zi), până la o doză zilnică maximă recomandată de 200 mg de două ori pe zi (400 mg/zi).

Copiii de la vârsta de 2 ani și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg

Doza este stabilită în funcție de greutatea corporală.

Monoterapie (în tratamentul crizelor parțiale)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) și trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 2 mg/kg de două ori pe zi (4 mg/kg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) la intervale de o săptămână. Doza trebuie crescută treptat până când se obține răspunsul terapeutic optim. Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă. La copiii cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 40 kg, se recomandă o doză maximă de până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi). La copiii cu greutatea cuprinsă între 40 și 50 kg, se recomandă o doză maximă de 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi).

Tabelele de mai jos oferă exemple de volume de soluție perfuzabilă per administrare în funcție de doza prescrisă și de greutatea corporală. Volumul exact de soluție perfuzabilă urmează să fie calculat în funcție de greutatea corporală exactă a copilului.

Dozele de monoterapie în tratamentul crizelor convulsive parțiale, **de administrat de două ori pe zi** pentru copiii de la vârsta de 2 ani **cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 40 kg.**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
Doză prescrisă	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Doza pentru inițierea tratamentului	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) Doza maximă recomandată
Greutate			Volum administrat			
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)

Dozele de monoterapie în tratamentul crizelor convulsive parțiale, **de administrat de două ori pe zi** pentru copiii și adolescenții **cu greutatea cuprinsă între 40 kg și 50 kg.**⁽¹⁾

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5
Doză prescrisă	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Doza pentru inițierea tratamentului	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) Doza maximă recomandată
Greutate		Volum administrat			
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⁾ Dozarea la adolescenți cu greutatea de cel puțin 50 kg este aceeași ca în cazul adulților.

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate de la vârsta de 4 ani sau în tratamentul crizelor convulsive parțiale de la 2 ani)

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 1 mg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi), care trebuie crescută la o doză terapeutică inițială de 2 mg/kg de două ori pe zi (4 mg/kg/zi) după o săptămână.

În funcție de răspuns și tolerabilitate, doza de întreținere poate fi crescută în continuare cu câte 1 mg/kg de două ori pe zi (2 mg/kg/zi) la intervale de o săptămână. Doza trebuie să fie ajustată treptat până când se obține răspunsul optim. Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă. Din cauza unui clearance crescut comparativ cu adulții, la copiii cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 20 kg, se recomandă o doză maximă de până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi). La copiii cu greutatea cuprinsă între 20 kg și 30 kg, se recomandă o doză maximă de 5 mg/kg de două ori pe zi (10 mg/kg/zi), iar la copiii cu greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg, se recomandă o doză maximă de 4 mg/kg de două ori pe zi (8 mg/kg/zi), deși în studiile deschise (vezi pct. 4.8 și 5.2) a fost utilizată o doză de până la 6 mg/kg de două ori pe zi (12 mg/kg/zi) de către un număr mic dintre acești copii din acest ultim grup.

Tabelele de mai jos oferă exemple de volume de soluție perfuzabilă per administrare în funcție de doză prescrisă și de greutatea corporală. Volumul exact de soluție perfuzabilă urmează să fie calculat în funcție de greutatea corporală exactă a copilului.

Dozele din terapia adjuvantă trebuie **administrare de două ori pe zi** pentru copiii de la vârsta de 2 ani cu **greutatea cuprinsă între 10 kg și 20 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
Doză prescrisă	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)	0,6 ml/kg (6 mg/kg)
	Doza pentru inițierea tratamentului					Doza maximă recomandată
Greutate			Volum administrat			
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)

Dozele din terapia adjuvantă trebuie administrate de două ori pe zi pentru copiii și adolescenții cu **greutatea cuprinsă între 20 kg și 30 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5
Doză prescrisă	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)
	Doza pentru inițierea tratamentului				Doza maximă recomandată
Greutate		Volum administrat			
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)

Dozele din terapia adjuvantă trebuie administrate de două ori pe zi pentru copiii și adolescenții cu **greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg**.

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4
Doză prescrisă	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)
	Doza pentru inițierea tratamentului			Doza maximă recomandată
Greutate		Volum administrat		
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)

Inițierea tratamentului cu lacosamid cu o doză de încărcare (monoterapie inițială sau conversia la monoterapie în tratamentul crizelor parțiale sau terapie adjuvantă în tratamentul crizelor parțiale sau

terapie adjuvantă în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate)

La adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și la adulți, tratamentul cu lacosamid poate fi inițiat și cu o singură doză de încărcare de 200 mg, urmată, la aproximativ 12 ore, de o doză de întreținere de 100 mg de două ori pe zi (200 mg/zi). O doză de încărcare poate fi utilizată inițial la pacienți în situațiile în care medicul consideră că este justificată atingerea rapidă a concentrației plasmatice la starea de echilibru și a efectului terapeutic. Doza de încărcare trebuie administrată sub supraveghere medicală, ținând cont de potențialul crescut al aritmiilor cardiace grave și al reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (vezi pct. 4.8). Administrarea unei doze de încărcare nu a fost studiată în stări acute, cum este status epilepticus.

Întreruperea tratamentului

Dacă trebuie întrerupt tratamentul cu lacosamid, se recomandă ca doza să fie redusă gradual cu unități săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate corporală mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate corporală de 50 kg sau mai mult) pentru pacienții care au atins o doză de lacosamid ≥ 6 mg/kg/zi sau ≥ 300 mg/zi, respectiv. Poate fi luată în considerare o reducere graduală mai lentă a dozei cu unități săptămânale de 2 mg/kg/zi sau 100 mg/zi, dacă se consideră necesar din punct de vedere medical. La pacienții la care apar aritmii cardiace grave, trebuie efectuată evaluarea clinică beneficiu/risc și dacă este necesar trebuie oprită administrarea lacosamidei.

Grupuri speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani)

Nu este necesară reducerea dozelor în cazul pacienților vârstnici. La pacienții vârstnici trebuie ținut cont de scăderea clearance-ului renal asociată cu creșterea valorilor ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) (vezi următorul paragraf ‘Insuficiență renală’ și pct. 5.2). Există date clinice limitate privind tratamentul epilepsiei la pacienții vârstnici, în special, la doze mai mari de 400 mg/zi (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții adulți, adolescenții și copiii cu insuficiență renală ușoară până la moderată ($CL_{CR} > 30$ ml/minut). La copii și adolescenți cu greutatea de 50 kg sau mai mult și la pacienții adulți cu insuficiență renală ușoară sau moderată, poate fi luată în considerație o doză de încărcare de 200 mg, dar creșterea treptată a dozei (> 200 mg pe zi) trebuie efectuată cu precauție. La copii și adolescenți cu greutatea de 50 kg sau mai mult sau la pacienții adulți cu insuficiență renală severă ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minut) sau cu insuficiență renală în stadiu terminal, se recomandă o doză maximă de 250 mg/zi, iar creșterea treptată a dozei trebuie efectuată cu precauție. Dacă este recomandată o doză de încărcare, trebuie utilizată o doză inițială de 100 mg, urmată de o schemă de administrare cu 50 mg de două ori pe zi pentru prima săptămână. La copiii și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg cu insuficiență renală severă ($CL_{CR} \leq 30$ ml/minut) și la cei cu insuficiență renală în stadiu terminal, se recomandă o reducere de 25% a dozei maxime. La toți pacienții care necesită hemodializă, se recomandă un supliment de până la 50% din doza zilnică divizată, imediat după sfârșitul hemodializei. Tratamentul la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal trebuie efectuat cu precauție datorită experienței clinice limitate și datorită acumulării de metabolit (fără activitate farmacologică cunoscută).

Insuficiență hepatică

Se recomandă o doză maximă de 300 mg /zi la adolescenții și copiii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și pentru pacienții adulți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Ajustarea dozelor la acești pacienți trebuie efectuată cu precauție, luând în considerare insuficiența renală concomitentă preexistentă. La adolescenții și adulții cu greutatea de 50 kg sau mai mult, poate fi avută în vedere doza de încărcare de 200 mg, dar creșterea suplimentară a dozei (> 200 mg pe zi) trebuie efectuată cu precauție. În baza datelor despre adulți, la adolescenții și copiii cu greutatea mai mică de 50 kg cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, trebuie aplicată o reducere de 25% din doza maximă. Farmacocinetica lacosamidului nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2). Lacosamid trebuie administrat la adolescenți și copii și la pacienți adulți cu insuficiență hepatică severă numai în cazul în care beneficiile terapeutice așteptate sunt anticipate să depășească posibilele riscuri. Doza poate necesita ajustări în timp ce observați cu atenție activitatea

bolii și efectele secundare posibile ale pacientului.

Copii și adolescenți

Lacosamid nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 4 ani în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate și la copiii sub vârsta de 2 ani în tratamentul crizelor convulsive parțiale, deoarece datele privind siguranța și eficacitatea pentru aceste grupe de vârstă sunt limitate.

Doza de încărcare

Administrarea unei doze de încărcare nu a fost studiată la copii. Utilizarea unei doze de încărcare nu este recomandată la adolescenții și copiii cu greutatea mai mică de 50 kg.

Mod de administrare

Soluția perfuzabilă se administrează într-o perioadă de 15 până la 60 minute de două ori pe zi. Se preferă o durată a perfuziei de cel puțin 30 de minute pentru administrare > 200 mg per perfuzie (adică > 400 mg/zi).

Lacosamide Accord soluție perfuzabilă poate fi administrat pe cale i.v. fără a fi diluat sau poate fi diluat cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) sau soluție perfuzabilă Ringer lactat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Bloc atrio-ventricular (AV) cunoscut de gradul doi sau trei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ideație suicidară și comportament suicidar

La pacienții tratați cu medicamente antiepileptice pentru diverse indicații s-au raportat ideație suicidară și comportament suicidar. În urma unei metaanalize a studiilor clinice randomizate controlate cu placebo, în care s-au utilizat medicamente antiepileptice, s-a evidențiat un risc ușor crescut de apariție a ideației suicidare și comportamentului suicidar. Mecanismul care a determinat apariția acestui risc nu este cunoscut, iar datele disponibile nu exclud posibilitatea ca lacosamida să prezinte un risc crescut de apariție a ideației suicidare și comportamentului suicidar.

Din acest motiv, pacienții trebuie monitorizați în scopul identificării semnelor de ideație suicidară și comportament suicidar și trebuie avută în vedere inițierea unui tratament adecvat. Pacienții (și îngrijitorii acestora) trebuie sfătuiți să ceară ajutor medical în cazul apariției semnelor de ideație suicidară și comportament suicidar (vezi pct. 4.8).

Tulburări de ritm cardiac și de conducere

În cadrul studiilor clinice cu lacosamid, s-a observat creșterea intervalului PR dependentă de doză. Lacosamid trebuie administrat cu prudență la pacienții cu condiții proaritmice de fond, cum sunt pacienții cu probleme de conducere cardiacă cunoscută sau boală cardiacă severă (de exemplu ischemie/infarct, insuficiență cardiacă, boală cardiacă structurală sau patologii de canal cardiac de sodiu) sau pacienții tratați cu medicamente care afectează conducerea cardiacă, incluzând antiaritmice și medicamente antiepileptice blocante ale canalelor de sodiu (vezi pct. 4.5), precum și la pacienții vârstnici.

La acești pacienți trebuie luată în considerare efectuarea unui ECG înainte de creșterea dozei de lacosamid peste 400 mg/zi, iar apoi doza de lacosamid va fi crescută treptat până la starea de echilibru.

În studiile clinice controlate cu placebo la pacienții cu epilepsie nu au fost raportate fibrilație atrială sau flutter atrial; totuși, ambele au fost raportate în studiile clinice deschise și în experiența de după

punerea pe piață.

În experiența ulterioară punerii pe piață, s-a raportat bloc AV (incluzând bloc de gradul al doilea sau de grad mai mare). La pacienții cu condiții proaritmice s-a raportat tahiaritmie ventriculară. În cazuri rare, aceste evenimente au dus la asistolă, stop cardiac și deces la pacienții cu condiții proaritmice de fond.

Pacienții trebuie să fie informați care sunt simptomele în caz de apariție a unui bloc AV de gradul doi sau mai mare de aritmie cardiacă (de exemplu puls slab, rapid sau neregulat, palpitații, lipsă de aer, senzație de amețală și, leșin) și care sunt simptomelor în caz de fibrilație atrială și flutter atrial (de exemplu palpitații, puls rapid sau neregulat, scurtarea respirației). Pacienții trebuie sfătuiți să ceară imediat ajutor medical în cazul apariției acestor simptome.

Amețală

Tratamentul cu lacosamid a fost asociat cu amețeli, care pot crește riscul de producere a unor traumatisme accidentale sau al căderilor. Prin urmare, pacientul trebuie sfătuit să fie atent până când se va familiariza cu potențialele efecte ale medicamentului (vezi pct. 4.8).

Excipienți

Acest medicament conține 2,6 mmol (sau 60 mg) sodiu pe flacon, echivalent cu 3% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult. Se va avea în vedere acest lucru în cazul pacienților care urmează o dietă cu conținut scăzut de sodiu.

Potențial de apariție sau de agravare a crizelor mioclonice

Apariția sau agravarea crizelor mioclonice au fost raportate atât la pacienții adulți, cât și la copii și adolescenți cu CTCPG, în special în timpul creșterii treptate a dozei. La pacienții cu mai mult de un tip de crize, beneficiul observat privind controlul unui tip de crize trebuie evaluat în raport cu orice agravare a altui tip de crize.

Potențial de agravare electro-clinică la anumite sindroame specifice de epilepsie pediatrică

Siguranța și eficiența lacosamidului la copiii și adolescenții cu sindroame de epilepsie în care pot coexista crize focale și generalizate încă nu au fost stabilite.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Lacosamid trebuie administrat cu precauție la pacienții tratați cu medicamente cunoscute a se asocia cu creșterea intervalului PR (incluzând medicamente antiepileptice blocante ale canalelor de sodiu) și la pacienții tratați cu antiaritmice clasa I. Cu toate acestea, analiza de subgrup din studiile clinice efectuate la pacienții la care se administrează concomitent carbamazepină sau lamotrigină, nu a identificat o creștere semnificativă a alungirii intervalului PR.

Datele *in vitro*

În general, datele sugerează că lacosamid are un potențial scăzut de interacțiune medicamentoasă. Studiile *in vitro* arată că enzimele CYP1A2, CYP2B6 și CYP2C9 nu sunt induse și că CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 și CYP2E1 nu sunt inhibitate de către lacosamid la concentrațiile plasmatice observate în cadrul studiilor clinice. Un studiu *in vitro* a arătat că lacosamid nu este transportat de către glicoproteina-P în intestin. Datele obținute *in vitro* arată că CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 pot cataliza formarea metabolitului O-desmetil.

Datele *in vivo*

Lacosamid nu inhibă și nici nu induce CYP2C19 și CYP3A4 într-o măsură relevantă clinic.

Lacosamid nu afectează aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a midazolam (200 mg lacosamid, administrat de două ori pe zi, metabolizat de către CYP3A4), dar C_{max} a midazolam a fost ușor crescută (30%). Lacosamid nu afectează farmacocinetica omeprazolului (300 mg lacosamid administrat de două ori pe zi, metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4). Omeprazolul (40 mg o dată pe zi), inhibitor al CYP2C19, nu determină o modificare semnificativă clinic în cazul expunerii la lacosamid. Astfel, este puțin probabil ca inhibitorii moderați ai CYP2C19 să afecteze expunerea sistemică la lacosamid într-o măsură relevantă clinic. Se recomandă prudență în cazul tratamentului asociat cu inhibitori puternici ai CYP2C9 (de exemplu fluconazol) și ai CYP3A4 (de exemplu itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicină), ce poate duce la o creștere a expunerii sistemice la lacosamid. Astfel de interacțiuni nu au fost stabilite *in vivo*, dar sunt posibile pe baza datelor obținute *in vitro*.

Inductorii enzimatici puternici cum sunt rifampicina sau extractul de sunătoare (*Hypericum perforatum*) pot reduce moderat expunerea sistemică la lacosamid. Prin urmare, începerea sau terminarea tratamentului cu acești inductori enzimatici trebuie făcută cu precauție.

Medicamente antiepileptice

În studiile de interacțiune medicamentoasă, lacosamid nu a afectat semnificativ concentrațiile plasmatice ale carbamazepinei și acidului valproic. Concentrațiile plasmatice ale lacosamid nu au fost afectate de către carbamazepină și acidul valproic. Analizele farmacocinetice populaționale la diferite grupe de vârstă au estimat că tratamentul concomitent cu alte epileptice, cunoscute ca inductori enzimatici (carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, în doze variate), scade expunerea sistemică globală la lacosamid cu 25% la adulți și 17% la copii și adolescenți.

Contraceptivele orale

Într-un studiu de interacțiune medicamentoasă, nu au existat interacțiuni relevante clinic între lacosamid și contraceptivele orale, etinilestradiol și levonorgestrel. Concentrațiile progesteronului nu au fost afectate când medicamentele au fost administrat concomitent.

Altele

Studiile de interacțiune au arătat că lacosamid nu a avut nici un efect asupra farmacocineticii digoxinei. Nu au existat interacțiuni relevante din punct de vedere clinic între lacosamid și metformin. Administrarea concomitentă a warfarinei cu lacosamid nu are ca rezultat o modificare relevantă clinic în farmacocinetica și farmacodinamia warfarinei.

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice privind interacțiunea dintre lacosamid și alcoolul etilic, un efect farmacodinamic nu poate fi exclus.

Lacosamid se leagă puțin de proteinele plasmatice, mai puțin de 15%. Prin urmare, interacțiunile relevante clinic, cu alte medicamente, prin legarea competitivă de locusuri proteice sunt considerate a fi puțin probabile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Femei cu potențial fertil

Medicii trebuie să discute despre planificarea familială și metodele contraceptive cu femeile cu potențial fertil care urmează un tratament cu lacosamid (a se vedea Sarcina).

Dacă o femeie decide să rămână gravidă, utilizarea lacosamidului trebuie reevaluată cu atenție.

Riscul datorat epilepsiei și antiepilepticelor în general

Pentru toate medicamentele antiepileptice s-a demonstrat că produsul de concepție al femeilor cu epilepsie, aflate sub tratament, prezintă o prevalență mai mare a malformațiilor, de două până la trei

ori mai mare decât rata de aproximativ 3% prezentă în populația generală. În cazul populației care primește tratament, a fost observată o creștere a malformațiilor atunci când a fost folosită politerapia, cu toate că, gradul în care tratamentul și/sau boala sunt responsabile de acest fapt nu a fost elucidat. Mai mult, tratamentul antiepileptic eficace nu trebuie întrerupt, deoarece agravarea bolii este în detrimentul atât al mamei, cât și al fătului.

Riscul datorat lacosamidului

Nu există date adecvate privind utilizarea lacosamidului la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu au indicat niciun efect teratogen la șobolani sau iepuri, dar toxicitatea embrionară a fost observată la șobolani și iepuri la dozele toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut.

Lacosamid nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar (dacă beneficiul mamei depășește în mod evident potențialele riscuri ale fătului). Dacă femeia decide că vrea să rămână gravidă, utilizarea acestui medicament trebuie reevaluată cu atenție.

Alăptarea

Lacosamid se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc asupra nou-născuților/sugarilor. Se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului cu lacosamid.

Fertilitatea

Nu s-au observat reacții adverse asupra fertilității masculine sau feminine ori asupra reproducerii la șobolani, la doze care au produs expuneri plasmatice (ASC) de până la aproximativ de două ori ASC plasmatic la om, la doza maximă recomandată la om (DMRO).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Lacosamid are influență mică până la moderată, asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Tratamentul cu lacosamid a fost asociat cu amețeli sau vedere neclară.

Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje potențial periculoase până când nu se vor familiariza cu efectele lacosamid asupra capacităților lor de a îndeplini astfel de activități.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo în terapia adjuvantă, efectuate la 1308 pacienți cu crize convulsive parțiale, un total de 61,9% din pacienții randomizați la lacosamid și 35,2% din pacienții randomizați la placebo, au raportat cel puțin o reacție adversă. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent ($\geq 10\%$) în cazul administrării lacosamid au fost amețeli, cefalee, greață și diplopie. Intensitatea acestora a fost, în general, ușoară până la moderată. Unele reacții adverse s-au datorat dozei și au putut fi ameliorate prin reducerea dozelor. Incidența și severitatea reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (SNC) și gastrointestinal (GI) a scăzut de obicei în timp.

În toate studiile clinice controlate, rata de întrerupere a tratamentului datorită reacțiilor adverse a fost de 12,2% pentru pacienții randomizați la lacosamid și de 1,6% pentru pacienții randomizați la placebo. Reacția adversă care a determinat cel mai frecvent întreruperea tratamentului cu lacosamid a fost amețea.

Incidența reacțiilor adverse la nivelul SNC, cum sunt amețelile, poate fi mai mare în urma unei doze de încărcare.

Pe baza analizei datelor dintr-un studiu clinic de non-inferioritate, în monoterapie, care a comparat lacosamidul cu carbamazepina cu eliberare controlată (EC), cele mai frecvente reacții adverse raportate ($\geq 10\%$) pentru lacosamid au fost dureri de cap și amețeli. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 10,6% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 15,6% pentru pacienții tratați cu carbamazepină cu eliberare controlată (EC).

Profilul de siguranță al lacosamidei raportat într-un studiu realizat la pacienți cu vârsta de 4 ani și mai mult cu epilepsie generalizată idiopatică cu crize tonico-clonice primar generalizate (CTCPG) a coincis cu profilul de siguranță raportat din toate studiile clinice controlate cu placebo în crizele parțiale. Reacțiile adverse raportate în plus la pacienții cu CTCPG au fost epilepsia mioclonică (2,5% în grupul cu lacosamidă și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamidă și 0% în grupul cu placebo). Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost amețea și somnolența. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului cu lacosamidă au fost amețea și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamidă și de 4,1% în grupul cu placebo.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos arată frecvențele reacțiilor adverse care au fost raportate în cadrul tuturor studiilor clinice și în experiența de după punerea pe piață. Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Agranulocitoză ⁽¹⁾
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate la medicament ⁽¹⁾	Reacție medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) ^(1,2)
Tulburări psihice		Depresie Stare de confuzie Insomnie ⁽¹⁾	Agresivitate ⁰ Agitație ⁽¹⁾ Stare de euforie ⁽¹⁾ Tulburări psihotice ⁽¹⁾ Tentativă de suicid ⁽¹⁾ Ideea suicidară ⁰ Halucinații ⁽¹⁾	
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli Cefalee	Crize mioclonice ⁽³⁾ Ataxie Tulburări de echilibru Tulburări de memorie Tulburări cognitive Somnolență Tremor Nistagmus Hipoestezie Dizartrie Tulburare de atenție Parestezie	Sincopă ⁽²⁾ Coordonare anormală Diskinezie	Convulsii
Tulburări oculare	Diplopie	Vedere neclară		

Tulburări acustice și vestibulare		Vertij Tinitus		
Tulburări cardiace			Bloc atrio-ventricular ^(1,2) Bradicardie ^(1,2) Fibrilație atrială ^(1,2) Flutter atrial ^(1,2)	Tahiaritmie ventriculară ⁽¹⁾
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături Constipație Flatulență Dispepsie Uscăciunea gurii Diaree		
Tulburări hepato-biliare			Valori anormale ale testelor hepatice ⁽²⁾ Creșterea enzimelor hepatice (> 2x LSN) ⁽¹⁾	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Erupții cutanate ⁽¹⁾	Angioedem ⁽¹⁾ Urticarie ⁽¹⁾	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) ⁽¹⁾ Necroliza epidermică toxică ⁽¹⁾
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Spasme musculare		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Tulburări de mers Astenie Fatigabilitate Iritabilitate Senzatie de ebrietate Durere sau senzație de disconfort la locul injectării ⁽⁴⁾ Iritație ⁽⁴⁾	Eritem ⁽⁴⁾	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Cădere Lacerații cutanate Contuzie		

⁽¹⁾ Reacții adverse raportate în experiența de după punerea pe piață.

⁽²⁾ Vezi Descrierea anumitor reacții adverse.

⁽³⁾ Raportate în studiile CTCPG.

⁽⁴⁾ Reacții adverse locale asociate administrării intravenoase.

Descrierea anumitor reacții adverse

Utilizarea lacosamid este asociată cu o creștere a intervalului PR dependentă de doză. Pot apărea reacții adverse asociate cu creșterea intervalului PR (de exemplu bloc atrioventricular, sincopă, bradicardie).

În studiile clinice cu terapie adjuvantă, la pacienții cu epilepsie, rata incidenței reacțiilor adverse raportate de tipul blocurilor AV de grad întâi este mai puțin frecventă, 0,7%, 0%, 0,5% și 0% pentru lacosamid administrat în doze de 200 mg, 400 mg, 600 mg, respectiv placebo. Nu s-a raportat nici un caz de bloc AV de grad doi sau mai mare în aceste studii. Totuși, cazuri de bloc AV de grad doi sau trei asociate tratamentului cu lacosamid au fost raportate în experiența de după punerea pe piață. În studiu clinic în monoterapie, ce a comparat lacosamid cu carbamazepină CR, gradul de creștere a intervalului PR a fost comparabil între lacosamid și carbamazepină.

În studiile clinice, rata incidenței pentru sincopă, raportată în studiile clinice comasate, din terapia adjuvantă, este mai puțin frecventă și nu diferă între pacienții cu epilepsie (n=944) tratați cu lacosamid (0,1%) și pacienții cu epilepsie (n=364) cărora li s-a administrat placebo (0,3%). În cadrul studiului clinic în monoterapie, ce a comparat lacosamidul cu carbamazepina cu eliberare controlată, sincopa a fost raportată la 7/444 (1,6%) dintre pacienții tratați cu lacosamid și în 1/442 (0,2%) dintre pacienții tratați cu carbamazepină CR.

Fibrilația atrială sau flutter-ul atrial nu au fost raportate în cazul studiilor clinice pe termen scurt; totuși ambele au fost raportate în studiile clinice deschise și în experiența de după punerea pe piață.

Tulburări ale testelor de laborator

În studii clinice controlate cu placebo la pacienți adulți cu crize convulsive parțiale tratați cu lacosamid asociat cu 1-3 alte medicamente antiepileptice au fost observate tulburări ale funcției hepatice. Creșteri ale ALT $\geq 3 \times$ LSN au apărut la 0,7% (7/935) pacienți care au primit lacosamid și 0% (0/356) pacienți care au primit placebo.

Reacții de hipersensibilitate multiorgan

Reacții de hipersensibilitate multiorgan (de asemenea, cunoscute sub numele de reacție medicamentoasă însoțită de eozinofilie și simptome sistemice, DRESS) au fost raportate la pacienți tratați cu unele medicamente antiepileptice. Aceste reacții sunt variabile în expresie, dar prezintă în mod tipic febră și erupții cutanate tranzitorii și pot fi asociate cu implicarea diferitelor organe și sisteme. Dacă sunt suspectate reacții de hipersensibilitate, tratamentul cu lacosamidul trebuie întrerupt.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al lacosamid în studiile clinice controlate cu placebo (255 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 0 lună și sub 4 ani și 343 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 4 ani și sub 17 ani) și în cele deschise (847 de pacienți cu vârsta cuprinsă între o lună și mai mică de sau egală cu 18 ani) pentru terapia adjuvantă la copiii și adolescenții cu crize parțiale a coincis cu profilul de siguranță observat la adulți. Având în vedere că datele disponibile privind copiii cu vârsta sub 2 ani sunt limitate, lacosamidul nu este indicat la acest interval de vârstă. Reacțiile adverse suplimentare observate la copii și adolescenți au inclus pirexia, rinofaringita, faringita, apetitul alimentar scăzut, comportamentul anormal și letargia. Somnolența a fost raportată mai frecvent la copii și adolescenți ($\geq 1/10$) comparativ cu adulții ($\geq 1/100$ la $< 1/10$).

Vârstnici

În studiul clinic, în monoterapie, ce a comparat lacosamid cu carbamazepină CR, tipurile de reacții adverse raportate în cazul administrării de lacosamid la pacienții vârstnici (≥ 65 de ani) par a fi similare cu cele observate la pacienții cu vârsta mai mică de 65 de ani. Cu toate acestea, o incidență crescută (diferență $\geq 5\%$) a reacțiilor adverse precum cădere, diaree și tremor a fost raportată la pacienții vârstnici, comparativ cu pacienții adulți tineri. Cea mai frecventă reacție adversă, de cauză cardiacă, raportată la pacienții vârstnici comparativ cu populația mai tânără, a fost blocul atrio-ventricular de gradul I. Acesta a fost raportat la 4,8% (3/62) din pacienții vârstnici tratați cu lacosamid, comparativ cu 1,6% (6/382) din pacienții adulți, tineri. Rata de întrerupere a tratamentului, din cauza evenimentelor adverse observate la pacienții vârstnici tratați cu lacosamid, a fost de 21,0% (13/62) comparativ cu 9,2% (35/382), la pacienții adulți tineri. Aceste diferențe dintre pacienții vârstnici și adulții mai tineri au fost similare cu cele observate în grupul activ comparator.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele observate după o supradoză de lacosamid administrată accidental sau intenționat sunt asociate în principal cu simptome la nivel SNC și sistemul gastro-intestinal.

- Tipurile de reacții adverse experimentate de pacienți expuși la doze de peste 400 mg până la 800 mg nu au fost diferite din punct de vedere clinic de cele de la pacienții cărora li s-au administrat doze recomandate de lacosamid.
- Reacțiile raportate după ingestia unei doze mai mari de 800 de mg sunt amețală, greață, vărsături, convulsii (convulsii tonico-clonice generalizate, status epilepticus). Tulburări de conducere cardiacă, șoc și comă, au fost, de asemenea, observate. Au fost raportate decese la pacienți care au luat o singură supradoză acută de câteva grame de lacosamid.

Tratament

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu lacosamid. Tratamentul supradozajului cu lacosamid trebuie să includă măsuri generale de susținere și poate necesita hemodializă (vezi pct. 5.2).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiepileptice, alte antiepileptice, codul ATC: N03AX18

Mecanismul de acțiune

Substanța activă, lacosamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxipropionamidă) este un aminoacid funcțional.

Mecanismul exact prin care lacosamid își exercită efectul său antiepileptic la om nu a fost încă elucidat complet. Studiile electrofiziologice *in vitro* au arătat că lacosamid crește selectiv inactivarea lentă a canalelor de sodiu voltaj-dependente, determinând stabilizarea membranelor neuronale hiperexcitabile.

Efecte farmacodinamice

În studiile efectuate la modelele animale, lacosamid protejează împotriva apariției crizelor parțiale și a crizelor generalizate primare și întârzie dezvoltarea crizei prin stimulare electrică.

În studiile non-clinice, lacosamid administrat în asociere cu levetiracetam, carbamazepină, fenitoină, valproat, lamotrigină, topiramat sau gabapentină a indus efecte anticonvulsivante sinergice sau suplimentare.

Eficacitate și siguranță clinică (crize parțiale)

Populația adultă

Monoterapie

Eficacitatea lacosamid în monoterapie a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, cu grup paralel, cu comparare de tip non-inferioritate a carbamazepinei cu eliberare prelungită (EP), la 886 de pacienți cu epilepsie, nou sau recent diagnosticată, în vârstă de 16 ani și peste. Pacienții trebuiau să prezinte crize convulsive, parțiale, neprovocate, cu sau fără generalizare secundară. Pacienții au fost randomizați cu carbamazepină CR sau cu lacosamid, sub formă de comprimate, într-un raport de 1: 1. Dozajul s-a bazat pe răspunsul la doză și a variat de la 400 mg la 1200 mg/zi în cazul administrării de carbamazepină cu eliberare controlată, și de la 200 mg la 600 mg/zi în cazul administrării de lacosamid. Durata tratamentului a fost de până la 121 săptămâni, în funcție de răspunsul la tratament. Ratele estimate de absența convulsiilor la 6 luni au fost 89,8% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 91,1% pentru pacienții tratați carbamazepină CR utilizând metoda de analiză de supraviețuire Kaplan-Meier. Diferența absolută ajustată dintre tratamente a fost de -1.3% (95% IC: -5.5, 2.8). Ratele

estimate Kaplan-Meier la 12 luni fără convulsii au fost de 77,8% pentru pacienții tratați cu lacosamid și 82,7% pentru pacienții tratați cu carbamazepină CR.

Ratele de absență a convulsiilor la 6 luni la, vârstnici de 65 de ani și peste (62 pacienți tratați cu lacosamid, 57 de pacienți tratați cu carbamazepină CR), au fost similare între cele două grupuri de tratament. Ratele de asemenea, au fost similare cu cele observate la populația generală. La vârstnici, doza de întreținere în cazul pacienților tratați cu lacosamid a fost de 200 mg/zi la 55 de pacienți (88,7%), 400 mg/zi, la 6 pacienți (9,7%), iar doza a fost crescută la peste 400 mg/zi la 1 pacient (1,6%).

Conversia la monoterapie

Eficacitatea și siguranța lacosamid la conversia la monoterapie a fost evaluată într-un studiu clinic multicentric, randomizat, dublu-orb, istoric-controlat. În acest studiu, 425 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 16 și 70 de ani, cu crize convulsive parțiale necontrolate ce luau doze stabile de 1 sau 2 medicamente antiepileptice, existente pe piață, au fost randomizați pentru a fi convertiți la monoterapie cu lacosamid (fie 400 mg/zi sau 300 mg/zi la un raport de 3: 1). La pacienții tratați, care au finalizat titrarea și au început discontinuarea medicamentelor antiepileptice (284 și respectiv, 99), monoterapia a fost menținută la 71,5% și respectiv, 70,7% dintre pacienți, timp de 57-105 de zile (în medie 71 de zile), pe parcursul perioadei de observație semnalate de 70 de zile.

Terapie adjuvantă

Eficacitatea lacosamid ca terapie adjuvantă la doze recomandate (200 mg/zi, 400 mg/zi, 600 mg/zi) a fost stabilită în 3 studii clinice multicentrice, randomizate, controlate cu placebo, cu o perioadă a tratamentului de întreținere de 12 săptămâni. Deși dozele de lacosamid 400 mg/zi și 600 mg/zi au demonstrat o eficacitate similară, în cadrul studiilor controlate cu placebo, probabilitatea ca pacienții să tolereze doza de 600 mg/zi a fost mai mică, datorită reacțiilor adverse raportate la nivelul SNC și gastro-intestinal. Astfel, doza de 600 mg/zi nu este recomandată. Doza maximă recomandată este 400 mg/zi. Aceste studii, în care au fost implicați 1 308 pacienți cu vârstă medie de 23 ani, cu istoric de crize convulsive parțiale, au fost concepute pentru a evalua eficacitatea și siguranța tratamentului cu lacosamid atunci când este administrat concomitent cu 1 – 3 medicamente antiepileptice, la pacienții cu crize convulsive parțiale necontrolate cu sau fără generalizare secundară. În general, s-a observat o scădere cu 50% a frecvenței crizelor la 23%, 34% și respectiv 40% dintre pacienții care au primit placebo, lacosamid 200 mg/zi și respectiv lacosamid 400 mg/zi.

Farmacocinetica și siguranța unei doze unice de încărcare de lacosamid, administrat intravenos, au fost determinate într-un studiu multicentric, deschis, proiectat pentru a evalua siguranța și tolerabilitatea inițierii rapide a lacosamidului utilizând o singură doză de încărcare administrată intravenos (inclusiv 200 mg), urmată de administrarea orală de două ori pe zi (echivalentă cu doza administrată intravenos) ca terapie adjuvantă la subiecți adulți cu vârstă cuprinsă între 16 și 60 de ani, cu crize convulsive parțiale.

Copii și adolescenți

Crizele convulsive parțiale au o fiziopatologie și o expresie clinică similară la copii, începând de la vârsta de 2 ani, și la adulți. Eficiența lacosamidului la copii cu vârsta de 2 ani și peste a fost extrapolată din datele despre adolescenții și adulții cu crize convulsive parțiale, pentru care s-a preconizat un răspuns similar, cu condiția să fie stabilite adaptările dozelor pediatrice (vezi pct. 4.2) și a fost demonstrată siguranța (vezi pct. 4.8).

Eficacitatea susținută de principul extrapolării menționat mai sus a fost confirmată de un studiu clinic în regim dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. Studiul a constatat într-o perioadă de intrare în studiu de 8 săptămâni urmată de o perioadă de stabilire treptată a dozelor de 6 săptămâni. Pacienții eligibili tratați cu o schemă terapeutică cu doze stabile, conținând de la 1 la ≤ 3 medicamente antiepileptice, care au prezentat totuși cel puțin 2 crize convulsive parțiale în timpul perioadei de 4 săptămâni anterioare selecției, cu o fază fără crize convulsive nu mai mare de 21 de zile în perioada de 8 săptămâni anterior intrării în perioada de intrare în studiu, au fost randomizați pentru a li se administra fie placebo (n=172), fie lacosamid (n=171).

Dozarea a fost inițiată la o doză de 2 mg/kg și zi la subiecții cu greutatea mai mică de 50 kg sau 100 mg pe zi la subiecții cu greutatea de 50 kg sau mai mult în 2 prize. În timpul perioadei de

stabilire treptată a dozelor, dozele de lacosamid au fost ajustate prin creșteri de 1 sau 2 mg/kg și zi la subiecții cu greutatea mai mică de 50 kg sau de 50 ori 100 mg pe zi la subiecții cu greutatea de 50 kg sau mai mult la intervale săptămânale pentru a atinge intervalul de doză țintă pentru perioada de menținere.

Pentru a fi eligibili la intrarea în perioada de menținere de 10 săptămâni, subiecții trebuiau să fi atins doza țintă minimă pentru categoria lor de greutate corporală în ultimele 3 zile din perioada de stabilire treptată a dozelor. Subiecții trebuiau să rămână pe doza stabilă de lacosamid pe toată perioada de menținere altfel erau retrași și introduși în perioada de reducere graduală în regim orb.

S-a observat o reducere semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,0003$) și relevantă din punct de vedere clinic a frecvenței crizelor parțiale în intervalul de 28 de zile de la intrarea în studiu și până la perioada de menținere între grupul cu lacosamid și cel cu placebo. Reducerea procentuală față de placebo pe baza analizei de covarianță a fost de 31,72% (ÎI 95%: 16,342, 44,277).

În general, proporția de subiecți cu o reducere de cel puțin 50% a frecvenței crizelor parțiale în intervalul de 28 de zile de la intrarea în studiu și până la perioada de menținere a fost de 52,9% la grupul cu lacosamid, în comparație cu 33,3% la grupul cu placebo.

Calitatea vieții evaluată prin Inventarul de calitate a vieții copiilor și adolescenților a indicat că subiecții din ambele grupuri cu lacosamid și placebo au avut o calitate a vieții asemănătoare și stabilă privind sănătatea pe toată perioada tratamentului.

Eficacitate și siguranță clinică (crize tonico-clonice primar generalizate)

Eficacitatea lacosamidei ca terapie adjuvantă la pacienții cu vârsta de 4 ani și mai mult cu epilepsie generalizată idiopatică care prezintă crize tonico-clonice primar generalizate (CTCPG) a fost stabilită într-un studiu clinic multicentric, dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, cu durata de 24 de săptămâni. Studiul a constatat dintr-o perioadă inițială de stabilire a istoricului medical cu durata de 12 săptămâni, o perioadă inițială prospectivă cu durata de 4 săptămâni și o perioadă de tratament cu durata de 24 de săptămâni (care a inclus o perioadă de titrare cu durata de 6 săptămâni și o perioadă de întreținere cu durata de 18 săptămâni). Pacienții eligibili, ecărora li se administrează o doză stabilă de 1 până la 3 medicamente antiepileptice care au prezentat cel puțin 3 CTCPG documentate în perioada inițială combinată cu durata de 16 săptămâni au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra lacosamidă sau placebo (pacienții setul de analiză complet: lacosamidă $n=118$, placebo $n=121$, dintre care un număr de 8 pacienți din grupa de vârstă ≥ 4 și < 12 ani și 16 pacienți cu vârsta ≥ 12 și < 18 ani au fost tratați cu lacosamidă, iar un număr de 9 și respectiv 16 pacienți au fost tratați cu placebo).

Doza pacienților a fost crescută treptat până la doza țintă pentru perioada de întreținere, de 12 mg/kg/zi la pacienții cu greutatea sub 30 kg, 8 mg/kg/zi la pacienții cu greutatea între 30 și 50 kg sau 400 mg/zi la pacienții cu greutatea peste 50 kg.

Variabilă de eficacitate Parametru	Placebo N=121	Lacosamidă N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
ÎÎ 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamidă - Placebo		
Risc relativ	0,540	
ÎÎ 95%	0.377, 0.744	
Valoare p	< 0,001	
Absența crizelor		
Estimare stratificată prin metoda Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
ÎÎ 95%	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lacosamidă – Placebo	14,1	
ÎÎ 95%	3,2, 25,1	
Valoare p	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamidă, timpul mediat până la a doua CTCPG nu a putut fi estimat prin metoda Kaplan-Meier deoarece > 50% din pacienți nu au prezentat o a doua CTCPG până în Ziua 166.

Constatările în sub-grupul de copii și adolescenți au coincis cu rezultatele obținute la populația generală pentru criteriile finale de evaluare primar, secundare și alte criterii finale de evaluare a eficacității.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare intravenoasă, C_{max} este atinsă la sfârșitul perfuziei. Concentrația plasmatică crește proporțional cu doza după administrarea orală (100 – 800 mg) și intravenoasă (50 – 300 mg).

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 0,6 l/kg. Lacosamid se leagă de proteinele plasmatice în procent de sub 15%.

Metabolizare

95% din doză se excretă în urină ca lacosamid și metaboliții săi. Metabolismul lacosamidului nu a fost complet caracterizat.

Principalii compuși excretați în urină sunt lacosamid, în formă nemodificată (aproximativ 40% din doză) și metabolitul său O-desmetil (mai puțin de 30%).

O fracție polară considerată a fi derivați serinici reprezintă aproximativ 20% din cantitatea de medicament din urină, dar a fost detectată doar în cantități mici (0-2%) în plasma umană a unor subiecți. Cantități reduse (0,5-2%) ale metaboliților suplimentari au fost detectate în urină.

Datele *in vitro* arată că CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 sunt capabile să catalizeze formarea metabolitului O-desmetil, însă izoenzima care contribuie în principal nu a fost confirmată *in vivo*. Nu s-a observat nici o diferență relevantă din punct de vedere clinic privind expunerea la lacosamid atunci când a fost efectuată comparația farmacocineticii sale în prezența metabolizatorilor rapizi (MR sau metabolizatori rapizi cu CYP2C19 funcțional) și a metabolizatorilor lenți (ML sau metabolizatori lenți fără CYP2C19 funcțional). În plus, un studiu de interacțiune cu omeprazolul (inhibitor al CYP2C19) a demonstrat lipsa unor modificări relevante din punct de vedere clinic ale concentrațiilor plasmatice ale lacosamidului, ceea ce arată că importanța acestei căi de metabolizare este minoră. Concentrația plasmatică a O-desmetil-lacosamid este de aproximativ 15% din concentrația plasmatică a lacosamidului. Acest metabolit principal nu are o activitate farmacologică cunoscută.

Eliminare

Lacosamid se elimină în principal din circulația sistemică prin excreție renală și prin biotransformare. În urma administrării orale și intravenoase de lacosamid marcat radioactiv, aproximativ 95% din radioactivitatea administrată a fost recuperată în urină și mai puțin de 0,5% în materiile fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică al lacosamid este de aproximativ 13 ore. Farmacocinetica este proporțională cu doza și constantă în timp, cu o variabilitate scăzută intra- și inter-subiecți. În urma administrării în două prize zilnice, concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse după o perioadă de 3 zile. Concentrația plasmatică crește cu un factor de acumulare de aproximativ 2.

O doză unică de încărcare de 200 mg determină concentrații la starea de echilibru comparabile cu administrarea orală a 100 mg de două ori pe zi.

Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

Sexul

Studiile clinice arată că sexul nu are o influență semnificativă din punct de vedere clinic asupra concentrațiilor plasmatice ale lacosamidului.

Insuficiența renală

ASC pentru lacosamid a crescut cu aproximativ 30% la pacienții cu insuficiență renală ușoară și moderată și cu 60% în cazul celor cu insuficiență renală severă și al pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal care necesită hemodializă, comparativ cu subiecții sănătoși, la care C_{max} nu a fost modificat.

Lacosamid este eliminat eficient din plasmă cu ajutorul hemodializei. În urma unui tratament cu 4 ore de hemodializă, ASC pentru lacosamid scade cu aproximativ 50%. Prin urmare, se recomandă suplimentarea dozelor după hemodializă (vezi pct. 4.2). Expunerea la metabolitul O-desmetil a fost de câteva ori mai mare la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă. În absența hemodializei, la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal, valorile au fost crescute și au continuat să crească pe parcursul celor 24 ore de prelevare. Nu se cunoaște dacă creșterea expunerii la metabolit a pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal poate duce la creșterea reacțiilor adverse, deoarece nu a fost identificată activitatea farmacologică a metabolitului.

Insuficiența hepatică

Subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) au avut concentrații plasmatice ale lacosamidului mai mari (cu aproximativ 50% mai mari decât ASC_{norm}). Expunerea mai mare s-a datorat parțial unei funcții renale reduse la subiecții studiați. Scăderea clearance-ului non-renal la pacienții din studiu a fost estimată a determina o creștere de 20% al ASC pentru lacosamid. Farmacocinetica lacosamid nu a fost evaluată în insuficiența hepatică severă (vezi pct. 4.2).

Vârstnici (vârsta peste 65 ani)

Într-un studiu efectuat la subiecții vârstnici, bărbați și femei, incluzând 4 pacienți cu vârsta de peste 75 de ani, ASC a crescut cu aproximativ 30% și respectiv 50% comparativ cu bărbații tineri. Aceasta se datorează parțial greutății corporale reduse. Diferența de greutate corporală standardizată este 26% și respectiv 23%. De asemenea, a fost observată o variabilitate crescută la expunere. Clearance-ul renal al lacosamidului a fost doar ușor diminuat la pacienții vârstnici din acest studiu. În general, o reducere a dozei nu se consideră a fi necesară cu excepția cazului când este indicată datorită insuficienței renale (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Profilul farmacocineticii pediatrice al lacosamid a fost stabilit într-o analiză farmacocinetică populațională cu ajutorul datelor despre concentrația plasmatică dispersată obținută în șase studii clinice randomizate, controlate cu placebo și cinci studii deschise la 1655 de adulți, copii și adolescenți cu epilepsie, cu vârsta 1 lună-17 ani. Trei dintre aceste studii au fost realizate la adulți, 7 la copii și adolescenți și unul la o populație mixtă. Dozele de lacosamid administrate au fost cuprinse între 2 și 17,8 mg/kg/zi într-o administrare de două ori pe zi, fără a se depăși 600 mg/zi.

Clearance-ul plasmatic uzual a fost estimat la 0,46 l/oră, 0,81 l/oră, 1,03 l/h și 1,34 l/oră pentru copiii și adolescenții cu greutatea de 10 kg, 20 kg, 30 kg și, respectiv, 50 kg. Prin comparație, clearance-ul plasmatic a fost estimat la 1,74 l/oră la adulți (70 kg greutate corporală).

Analiza de farmacocinetică populațională utilizând probe farmacocinetice obținute printr-o recoltare restrânsă în studiul CTCPG a arătat o expunere similară la pacienții cu CTCPG și pacienții cu crize parțiale.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de toxicitate, concentrațiile plasmatice ale lacosamidului, obținute au fost similare sau doar puțin mai mari comparativ cu cele observate la pacienți, ceea ce determină un prag scăzut pentru expunerea la om.

Un studiu de siguranță farmacologică cu lacosamid administrat intravenos, la câinii anesteziați, a arătat o creștere a intervalului PR și a duratei complexului QRS și scăderea tensiunii arteriale cel mai probabil datorită unei acțiuni inhibitorii cardiace.

La câinii anesteziați și maimuțele *Cynomolgus*, la doze administrate intravenos de 15-60 mg/Kg, a fost observată încetinirea conducerii atrio-ventriculare, bloc atrio-ventricular și disociere atrio-ventriculară. În studiile de toxicitate cu doze repetate efectuate la șobolani au fost observate modificări hepatice ușoare reversibile, începând la aproximativ 3 ori de la expunerea clinică.

Aceste modificări au inclus creșterea masei organului, hipertrofia hepatocitelor, creșteri ale

concentrațiilor serice ale enzimelor hepatice și creșteri ale colesterolului total și trigliceridelor. În afară de hipertrofia hepatocitelor, nu au fost observate alte modificări histopatologice.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și a celei de dezvoltare efectuate pe rozătoare și iepuri, nu au fost observate efecte teratogene, cu excepția creșterii numărului de pui născuți morți sau de decese ale puilor în perioada perinatală și reducerea ușoară a seriilor de pui în viață și a greutateii corporale a puilor, care au fost observate la șobolani la doze toxice materne corespunzătoare unui nivel de expunere sistemic similar expunerii clinice așteptate. Atâta timp cât nivele crescute de expunere nu au putut fi testate datorită toxicității, datele sunt insuficiente pentru a caracteriza pe deplin potențialul embrio-fetotoxic și teratogen al lacosamidului.

Studiile efectuate la șobolani au arătat că lacosamidul și/sau metaboliții săi străbat ușor bariera placentară.

La șobolani și câinii tineri, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la animalele adulte. La șobolani tineri, s-a observat o greutate corporală scăzută la nivelurile de expunere sistemice similare cu expunerea clinică preconizată. La câinii tineri, semnele clinice de SNC tranzitorii și asociate cu doza au început să fie observate la nivelurile de expunere sistemice de sub expunerea clinică preconizată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 24 ore, la temperatura camerei pentru medicamentul amestecat cu solvenții menționați la pct. 6.6 și păstrat în ambalaje de PVC sau sticlă.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 ore la temperaturi între 2 și 8°C, cu excepția situațiilor în care diluția a fost efectuată în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Pentru condiții de păstrare ale medicamentului diluat, a se vedea pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon din sticlă turnată tip I, incoloră, închis cu un dop din cauciuc de bromobutil.

Cutii cu 1 flacon a 20 ml și 5 flacoane a 20 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu poate fi utilizat produsul cu materii sub formă de particule sau care prezintă decolorare. Acest medicament este pentru o singură utilizare. Orice soluție rămasă neutilizată trebuie aruncată. Lacosamide Accord soluție perfuzabilă este compatibilă din punct de vedere fizic și stabilă chimic timp de cel puțin 24 ore atunci când este amestecată cu următorii solvenți și păstrată în ambalaje de sticlă sau PVC la temperaturi sub 25°C.

Solvenți:

soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)

soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%)

soluție perfuzabilă Ringer lactat

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/026

EU/1/17/1230/027

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament puteți găsi la adresa web a Agenției Europene a Medicamentului, <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FARICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Accord Healthcare B.V., (numai pentru lacosamid comprimate filmate)
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Olanda

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polonia

Pharmadox Healthcare Limited (numai pentru lacosamid soluție perfuzabilă)
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

[Accord Healthcare Single
Member S.A.
64th Km National Road Athens Lamia,
Schimatari, 32009, Grecia](#)

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să declare numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PRM trebuie depusă

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente
la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de

informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
56 comprimate filmate
60 comprimate filmate
168 comprimate filmate
14 x 1 comprimate filmate
56 x 1 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**
Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
56 comprimate filmate
60 comprimate filmate
168 comprimate filmate
14 x 1 comprimate filmate
56 x 1 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
56 comprimate filmate
60 comprimate filmate
168 comprimate filmate
14 x 1 comprimat filmate
56 x 1 comprimat filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**
Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
56 comprimate filmate
60 comprimate filmate
168 comprimate filmate
14 x 1 comprimat filmate
56 x 1 comprimat filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**
Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI**
**Cutie de carton – pachetul de inițiere a tratamentului conținând 4 cutii a câte 14 comprimate
filmate**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg
comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Lacosamide Accord 50 mg
1 comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.
Lacosamide Accord 100 mg
1 comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.
Lacosamide Accord 150 mg
1 comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.
Lacosamide Accord 200 mg
1 comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pachetul de inițiere a tratamentului
Fiecare ambalaj de 56 comprimate filmate pentru o schemă de tratament de 4 săptămâni conține:
14 comprimate filmate de Lacosamide Accord 50 mg
14 comprimate filmate de Lacosamide Accord 100 mg
14 comprimate filmate de Lacosamide Accord 150 mg
14 comprimate filmate de Lacosamide Accord 200 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

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

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI****Cutie intermediară****Cutie cu 14 comprimate – săptămâna 1****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate.

Săptămâna 1

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI

Blister – săptămâna 1

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 1

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI****Cutie intermediară****Cutie cu 14 comprimate – săptămâna 2****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate.
Săptămâna 2

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI
Blister – săptămâna 2

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 2

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI****Cutie intermediară****Cutie cu 14 comprimate – săptămâna 3****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate.
Săptămâna 3

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI

Blister – săptămâna 3

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 3

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI****Cutie intermediară****Cutie cu 14 comprimate – săptămâna 4****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lecitină (soia).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate.
Săptămâna 4

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1230/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lacosamide Accord 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ
NUMAI PENTRU PACHETUL DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI**

Blister – săptămâna 4

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamid Accord 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 4

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluție perfuzabilă
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml soluție perfuzabilă conține lacosamid 10 mg.
1 flacon de 20 ml conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține clorură de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon x 20 ml soluție perfuzabilă
5 flacon x 20 ml soluție perfuzabilă

200 mg/20 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă
De unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate din soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluție perfuzabilă
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml soluție perfuzabilă conține lacosamid 10 mg.
1 flacon de 20 ml conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține clorură de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 mg/20 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

De unică folosință. A se citi prospectul înainte de utilizare.
IV

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

B. PROSPECTUL

Prospect: informații pentru pacient

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate
lacosamid

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece el conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris doar pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă aveți vreo reacție adversă discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră. Aceasta include orice efect advers care nu este enumerat în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Lacosamide Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lacosamide Accord
3. Cum să luați Lacosamide Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lacosamide Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lacosamide Accord și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide Accord

Lacosamide Accord conține lacosamid. Acesta aparține unui grup de medicamente denumite „medicamente antiepileptice”. Aceste medicamente sunt utilizate pentru tratamentul epilepsiei.

- Ați primit acest medicament pentru a scădea numărul de convulsii (crize) pe care le aveți.

Pentru ce se utilizează Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord este folosit:
- singur și în asociere cu alte medicamente antiepileptice la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și mai mult, pentru a trata un anumit tip de epilepsie caracterizat de apariția unei crize convulsive parțiale cu sau fără generalizare secundară. La acest tip de epilepsie, convulsiile afectează inițial o singură parte a creierului dumneavoastră, acestea se pot răspândi apoi către zone mai mari în ambele jumătăți ale creierului dumneavoastră.
- în asociere cu alte medicamente epileptice la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani și mai mult, pentru a trata crizele tonico-clonice primar generalizate (crize majore, incluzând pierderea conștienței) la pacienții cu epilepsie generalizată idiopatică (tipul de epilepsie despre care se crede că are o cauză genetică).

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lacosamide Accord

Nu luați Lacosamide Accord

- dacă sunteți alergic la lacosamid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Dacă nu sunteți sigur că sunteți alergic, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.
- dacă sunteți alergic la arahide sau soia.
- dacă aveți un anumit tip de problemă a ritmului inimii denumită bloc atrio-ventricular de gradul doi sau trei.

Nu luați Lacosamide Accord dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus. Dacă nu sunteți

sigur, vă rugăm să discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Lacosamide Accord dacă:

- aveți gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide. Un număr mic de oameni tratați cu medicamente antiepileptice precum lacosamid au avut gânduri de a-și face rău sau de a se sinucide. Dacă aveți orice astfel de gânduri în orice moment, comunicați-i imediat medicului dumneavoastră.
- aveți o problemă cardiacă și aceasta vă afectează ritmul inimii și aveți frecvent un ritm al inimii în special lent, rapid sau neregulat (cum ar fi bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și flutter atrial).
- aveți o boală severă a inimii cum este insuficiența cardiacă sau ați avut un atac de cord.
- amețiți des sau cădeți din picioare. Lacosamide Accord vă poate provoca amețeli, aceasta ar putea crește riscul de lovituri accidentale sau cădere. Aceasta înseamnă că trebuie să fiți aveți grijă până când vă veți obișnui cu efectele acestui medicament.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

Dacă luați Lacosamide Accord, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți un tip nou de criză convulsivă sau în caz de înrăutățire a crizelor existente.

Dacă luați Lacosamide Accord și manifestați simptome de bătăi anormale ale inimii (cum sunt bătăile lente, rapide sau neregulate ale inimii, palpitațiile, lipsa de aer, senzația de amețelă, leșinul), solicitați imediat asistență medicală (vezi pct. 4).

Copiii

Lacosamide Accord nu este recomandat la copii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția unor crize convulsive parțiale și nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 4 ani cu crize tonico-clonice primar generalizate. Cauza este că încă nu cunoaștem dacă acesta va da rezultate și dacă este sigur pentru copiii din acest grup de vârstă.

Lacosamide Accord împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente care vă afectează inima - aceasta este din cauză că Lacosamide Accord vă poate afecta și inima:

- medicamente pentru tratarea bolilor de inimă;
- medicamente care ar putea crește „intervalul PR” în momentul scanării inimii (la ECG sau electrocardiogramă), cum sunt medicamentele pentru epilepsie sau durere denumite carbamazepină, lemotrigină sau pregabalină;
- medicamentele folosite pentru a trata anumite tipuri de bătăi neregulate ale inimii sau insuficiența cardiacă.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

De asemenea, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente - aceasta este din cauză că acestea pot crește sau scădea efectul Lacosamide Accord asupra organismului dumneavoastră:

- medicamente pentru infecții fungice, cum sunt fluconazol, itraconazol sau ketoconazol
- medicamente pentru HIV, cum este ritonavir
- medicamente folosite pentru a trata infecțiile bacteriene, cum sunt claritromicină sau rifampicină;

- medicament din plante folosit pentru a trata anxietatea și depresia denumit sunătoare

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord împreună cu alcool

Ca măsură de siguranță nu utilizați Lacosamide Accord în asociere cu băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil trebuie să discute despre utilizarea metodelor contraceptive cu medicul.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se recomandă să luați Lacosamide Accord dacă sunteți gravidă, deoarece efectele lacosamidului asupra sarcinii și asupra fătului nu sunt cunoscute. Nu se recomandă să vă alăptați copilul în timpul administrării Lacosamide Accord, deoarece Lacosamide Accord ajunge în laptele matern. Informați-vă imediat de la medicul dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă; acesta va decide dacă puteți să luați sau nu Lacosamide Accord.

Nu întrerupeți tratamentul fără să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră, deoarece aceasta v-ar putea amplifica convulsiile (crizele). O înrăutățire a bolii îl poate afecta și pe bebelușul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți, nu mergeți pe bicicletă sau motocicletă și nu utilizați unelte sau utilaje dacă știți că acest medicament vă afectează. Cauza este că Lacosamide Accord Nu conduceți, nu mergeți pe bicicletă sau motocicletă și nu utilizați unelte sau utilaje dacă știți că acest medicament vă afectează. Cauza este că.

Lacosamide Accord conține lecitină din soia.

Dacă sunteți alergic la alune sau soia, nu utilizați acest medicament.

3. Cum să luați Lacosamide Accord

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Alte forme ale acestui medicament pot fi mai potrivite pentru copii; întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Administrarea Lacosamide Accord

- Luați Lacosamide Accord de două ori pe zi – la interval de aproximativ 12 ore.
- Încercați să îl luați aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.
- Înghițiți comprimatul de Lacosamide Accord cu un pahar cu apă.
- Puteți lua Lacosamide Accord cu sau fără alimente.

De obicei, veți începe să luați o doză redusă în fiecare zi, iar medicul dumneavoastră o va crește încet în mai multe săptămâni. Când ajungeți la doza care funcționează în cazul dumneavoastră, aceasta este denumită „doza de întreținere”, veți începe atunci să luați aceeași cantitate în fiecare zi. Lacosamide Accord este utilizat ca tratament pe termen lung. Trebuie să luați în continuare Lacosamide Accord până când medicul dumneavoastră vă spune să întrerupeți administrarea.

Cât de mult trebuie să luați

Mai jos sunt listate dozele normale recomandate de Lacosamide Accord pentru diferitele grupe de vârstă și greutate. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză diferită dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul.

Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți

Când luați doar Lacosamide Accord

Doza de început obișnuită pentru Lacosamide Accord este de 50 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie, de asemenea, o doză de început de 100 mg de Lacosamide Accord de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate crește doza zilnică la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 50 mg. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere cuprinsă între 100 mg și 300 mg de două ori pe zi.

Când luați Lacosamide Accord cu alte medicamente antiepileptice

Doza de început obișnuită pentru Lacosamide Accord este de 50 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate crește doza la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 50 mg. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere cuprinsă între 100 mg și 200 mg de două ori pe zi.

Dacă aveți o greutate de 50 kg sau mai mult, medicul dumneavoastră poate decide începerea tratamentului cu Lacosamide Accord cu o doză unică de încărcare de 200 mg. Ar urma apoi să începeți doza de întreținere după 12 ore..

Copii și adolescenți cu greutatea mai mică de 50 kg

- *În tratamentul crizelor convulsive parțiale:* rețineți că Lacosamide Accord nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 2 ani.

- *În tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate:* rețineți că Lacosamide Accord nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 4 ani.

Doza depinde de greutatea corporală a acestora. Aceștia încep de obicei tratamentul cu sirop și trec la comprimate doar dacă pot să ia comprimate și obțin doza corectă cu diferitele concentrații ale comprimatelor. Medicul va prescrie formularea care li se potrivește cel mai bine.

Dacă luați mai mult Lacosamide Accord decât trebuie

Dacă ați luat mai mult decât trebuie din Lacosamide Accord, vă rugăm să contactați imediat medicul dumneavoastră. Nu încercați să conduceți. Este posibil să vă confrunțați cu

- amețeli;
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vomă);
- convulsii (crize), probleme cu ritmul inimii precum un ritm al inimii lent, rapid sau neregulat, comă sau o scădere a tensiunii arteriale cu bătăi rapide ale inimii și transpirație.

Dacă uitați să luați Lacosamide Accord

- Dacă ați uitat să vă luați o doză în primele 6 ore de la doza programată, luați-o îndată ce vă aduceți aminte.
- Dacă ați uitat o doză după 6 ore de la doza programată, nu mai luați comprimatul uitat. În schimb, luați următorul comprimat de Lacosamide Accord la ora la care îl luați de obicei.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lacosamide Accord

- Nu opriți tratamentul cu Lacosamide Accord fără să discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece epilepsia dumneavoastră poate reapărea sau se poate agrava.
- Dacă medicul dumneavoastră decide să vă oprească tratamentul cu Lacosamide Accord, acesta vă va spune cum să reduceți doza pas cu pas.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse la nivelul sistemului nervos, cum sunt amețelile, pot fi mai intense în urma unei doze unice de încărcare.

Discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră dacă experimentați una dintre următoarele:

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Dureri de cap;
- Senzație sau stare de rău (greață);
- Vedere dublă (diplopie).

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Spasme scurte ale unui mușchi sau grup de mușchi (crize mioclonice);
- Dificultăți de coordonare a mișcărilor sau de mers;
- Probleme în menținerea echilibrului, tremurături (tremor), furnicături (parestezii) sau spasme musculare, cădere cu ușurință și învinețire;
- Probleme cu memoria, în gândire sau în găsirea cuvintelor, confuzie;
- Mișcări rapide și incontrolabile ale ochilor (nistagmus), vedere neclară;
- Senzația că „se învârt toate în jurul tău” (vertij), senzație de ebrietate;
- Stare de rău (vărsături), uscăciune a gurii, constipație, indigestie, gaze excesive în stomac sau în intestin, diaree;
- Scăderea sensibilității pe piele, dificultăți în articularea cuvintelor, tulburare de atenție;
- Senzație de zgomote în ureche, cum ar fi bâzâit, țuit sau șuierat
- Iritabilitate, dificultate la adormire, depresie;
- Somnolență, oboseală sau slăbiciune (astenie);
- Mâncărime, urticarie;

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Scăderea frecvenței cardiace, palpitații, puls neregulat sau alte schimbări în activitatea electrică a inimii dumneavoastră (tulburare de conducere);
- Stare exagerată de bine, vederea și/sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale;
- Reacții alergice la administrarea medicamentului, urticarie;
- Testele de sânge pot indica funcție hepatică anormală, leziuni hepatice;
- Gânduri de vătămare sau sinucidere sau încercare de suicid; informați imediat medicul dumneavoastră;
- Stare de supărare sau agitație
- Gândire anormală sau pierderea contactului cu realitatea
- Reacții alergice grave care provoacă umflarea feței, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau a gambelor;
- Leșin;
- Mișcări involuntare anormale (diskinezie).

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Bătăi rapide anormale ale inimii (tahiaritmie ventriculară);
- Durere în gât, temperatură ridicată și contractarea mai multor infecții decât de obicei. Testele de sânge pot indica o scădere severă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză);
- O reacție pe piele gravă care poate include temperatură ridicată și alte simptome asemănătoare gripei, o erupție pe față, erupții pe piele extinse, glande inflamate, ganglioni limfatici măriți). Testele de sânge pot indica niveluri crescute ale enzimelor ficatului și a tipului de leucocite

- (eozinofilie);;
- O erupție generalizată cu vezicule și descuamarea pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (sindrom Stevens-Johnson) și o formă mai severă care cauzează descuamarea pielii pe mai mult de 30% din suprafața corpului (necroliză epidermică toxică);
- Convulsii.

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare la copii au fost secrețiile nazale (rinofaringita), febra (pirexia), durerea în gât (faringita), consumul alimentar mai scăzut decât de obicei (pofta de mâncare scăzută), modificările de comportament, comportamentele neobișnuite (comportamentul anormal) și lipsa de energie (letargia). Senzația de adormire (somnia) reprezintă o reacție adversă foarte frecventă la copii și poate afecta mai mult de 1 din 10 copii.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Aceasta include orice posibile reacții adverse nenumerate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lacosamide Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest produs medical nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și informații suplimentare

Ce conține Lacosamide Accord

Substanța activă este lacosamid.

Un comprimat de Lacosamide Accord 50 mg conține lacosamid 50 mg.

Un comprimat de Lacosamide Accord 100 mg conține lacosamid 100 mg.

Un comprimat de Lacosamide Accord 150 mg conține lacosamid 150 mg.

Un comprimat de Lacosamide Accord 200 mg conține lacosamid 200 mg.

Celelalte componente sunt:

Nucleul comprimatului: Celuloză microcristalină, hidroxipropilceluloză-L, hidroxipropilceluloză (slab substituită), dioxid de siliciu coloidal anhidru, crospovidonă și stearat de magneziu.

Filmul comprimatului: Alcool polivinilic, polietilen glicol, talc, dioxid de titan (E171), lecitină (soia) și coloranți*

* Coloranții sunt:

comprimatul de 50 mg: Oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172), indigotină (E132)

comprimatul de 100 mg: Oxid galben de fer (E172)

comprimatul de 150 mg: Oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172), oxid galben de fer (E172)

comprimatul de 200 mg: indigotină (E132)

Cum arată Lacosamide Accord și conținutul ambalajului**Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate**

Comprimate filmate de culoare roz, ovale, cu dimensiuni aproximative 10,3 x 4,8 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „50” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare galben închis, ovale, cu dimensiuni aproximative 13,0 x 6,0 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „100” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz-portocaliu, ovale, cu dimensiuni aproximative 15,0 x 6,9 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „150” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare albastră, ovale, cu dimensiuni aproximative 16,4 x 7,6 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „200” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord este disponibil în cutii cu 14, 56, 60 sau 168 comprimate filmate.

Cutiile cu 14 x 1 și 56 x 1 comprimate filmate conțin blistere perforate din PVC-PVDC/fole de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate, toate celelalte cutii conțin blistere standard din PVC-PVDC/fole de aluminiu.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Producătorul

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

sau

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

sau

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polonia

sau

[Accord Healthcare Single Member S.A.](#)
[64th Km National Road Athens,](#)
[Lamia, Schimatari, 32009,](#)
[Grecia](#)

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Prospect: informații pentru pacient

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate
Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate
lacosamid

Pachetul de inițiere a tratamentului este adecvat doar la adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și la adulți.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece el conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris doar pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreo reacție adversă, discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră. Aceasta include orice efect advers care nu este enumerat în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Lacosamide Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lacosamide Accord
3. Cum să luați Lacosamide Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lacosamide Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lacosamide Accord și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide Accord

Lacosamide Accord conține lacosamid. Acesta aparține unui grup de medicamente denumite „medicamente antiepileptice”. Aceste medicamente sunt utilizate pentru tratamentul epilepsiei.

- Ați primit acest medicament pentru a scădea numărul de convulsii (crize) pe care le aveți.

Pentru ce se utilizează Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord este folosit:
 - singur și în asociere cu alte medicamente antiepileptice la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și mai mult, pentru a trata un anumit tip de epilepsie caracterizat de apariția unei crize convulsive parțiale cu sau fără generalizare secundară. La acest tip de epilepsie, convulsiile afectează inițial o singură parte a creierului dumneavoastră. Totuși, acestea se pot răspândi apoi către zone mai mari în ambele jumătăți ale creierului dumneavoastră.
 - în asociere cu alte medicamente epileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani și mai mult, pentru a trata crizele tonico-clonice primar generalizate (crize majore, incluzând pierderea conștienței) la pacienții cu epilepsie generalizată idiopatică (tipul de epilepsie despre care se crede că are o cauză genetică).

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lacosamide Accord

Nu luați Lacosamide Accord

- dacă sunteți alergic la lacosamid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Dacă nu sunteți sigur că sunteți alergic, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.
- dacă sunteți alergic la arahide sau soia

- dacă aveți un anumit tip de problemă a ritmului inimii denumită bloc atrio-ventricular de gradul doi sau trei.

Nu luați Lacosamide Accord dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus. Dacă nu sunteți sigur, vă rugăm să discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Lacosamide Accord dacă:

- aveți gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide. Un număr mic de oameni tratați cu medicamente antiepileptice precum lacosamid au avut gânduri de a-și face rău sau de a se sinucide. Dacă aveți orice astfel de gânduri în orice moment, comunicați-i imediat medicului dumneavoastră.
- aveți o problemă cardiacă și aceasta vă afectează ritmul inimii și aveți frecvent un ritm al inimii în special lent, rapid sau neregulat (cum ar fi bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și flutter atrial).
- aveți o boală severă a inimii cum este insuficiența cardiacă sau ați avut un atac de cord, amețiți des sau cădeți din picioare.
- Lacosamide Accord vă poate provoca amețeli, aceasta ar putea crește riscul de lovituri accidentale sau cădere. Aceasta înseamnă că trebuie să fiți aveți grijă până când vă veți obișnui cu efectele acestui medicament.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

Dacă luați Lacosamide Accord și manifestați simptome de bătăi anormale ale inimii (cum sunt bătăile lente, rapide sau neregulate ale inimii, palpitațiile, lipsa de aer, senzația de amețelă, leșinul), solicitați imediat asistență medicală (vezi pct. 4).

Copiii

Lacosamide Accord nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția unor crize convulsive parțiale și nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 4 ani cu crize tonico-clonice primar generalizate. Cauza este că încă nu cunoaștem dacă acesta va da rezultate și dacă este sigur pentru copiii din acest grup de vârstă.

Lacosamide Accord împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente.

În special, spuneți mediului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente care vă afectează inima - aceasta este din cauză că Lacosamide Accord vă poate afecta și inima:

- medicamente pentru tratarea bolilor de inimă;
- medicamente care ar putea crește „intervalul PR” în momentul scanării inimii (la ECG sau electrocardiogramă), cum sunt medicamentele pentru epilepsie sau durere denumite carbamazepină, lemotigină sau pregabalină;
- medicamentele folosite pentru a trata anumite tipuri de bătăi neregulate ale inimii sau insuficiența cardiacă.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

Dacă luați Lacosamide Accord, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți un tip nou de criză convulsivă sau în caz de înrăutățire a crizelor existente.

De asemenea, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente - aceasta este din cauză că acestea pot crește sau scădea efectul Lacosamide Accord asupra organismului dumneavoastră:

- medicamente pentru infecții fungice, cum sunt fluconazol, itraconazol sau ketoconazol;
- medicamente pentru HIV, cum este ritonavir;

- medicamente folosite pentru a trata infecțiile bacteriene, cum sunt claritromicină sau rifampicină;
- un medicament din plante folosit pentru a trata anxietatea și depresia denumit sunătoare.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord împreună cu alcool

Ca măsură de siguranță nu utilizați Lacosamide Accord în asociere cu băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil trebuie să discute despre utilizarea metodelor contraceptive cu medicul.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se recomandă să luați Lacosamide Accord dacă sunteți gravidă, deoarece efectele lacosamidului asupra sarcinii și asupra fătului nu sunt cunoscute.

Nu se recomandă să vă alăptați copilul în timpul administrării Lacosamide Accord, deoarece Lacosamide Accord se excretă în laptele matern. Informați-vă imediat de la medicul dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă; acesta va decide dacă puteți să luați sau nu Lacosamide Accord.

Nu întrerupeți tratamentul fără să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră, deoarece aceasta v-ar putea amplifica convulsiile (crizele). O înrăutățire a bolii îl poate afecta și pe bebelușul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți, nu mergeți pe bicicletă sau motocicletă și nu utilizați unelte sau utilaje dacă știți că acest medicament vă afectează. Cauza este că Lacosamide Accord s-ar putea să vă provoace amețeli sau să provoace vedere neclară.

Lacosamide Accord conține lecitină din soia.

Dacă sunteți alergic la alune sau soia, nu utilizați acest medicament.

3. Cum să luați Lacosamide Accord

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Alte forme ale acestui medicament pot fi mai potrivite pentru copii; întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Administrarea Lacosamide Accord

- Luați Lacosamide Accord de două ori pe zi, la interval de aproximativ 12 ore.
- Încercați să îl luați aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.
- Înghițiți comprimatul de Lacosamide Accord cu un pahar cu apă.
- Puteți lua Lacosamide Accord cu sau fără alimente.

De obicei, veți începe să luați o doză redusă în fiecare zi, iar medicul dumneavoastră o va crește încet în mai multe săptămâni. Când ajungeți la doza care funcționează în cazul dumneavoastră, aceasta este denumită „doza de întreținere”, veți începe atunci să luați aceeași cantitate în fiecare zi. Lacosamide Accord este utilizat ca tratament pe termen lung.

Trebuie să luați în continuare Lacosamide Accord până când medicul dumneavoastră vă spune să întrerupeți administrarea.

Cât de mult trebuie să luați

Mai jos sunt listate dozele normale recomandate de Lacosamide Accord pentru diferitele grupe de vârstă și greutate. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză diferită dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul.

Doar adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți

Când luați doar Lacosamide Accord

Doza de început obișnuită pentru Lacosamide Accord este de 50 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie, de asemenea, o doză de început de 100 mg de Lacosamide Accord de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate crește doza la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 50 mg. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere cuprinsă între 100 mg și 300 mg de două ori pe zi.

Când luați Lacosamide Accord cu alte medicamente antiepileptice:

Începerea tratamentului (primele 4 săptămâni)

Acest pachet (pachetul de începere a tratamentului) este utilizat când începeți tratamentul cu Lacosamide Accord.

Pachetul conține 4 cutii diferite pentru primele 4 săptămâni de tratament, câte o cutie pentru fiecare săptămână. Fiecare cutie are 14 comprimate, corespunzând la 2 comprimate pe zi, timp de 7 zile.

Fiecare cutie conține o concentrație diferită de Lacosamide Accord, astfel încât veți crește doza treptat. Veți începe tratamentul cu o doză mică de Lacosamide Accord, de obicei 50 mg de două ori pe zi, și veți crește doza săptămână după săptămână. Doza obișnuită care poate fi luată pe zi, pentru fiecare din primele 4 săptămâni de tratament este prezentată în tabelul următor. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă aveți nevoie de toate cele 4 cutii.

Tabel: Începerea tratamentului (primele 4 săptămâni)

Săptămâna	Pachetul care trebuie utilizat	Prima doză (dimineața)	A doua doză (seara)	Doza zilnică TOTALĂ
Săptămâna 1	Pachetul marcat „Săptămâna 1”	50 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 50 mg)	50 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 50 mg)	100 mg
Săptămâna 2	Pachetul marcat „Săptămâna 2”	100 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 100 mg)	100 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 100 mg)	200 mg
Săptămâna 3	Pachetul marcat „Săptămâna 3”	150 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 150 mg)	150 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 150 mg)	300 mg
Săptămâna 4	Pachetul marcat „Săptămâna 4”	200 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 200 mg)	200 mg (1 comprimat Lacosamide Accord 200 mg)	400 mg

Tratamentul de întreținere (după primele 4 săptămâni)

După primele 4 săptămâni de tratament, medicul dumneavoastră poate ajusta doza cu care veți continua tratamentul pe termen lung. Această doză se numește doză de întreținere și va depinde de cum răspundeți la tratamentul cu Lacosamide Accord. Pentru majoritatea pacienților, doza de întreținere este cuprinsă între 200 mg și 400 mg pe zi.

Copii și adolescenți cu greutatea sub 50 kg

Pachetul de inițiere a tratamentului nu este adecvat pentru copiii și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg.

Dacă luați mai mult Lacosamide Accord decât trebuie

Dacă ați luat mai mult decât trebuie din Lacosamide Accord, vă rugăm să contactați mediat medicul dumneavoastră. Nu încercați să conduceți.

Este posibil să vă confrunțați cu:

- amețeli;
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vomă);
- convulsii (crize), probleme cu ritmul inimii precum un ritm al inimii lent, rapid sau neregulat, comă sau o scădere a tensiunii arteriale cu bătăi rapide ale inimii și transpirație.

Dacă uitați să luați Lacosamide Accord

- Dacă ați uitat să vă luați o doză în primele 6 ore de la doza programată, luați-o îndată ce vă aduceți aminte.
- Dacă ați uitat o doză după 6 ore de la doza programată, nu mai luați comprimatul uitat. În schimb, luați următorul comprimat de Lacosamide Accord la ora la care îl luați de obicei.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lacosamide Accord

- Nu opriți tratamentul cu Lacosamide Accord fără să vă consultați medicul, deoarece epilepsia dumneavoastră poate reapărea sau se poate agrava.
- Dacă medicul dumneavoastră decide să vă oprească tratamentul cu Lacosamide Accord, acesta vă va spune cum să reduceți doza pas cu pas.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră dacă experimentați una dintre următoarele:

Discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră dacă experimentați una dintre următoarele:

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Dureri de cap
- Senzație sau stare de rău (greață)
- Vedere dublă (diplopie)

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Spasme scurte ale unui mușchi sau grup de mușchi (crize mioclonice);
- Dificultăți de coordonare a mișcărilor sau de mers;
- Probleme în menținerea echilibrului, tremurături (tremor), furnicături (parestezii) sau spasme musculare, cădere cu ușurință și învinețire;
- Probleme cu memoria, în gândire sau în găsirea cuvintelor, confuzie;
- Mișcări rapide și incontrolabile ale ochilor (nistagmus), vedere neclară;
- Senzația că „se învârt toate în jurul tău” (vertij), senzație de ebrietate;
- Stare de rău (vărsături), uscăciune a gurii, constipație, indigestie, gaze excesive în stomac sau în intestin, diaree;
- Scăderea sensibilității pe piele, dificultăți în articularea cuvintelor, tulburare de atenție;
- Senzație de zgomote în ureche, cum ar fi bâzâit, țuit sau șuierat;
- Iritabilitate, dificultate la adormire, depresie;
- Somnolență, oboseală sau slăbiciune (astenie);

- Măncărime, urticarie;

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Scăderea frecvenței cardiace, palpitații, puls neregulat sau alte schimbări în activitatea electrică a inimii dumneavoastră (tulburare de conducere);
- Stare exagerată de bine, vederea și/sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale;
- Reacții alergice la administrarea medicamentului, urticarie
- Testele de sânge pot indica funcție hepatică anormală, leziuni hepatice;
- Gânduri de vătămare sau sinucidere sau încercare de suicid; informați imediat medicul dumneavoastră;
- Stare de supărare sau agitație;
- Gândire anormală sau pierderea contactului cu realitatea
- Reacții alergice grave care provoacă umflarea feței, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau a gambelor
- Leșin;
- Mișcări involuntare anormale (diskinezie).

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Bătăi rapide anormale ale inimii (tahiaritmie ventriculară);
- Durere în gât, temperatură ridicată și contractarea mai multor infecții decât de obicei. Testele de sânge pot indica o scădere severă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză);
- O reacție pe piele gravă care poate include temperatură ridicată și alte simptome asemănătoare gripei, o erupție pe față, erupții pe piele extinse, glande inflamate, ganglioni limfatici măriți). Testele de sânge pot indica niveluri crescute ale enzimelor ficatului și a tipului de leucocite (eozinofilie);
- O erupție generalizată cu vezicule și descuamarea pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (sindrom Stevens-Johnson) și o formă mai severă care cauzează descuamarea pielii pe mai mult de 30% din suprafața corpului (necroză epidermică toxică);
- Convulsii.

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare la copii au fost febra (pirexia), secrețiile nazale (rinofaringita), durerea în gât (faringita), consumul alimentar mai scăzut decât de obicei (poftă de mâncare scăzută), modificările de comportament, comportamentele neobișnuite (comportamentele anormale) și lipsa de energie (letargia). Senzația de adormire (somnia) reprezintă o reacție adversă foarte frecventă la copii și poate afecta mai mult de 1 din 10 copii.

Reacții adverse raportate

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Aceasta include orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lacosamide Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest produs medical nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și informații suplimentare

Ce conține Lacosamide Accord

Substanța activă este lacosamid.

Un comprimat de Lacosamide Accord 50 mg conține lacosamid 50 mg.

Un comprimat de Lacosamide Accord 100 mg conține lacosamid 100 mg.

Un comprimat de Lacosamide Accord 150 mg conține lacosamid 150 mg.

Un comprimat de Lacosamide Accord 200 mg conține lacosamid 200 mg.

Celelalte componente sunt:

Nucleul comprimatului: Celuloză microcristalină, hidroxipropilceluloză-L, hidroxipropilceluloză (slab substituită), dioxid de siliciu coloidal anhidru, crospovidonă și stearat de magneziu.

Filmul comprimatului: Alcool polivinilic, polietilen glicol, talc, dioxid de titan (E171), lecitină (soia) și coloranți*

* Coloranții sunt:

comprimatul de 50 mg: Oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172), indigotină (E132)

comprimatul de 100 mg: Oxid galben de fer (E172)

comprimatul de 150 mg: Oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172), oxid galben de fer (E172)

comprimatul de 200 mg: indigotină (E132)

Cum arată Lacosamide Accord și conținutul ambalajului

Lacosamide Accord 50 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz, ovale, cu dimensiuni aproximative 10,3 x 4,8 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „50” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 100 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare galben închis, ovale, cu dimensiuni aproximative 13,0 x 6,0 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „100” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 150 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz-portocaliu, ovale, cu dimensiuni aproximative 15,0 x 6,9 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „150” pe cealaltă față.

Lacosamide Accord 200 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare albastră, ovale, cu dimensiuni aproximative 16,4 x 7,6 mm, marcate cu „L” pe o față și cu „200” pe cealaltă față.

Pachetul de începere a tratamentului conține 56 comprimate filmate în 4 cutii:

- pachetul marcat „Săptămâna 1” conține 14 comprimate de 50 mg,
- pachetul marcat „Săptămâna 2” conține 14 comprimate de 100 mg,
- pachetul marcat „Săptămâna 3” conține 14 comprimate de 150 mg,
- pachetul marcat „Săptămâna 4” conține 14 comprimate de 200 mg.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spania

Producătorul

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Olanda

sau

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

sau

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

sau

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Prospect: informații pentru utilizator

Lacosamide Accord 10 mg/ml soluție perfuzabilă lacosamid

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece el conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă aveți vreo reacție adversă discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul. Aceasta include orice efect advers care nu este enumerat în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Lacosamide Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Lacosamide Accord
3. Cum să utilizați Lacosamide Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lacosamide Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lacosamide Accord și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide Accord

Lacosamide Accord conține lacosamid. Acesta aparține unui grup de medicamente denumite „medicamente antiepileptice”. Aceste medicamente sunt utilizate pentru tratamentul epilepsiei.

- Ați primit acest medicament pentru a scădea numărul de convulsii (crize) pe care le aveți.

Pentru ce se utilizează Lacosamide Accord

- Acesta este folosit:
 - singur sau în asociere cu alte medicamente epileptice la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste, pentru a trata un anumit tip de epilepsie caracterizat de apariția unei crize convulsive parțiale cu sau fără generalizare secundară. În acest tip de epilepsie, convulsiile afectează inițial o singură parte a creierului dumneavoastră, însă acestea se pot răspândi apoi către zone mai mari în ambele jumătăți ale creierului dumneavoastră;
 - în asociere cu alte medicamente epileptice la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani și peste, pentru a trata crizele tonico-clonice primar generalizate (crize majore, incluzând pierderea conștienței) la pacienții cu epilepsie generalizată idiopatică (tipul de epilepsie despre care se crede că are o cauză genetică).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Lacosamide Accord

Nu utilizați Lacosamide Accord

- dacă sunteți alergic la lacosamid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Dacă nu sunteți sigur că sunteți alergic, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.
- dacă aveți un anumit tip de problemă a ritmului inimii denumită bloc atrio-ventricular de gradul doi sau trei.

Nu luați Lacosamide Accord dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus. Dacă nu sunteți sigur, vă rugăm să discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să utilizați Lacosamide Accord dacă:

- aveți gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide. Un număr mic de oameni tratați cu medicamente antiepileptice precum lacosamid au avut gânduri de a-și face rău sau de a se

sinucide. Dacă aveți orice astfel de gânduri în orice moment, comunicați-i imediat medicului dumneavoastră.

- aveți o problemă cardiacă și aceasta vă afectează ritmul inimii și aveți frecvent un ritm al inimii în special lent, rapid sau neregulat (cum ar fi bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și flutter atrial).
- aveți o boală severă a inimii cum este insuficiența cardiacă sau ați avut un atac de cord, amețiți des sau cădeți din picioare. Lacosamide Accord vă poate provoca amețeli, aceasta ar putea crește riscul de lovituri accidentale sau cădere. Aceasta înseamnă că trebuie să fiți aveți grijă până când vă veți obișnui cu efectele acestui medicament.
- amețiți des sau cădeți din picioare. Lacosamide Accord vă poate provoca amețeli, aceasta ar putea crește riscul de lovituri accidentale sau cădere. Aceasta înseamnă că trebuie să fiți aveți grijă până când vă veți obișnui cu efectele acestui medicament.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a utiliza Lacosamide Accord.

Dacă luați Lacosamide Accord, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți un tip nou de criză convulsivă sau în caz de înrăutățire a crizelor existente.

Dacă luați Lacosamide Accord și manifestați simptome de bătăi anormale ale inimii (cum sunt bătăile lente, rapide sau neregulate ale inimii, palpitațiile, lipsa de aer, senzația de amețeală, leșinul), solicitați imediat asistență medicală (vezi pct. 4).

Copii:

Lacosamide Accord nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția unor crize convulsive parțiale și nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 4 ani cu crize tonico-clonice primar generalizate. Cauza este că încă nu cunoaștem dacă acesta va da rezultate și dacă este sigur pentru copiii din acest grup de vârstă.

Copii sub 4 ani

Lacosamide Accord împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau ați putea utiliza orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente care vă afectează inima - aceasta este din cauză că lacosamid vă poate afecta și inima:

- medicamente pentru tratarea bolilor de inimă;
- medicamente care ar putea crește „intervalul PR” în momentul scanării inimii (la ECG sau electrocardiogramă), cum sunt medicamentele pentru epilepsie sau durere denumite carbamazepină, lemotigină sau pregabalină;
- medicamentele folosite pentru a trata anumite tipuri de bătăi neregulate ale inimii sau insuficiența cardiacă.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a lua Lacosamide Accord.

De asemenea, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente - aceasta este din cauză că acestea pot crește sau scădea efectul Lacosamide Accord asupra organismului dumneavoastră:

- medicamente pentru infecții fungice, cum ar fi fluconazol, itraconazol sau ketoconazol;
- un medicament pentru HIV, cum ar fi ritonavir;
- medicamente folosite pentru a trata infecțiile bacteriene, cum ar fi claritromicină sau rifampicină;
- medicament din plante folosit pentru a trata anxietatea și depresia denumit sunătoare.

Dacă vi se aplică oricare dintre cazurile de mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră înainte de a utiliza acest Lacosamide Accord.

Lacosamide Accord împreună cu alcool

Ca măsură de siguranță nu utilizați Lacosamide Accord în asociere cu băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil trebuie să discute despre utilizarea metodelor contraceptive cu medicul.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se recomandă să luați Lacosamide Accord dacă sunteți gravidă, deoarece efectele Lacosamide Accord asupra sarcinii și asupra fătului sau nou-născutului nu sunt cunoscute. Nu se recomandă să vă alăptați copilul deoarece Lacosamide Accord se excretă în laptele matern. Informați-vă imediat de la medicul dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă; acesta va decide dacă puteți să utilizați sau nu Lacosamide Accord.

Nu întrerupeți tratamentul fără să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră, deoarece aceasta v-ar putea amplifica convulsiile (crizele). O înrăutățire a bolii îl poate afecta și pe bebelușul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți, nu mergeți pe bicicletă sau motocicletă și nu utilizați unelte sau utilaje dacă știți că acest medicament vă afectează. Cauza este că Lacosamide Accord s-ar putea să vă provoace amețeli sau să provoace vedere neclară.

Lacosamide Accord conține sodiu

Acest medicament conține 2,6 mmol (sau 60 mg) sodiu (componenta principală din sarea de gătit/de masă) în fiecare flacon. Această cantitate este echivalentă cu 3 % din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult. Trebuie să știți acest lucru dacă urmați o dietă cu conținut scăzut de sodiu.

3. Cum să utilizați Lacosamide Accord

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Folosirea Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord poate fi început prin:
 - administrarea medicamentului pe cale orală sau
 - prin administrarea unei perfuzii intravenoase (denumită uneori „perfuzie IV” când medicamentul vă este administrat în venă de către un medic sau o infirmieră. Acesta este administrat între 15 și 60 de minute.
- Perfuzia IV este de obicei utilizată pentru o scurtă durată când nu puteți lua medicamentul pe cale orală
- Medicul dumneavoastră va decide câte zile va trebui să faceți perfuzii. S-au experimentat perfuziile cu Lacosamide Accord de două ori pe zi pentru până la 5 zile. Pentru un tratament pe termen mai lung, sunt disponibile comprimatele și siropul lacosamid.

Când treceți de la perfuzie la administrarea medicamentului pe cale orală (sau invers), cantitatea totală pe care o luați în fiecare zi și frecvența rămân la fel.

- Utilizați Lacosamide Accord de două ori pe zi – o dată dimineața și o dată seara.
- Încercați să îl utilizați aproximativ la aceeași oră din zi.

Cât de mult să utilizați

Mai jos sunt listate dozele normale recomandate de Lacosamide Accord pentru diferitele grupe de vârstă și greutate. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză diferită dacă aveți probleme cu

rinichii sau cu ficatul.

Adolescenții și copiii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți

Când utilizați doar Lacosamide Accord

Doza de început obișnuită pentru Lacosamide Accord este de 50 mg de două ori pe zi.

Tratamentul cu Lacosamide Accord poate de asemenea începe cu o doză de 100 mg de Lacosamide Accord de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 50 mg. Aceasta va dura până când ajungeți la o doză de întreținere între 100 mg și 300 mg de două ori pe zi.

Când utilizați Lacosamide Accord cu alte medicamente antiepileptice

Doza de început obișnuită pentru Lacosamide Accord este de 50 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 50 mg. Aceasta va dura până când ajungeți la o doză de întreținere între 100 mg și 200 mg de două ori pe zi.

Dacă aveți greutatea de 50 kg sau mai mult, medicul dumneavoastră poate decide să inițieze tratamentul cu Lacosamide Accord cu o doză unică de încărcare de 200 mg. Apoi veți începe administrarea dozei de întreținere 12 ore mai târziu.

Copiii și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg

- În tratamentul crizelor convulsive parțiale: rețineți că lacosamid nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 2 ani.

- În tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate: rețineți că lacosamid nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 4 ani.

Când luați doar Lacosamide Accord

Medicul dumneavoastră va decide asupra dozei de Lacosamide Accord în baza greutateii dumneavoastră corporale.

Doza de început obișnuită este de 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kilogram (kg) de masă corporală, de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kg de greutate corporală. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere. Graficele de dozare, inclusiv doza maximă recomandată, sunt furnizate mai jos.

Doar în scop informativ. Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră:

Trebuie utilizat de două ori pe zi pentru copiii de la 2 ani cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 40 kg:

Greutate	Săptămâna 1 Doza de începere a tratamentului: 0,1 ml /kg	Săptămâna 2 0,2 ml/kg	Săptămâna 3 0,3 ml/kg	Săptămâna 4 0,4 ml/kg	Săptămâna 5 0,5 ml/kg	Săptămâna 6 Doza maximă recomandată: 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

Trebuie utilizat de două ori pe zi pentru copiii și adolescenți cu greutatea cuprinsă între 40 kg

și 50 kg:

Greutate	Săptămâna 1 Doza de începere a tratamentului: 0,1 ml/kg	Săptămâna 2 0,2 ml/kg	Săptămâna 3 0,3 ml/kg	Săptămâna 4 0,4 ml/kg	Săptămâna 5 Doza maximă recomandată: 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

Când utilizați Lacosamide Accord cu alte medicamente antiepileptice

Medicul dumneavoastră va decide asupra dozei de Lacosamide Accord în baza greutății dumneavoastră corporale.

Pentru copiii și adolescenții cu greutatea între 10 kg și 50 kg, doza obișnuită de începere a tratamentului este de 1 mg (0,1 ml) pentru fiecare kilogram (kg) de greutate corporală, de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza la de două ori pe zi în fiecare săptămână cu câte 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kg de greutate corporală. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere. Mai jos sunt furnizate grafice de dozare, inclusiv doza maximă recomandată.

Doar în scop informativ. Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră:

Trebuie utilizat de două ori pe zi pentru copiii de la 2 ani cu greutatea între 10 kg și 20 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza de începere a tratamentului: 0,1 ml /kg	Săptămâna 2 0,2 ml/kg	Săptămâna 3 0,3 ml/kg	Săptămâna 4 0,4 ml/kg	Săptămâna 5 0,5 ml/kg	Săptămâna 6 Doza maximă recomandată: 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

Trebuie utilizat de două ori pe zi pentru copiii și adolescenți cu greutatea cuprinsă între 20 kg și 30 kg:

Greutate	Săptămâna 1 Doza de începere a tratamentului: 0,1 ml/kg	Săptămâna 2 0,2 ml/kg	Săptămâna 3 0,3 ml/kg	Săptămâna 4 0,4 ml/kg	Săptămâna 5 Doza maximă recomandată: 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

Trebuie utilizat de două ori pe zi pentru copiii și adolescenții cu greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg:

Greutate	Săptămâna 1 Doza de începere a tratamentului: 0,1 ml/kg	Săptămâna 2 0,2 ml/kg	Săptămâna 3 0,3 ml/kg	Săptămâna 4 Doza maximă recomandată: 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

Dacă încetați să luați Lacosamide Accord

Dacă medicul dumneavoastră decide să vă oprească tratamentul cu Lacosamide Accord, acesta va reduce doza pas cu pas, pentru a preveni reapariția epilepsiei dumneavoastră sau agravarea acesteia.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse la nivelul sistemului nervos, cum sunt amețelile, pot fi mai intense în urma unei doze unice de încărcare.

Discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră dacă experimentați una dintre următoarele:

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Dureri de cap;
- Senzație sau stare de rău (greață);
- Vedere dublă (diplopie).

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Spasme scurte ale unui mușchi sau grup de mușchi (crize mioclonice);
- Dificultăți de coordonare a mișcărilor sau de mers;
- Probleme în menținerea echilibrului, tremurături (tremor), furnicături (parestezii) sau spasme musculare, cădere cu ușurință și învinețire;
- Probleme cu memoria, în gândire sau în găsirea cuvintelor, confuzie;
- Mișcări rapide și incontrolabile ale ochilor (nistagmus), vedere neclară;
- Senzația că „se învârt toate în jurul tău” (vertij), senzație de ebrietate;
- Stare de rău (vărsături), uscăciune a gurii, constipație, indigestie, gaze excesive în stomac sau în intestin, diaree;
- Scăderea sensibilității pe piele, dificultăți în articularea cuvintelor, tulburare de atenție;
- Senzație de zgomot în ureche, cum ar fi bâzâit, țuit sau șuierat;
- Iritabilitate, dificultate la adormire, depresie;
- Oboseală sau slăbiciune (astenie)
- Mâncărime, urticarie

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Scăderea frecvenței cardiace, palpitații, puls neregulat sau alte schimbări în activitatea electrică a inimii dumneavoastră (tulburare de conducere);
- Stare exagerată de bine, vederea și/sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale;
- Reacții alergice la administrarea medicamentului, urticarie
- Testele de sânge pot indica funcție hepatică anormală, leziuni hepatice;
- Gânduri de vătămare sau sinucidere sau încercare de suicid; informați imediat medicul dumneavoastră;
- Stare de supărare sau agitație;
- Gândire anormală sau pierderea contactului cu realitatea
- Reacții alergice grave care provoacă umflarea feței, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau a gambelor
- Leșin;
- Mișcări involuntare anormale (diskinezie).

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Bătăi rapide anormale ale inimii (tahiaritmie ventriculară);

- Durere în gât, temperatură ridicată și contractarea mai multor infecții decât de obicei. Testele de sânge pot indica o scădere severă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză);
- O reacție pe piele gravă care poate include temperatură ridicată și alte simptome asemănătoare gripei, o erupție pe față, erupții pe piele extinse, glande inflamate, ganglioni limfatici măriți). Testele de sânge pot indica niveluri crescute ale enzimelor ficatului și a tipului de leucocite (eozinofilie);
- O erupție generalizată cu vezicule și descuamarea pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (sindrom Stevens-Johnson) și o formă mai severă care cauzează descuamarea pielii pe mai mult de 30% din suprafața corpului (necroză epidermică toxică);
- Convulsii.

Reacții adverse suplimentare în momentul administrării sub forma unei perfuzii intravenoase

Pot exista reacții adverse locale:

Frecvente: pot afecta cel mult 1 din 10 persoane

- durere sau disconfort sau iritație la locul injecției

Mai puțin frecvente: pot afecta cel mult 1 din 100 persoane

- Roșeață la locul injecției

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare la copii au fost febra (pirexia), secrețiile nazale (rinofaringita), durerea în gât (faringita), consumul alimentar mai scăzut decât de obicei (poftă de mâncare scăzută), modificările de comportament, comportamentele neobișnuite (comportamentele anormale) și lipsa de energie (letargia). Senzația de adormire (somniază) reprezintă o reacție adversă foarte frecventă la copii și poate afecta mai mult de 1 din 10 copii.

Reacții reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Aceasta include orice posibile reacții adverse nenumărate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lacosamide Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe fiolă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Fiecare flacon de Lacosamide Accord soluție perfuzabilă trebuie utilizat o singură dată (de unică folosință). Orice soluție rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Trebuie utilizată numai soluția clară, care nu conține particule și nu prezintă modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Lacosamide Accord

- Substanța activă este lacosamid.
1 ml Lacosamide Accord soluție perfuzabilă conține lacosamid 10 mg.
Un flacon conține 20 ml Lacosamide Accord soluție perfuzabilă echivalent cu lacosamid 200 mg.
- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Lacosamide Accord și conținutul ambalajului

- Lacosamide Accord 10 mg/ml soluție perfuzabilă este o soluție clară, incoloră, care nu conține materii sub formă de particule.

Lacosamide Accord soluție perfuzabilă este disponibilă în cutii cu 1 flacon și respectiv 5 flacoane. Fiecare flacon conține a 20 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare S.L.U.

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

Fabricantul

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

Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

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

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

Acest prospect a fost aprobat în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Următoarea informație este prezentată doar pentru medici și personalul medical

Fiecare fiolă de Lacosamide Accord soluție perfuzabilă trebuie să fie utilizat numai o singură dată (unică folosință). Orice soluție neutilizată trebuie să fie aruncată (vezi pct. 3).

Lacosamide Accord soluție perfuzabilă poate fi administrat fără diluție ulterioară sau poate fi diluat cu următoarele soluții: clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), glucoză 50 mg/ml (5%) sau soluție Ringer lactat.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după diluare. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare până la utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și

nu trebuie să depășească 24 ore la 2 - 8°C, decât în cazul în care diluția a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Stabilitatea fizic și chimic în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 ore la temperaturi de până la 25°C, pentru produsul amestecat cu acești diluanți și depozitat în recipiente de sticlă sau pungi din PVC.