

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate
Comprimate filmate de culoare roz, oval, cu dimensiunile aproximative de 10,4 mm x 4,9 mm, și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘50’.

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate
Comprimate filmate de culoare galben închis, oval, cu dimensiunile aproximative de 13,2 mm x 6,1 mm, și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘100’.

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate
Comprimate filmate de culoare somon, oval, cu dimensiunile aproximative de 15,1 mm x 7,0 mm, și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘150’.

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate
Comprimate filmate de culoare albastră, oval, cu dimensiunile aproximative de 16,6 mm x 7,8 mm, și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘200’.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

Lacosamide UCB 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. În următorul tabel sunt prezentate pe scurt dozele recomandate pentru adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani.

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 pacientul observă doza uitată la 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 alternativă pentru inițierea tratamentului* (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 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
* La copiii cu o greutate sub 50 kg se recomandă inițierea tratamentului cu Lacosamide UCB 10 mg/ml sirop.		

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 terapie 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 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).

Copii cu vârsta de cel puțin 2 ani și adolescenți cu greutatea de cel puțin 50 kg

Doza este determinată în funcție de greutatea corporală. Prin urmare, este recomandat să se inițieze tratamentul cu siropul și să se facă trecerea la comprimate, dacă se dorește. În momentul prescrierii siropului, doza trebuie să fie exprimată mai degrabă în volum (ml) și nu în greutate (mg).

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 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 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 prin 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 clinice 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 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 diminuată gradat în reduceri săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate 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 diminuare treptată mai lentă a dozei în reduceri 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 lacosamid.

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 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 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 lacosamid 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 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, palpitații, lipsă de aer, senzație de amețeală, leșin). Pacienții trebuie sfătuiți să ceară imediat ajutor medical în cazul apariției acestor simptome.

Amețeală

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.

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 inhibate 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 a 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, administrarea de lacosamid 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 matern. 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.

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 lacosamid 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 lacosamid și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamid

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 lacosamid au fost amețeala și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamid 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 Agitație ⁽¹⁾ Stare de euforie ⁽¹⁾ Tulburări psihotice ⁽¹⁾ Tentativă de suicid ⁽¹⁾ Ideea 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)	Tahiaritmie ventriculară ⁽¹⁾

			Bradicardie ^(1,2) Fibrilație atrială ^(1,2) Flutter atrial ^(1,2)	
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 Senzație 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 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 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 UCB 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 parțiale a coïncis 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 pirexie, rinofaringită, faringită, apetit alimentar scăzut, comportament anormal și letargie. 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

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 amețelă, 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 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, 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 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 expresie clinică similare la copiii de la 2 ani și la adulți. Eficiența lacosamid la copiii de la 2 ani 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% (Î 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 lacosamid 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, 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 durata de 16 săptămâni au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra lacosamid sau placebo (pacienții setul de analiză complet: lacosamid $n=118$, 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 LCM, 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	Lacosamid N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
Î 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamid - Placebo		
Risc relativ	0,540	
Î 95%	0.377, 0.744	
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
Lacosamid – Placebo	14,1	
Î 95%	3,2, 25,1	
Valoare p	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamid, 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

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. Lacosamide UCB comprimate și sirop sunt bioechivalente. Alimentele nu afectează rata și gradul absorbției.

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. 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 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 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 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 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 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

Nucleul comprimatului

celuloză microcristalină
hidroxipropilceluloză
hidroxipropilceluloză (slab substituită)
dioxid de silicon coloidal anhidru
crospovidonă (poliplasdonă XL- grad farmaceutic 10)
stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate

alcool polivinilic
polietilenglicol 3350
talc
dioxid de titan (E 171)
oxid roșu de fer (E172)
oxid negru de fer (E172)
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate

alcool polivinilic
polietilenglicol 3350
talc
dioxid de titan (E171)
oxid galben de fer (E172)

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate

alcool polivinilic

polietilenglicol 3350
talc
dioxid de titan (E171)
oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172)

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate

alcool polivinilic
polietilenglicol 3350
talc
dioxid de titan (E171)
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate

Cutii cu 14, 28, 56 și 168 comprimate filmate în blistere din PVC-PVdC/fole de aluminiu.
Cutii cu 14 x 1 și 56 x 1 comprimat filmat în blistere perforate din PVC-PVdC/fole de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate.

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate

Cutii cu 14, 28, 56 și 168 comprimate filmate în blistere din PVC-PVdC/fole de aluminiu.
Cutii cu 14 x 1 și 56 x 1 comprimat filmat în blistere perforate din PVC-PVdC/fole de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate.

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate

Cutii cu 14, 28 și 56 comprimate filmate în blistere din PVC-PVdC/fole de aluminiu.
Cutii multiple care conțin 168 de comprimate filmate (3 pachete a câte 56 comprimate) din PVC-PVdC/fole de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate.
Cutii cu 14 x 1 și 56 x 1 comprimat filmat în blistere perforate din PVC-PVdC/fole de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate.

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate

Cutii cu 14, 28 și 56 comprimate filmate în blistere din PVC-PVdC/fole de aluminiu.
Cutii multiple care conțin 168 de comprimate filmate (3 pachete a câte 56 comprimate) din PVC-PVdC/fole de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate.
Cutii cu 14 x 1 și 56 x 1 comprimat filmat în blistere perforate din PVC-PVdC/fole de aluminiu 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

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/004
EU/1/19/1383/005
EU/1/19/1383/006
EU/1/19/1383/007
EU/1/19/1383/008
EU/1/19/1383/009
EU/1/19/1383/010
EU/1/19/1383/011
EU/1/19/1383/012
EU/1/19/1383/013
EU/1/19/1383/014
EU/1/19/1383/015
EU/1/19/1383/016
EU/1/19/1383/017
EU/1/19/1383/018
EU/1/19/1383/019
EU/1/19/1383/020
EU/1/19/1383/021
EU/1/19/1383/022
EU/1/19/1383/023
EU/1/19/1383/024
EU/1/19/1383/025
EU/1/19/1383/026
EU/1/19/1383/027

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 august 2019
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 05 aprilie 2024

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roz, oval, cu dimensiuni aproximative de 10,4 mm x 4,9 mm și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘50’.

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare galben închis, oval, cu dimensiuni aproximative de 13,2 mm x 6,1 mm și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘100’.

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare somon, oval, cu dimensiuni aproximative de 15,1 mm x 7,0 mm și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘150’.

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare albastră, oval, cu dimensiuni aproximative de 16,6 mm x 7,8 mm și având inscripționate pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘200’.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

Lacosamide UCB 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. 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 pacientul observă doza uitată la 6 ore până la următoarea, 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 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 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 UCB 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. Cutiile sunt marcate cu „săptămâna 1 (2, 3 sau 4)”. În prima zi de tratament, pacientul începe cu Lacosamide UCB 50 mg comprimate de două ori pe zi (100 mg/zi). În cea de-a doua săptămână, pacientul ia Lacosamide UCB 100 mg comprimate de două ori pe zi (200 mg/zi).

În funcție de răspuns și de tolerabilitate, comprimatele Lacosamide UCB 150 mg pot fi administrate de două ori pe zi (300 mg/zi) în timpul celei de-a treia săptămâni și comprimatele Lacosamide UCB 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 diminuată gradat în reduceri săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate 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 diminuare treptată mai lentă a dozei în reduceri 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 lacosamid.

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

Această prezentare nu este adecvată pentru această categorie de pacienți.

Copiii cu vârsta sub 2 ani

Siguranța și eficacitatea lacosamidului la copii 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 lacosamid 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 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 crescut (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 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 plasmatică, 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, administrarea de lacosamid 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 matern. 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 plasmatică (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 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 carbamazepină cu eliberare controlată (EC).

Profilul de siguranță al lacosamid 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 lacosamid și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamid 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 lacosamid au fost amețea și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamid 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⁾ Ideație 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) 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 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 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 UCB 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 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 parțiale a coïncis cu profilul de siguranță observat la adulți. Având în vedere că datele disponibile privind adolescenți și copii 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 pirexie, rinofaringită, faringită, apetit alimentar scăzut, comportament anormal și letargie. 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 modele 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, 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 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.

Copii și adolescenți

Crizele convulsive parțiale au o fiziopatologie și expresie clinică similară la copiii de la 2 ani și la adulți. Eficiența lacosamid la copiii de la 2 ani 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 lacosamid 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, 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 durata de 16 săptămâni au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra lacosamid sau placebo (pacienții setul de analiză complet: lacosamid 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 LCM, 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	Lacosamid N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
ÎÎ 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamid - 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
Lacosamid – Placebo	14,1	
ÎÎ 95%	3,2, 25,1	
Valoare p	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamid, 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

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. Lacosamide UCB comprimate și sirop sunt bioechivalente. 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 metaboliți 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 lenti (ML sau metabolizatori lenti 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 plasmatică 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 prin eliminare 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 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 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 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 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.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

celuloză microcristalină
hidroxipropilceluloză
hidroxipropilceluloză (slab substituită)
dioxid de silicon coloidal anhidru
crospovidonă (poliplasdonă XL-grad farmaceutic 10)

stearat de magneziu

Filmul comprimatului

alcool polivinilic
polietilenglicol 3350
talc
dioxid de titan (E 171)

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate: oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172), lac de aluminiu indigo carmin (E132)

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate: oxid galben de fer (E172)

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate: oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172)

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate: lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Folie din PVC-PVdC/aluminiu.

Pachetul de inițiere a tratamentului conține 4 cutii, fiecare cutie a câte 14 Lacosamide UCB comprimate filmate de 50 mg, 100 mg, 150 mg și 200 mg.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/028

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 august 2019

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 05 aprilie 2024

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 UCB 10 mg/ml sirop

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml sirop conține lacosamid 10 mg.

1 flacon de 200 ml conține lacosamid 2000 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml de Lacosamide UCB sirop conține sorbitol (E420) 187 mg, metilparahidroxibenzoat de sodiu (E219) 2,60 mg, propilenglicol (E1520) 2,14 mg, sodiu 1,42 mg și aspartam (E951) 0,032 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sirop.

Lichid ușor vâscos, clar, de la incolor la galben-marونیu.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

Lacosamide UCB 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.

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

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 pacientul observă doza uitată la 6 ore până la următoarea, acesta trebuie instruit să aștepte să ia următoarea doză de lacosamid la ora obișnuită programată.

Pacienții nu trebuie să ia doză dublă.

<u>Adolescenți și copii cu greutatea de 50 kg sau mai mult și adulți</u>		
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 alternativă pentru inițierea tratamentului* (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.		

<u>Copii începând cu vârsta de 2 ani și adolescenți cu greutatea sub 50 kg*</u>		
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 terapie 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).

Copii cu vârsta de cel puțin 2 ani și adolescenți cu greutatea de cel mult 50 kg

Doza este determinată în funcție de greutatea corporală. Prin urmare, este recomandat să se inițieze tratamentul cu siropul și să se facă trecerea la comprimate, dacă se dorește. În momentul prescrierii siropului, doza trebuie să fie exprimată mai degrabă în volum (ml) și nu în greutate (mg).

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/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).

Tabelul de mai jos prezintă exemple de volume ale dozelor de sirop în funcție de doza prescrisă și greutatea corporală. Volumul exact de sirop trebuie calculat conform greutății corporale precise a copilului. Volumul calculat trebuie rotunjit la cea mai apropiată doză gradată a dispozitivului de măsurare. Dacă volumul calculat se află la aceeași distanță față de două doze gradate, trebuie utilizată doza gradată superioară (a se vedea Modul de administrare).

Dozele de monoterapie în tratamentul crizelor parțiale **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copiii cu vârsta începând de la 2 ani și **cu o greutate de la 10 kg la mai puțin de 40 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
Doza 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
Dispozitiv recomandat:	seringă de 10 ml pentru un volum între 1 ml și 20 ml *măsură dozatoare de 30 ml pentru volum mai mare de 20 ml					
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)
Pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml, pacientul trebuie instruit să folosească seringă pentru administrare orală de 10 ml. * Pentru un volum de peste 20 ml, pacientul trebuie instruit să folosească măsura dozatoare de 30 ml.						

Dozele de monoterapie în tratamentul crizelor parțiale **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copiii și adolescenții **cu o greutate cuprinsă între 40 kg și 50 kg⁽¹⁾**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5
Doza 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
Dispozitiv recomandat: seringă de 10 ml pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml *măsura dozatoare de 30 ml pentru un volum peste 20 ml					
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⁾ Doza pentru adolescenții cu o greutate de 50 kg sau mai mult este aceeași cu cea pentru adulți.					
Pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml, pacientul trebuie instruit să folosească seringă pentru administrare orală de 10 ml. * Pentru un volum de peste 20 ml, pacientul trebuie instruit să folosească măsura dozatoare de 30 ml.					

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate începând de la vârsta de 4 ani sau în tratamentul crizelor 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 prin 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 clinice 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.

Tabelul de mai jos prezintă exemple de volume ale dozelor de sirop în funcție de doza prescrisă și greutatea corporală. Volumul exact de sirop trebuie calculat conform greutății corporale precise a copilului. Volumul calculat trebuie rotunjit la cea mai apropiată doză gradată a dispozitivului de măsurare. Dacă volumul calculat se află la aceeași distanță față de două doze gradate, trebuie utilizată doza gradată superioară.

Dozele de terapie adjuvantă **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copiii cu vârsta începând de la 2 ani și **cu o greutate de la 10 kg la mai puțin de 20 kg**

de la 2 ani și cu o greutate de la 10 kg și mai puțin de 20 kg						
Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
Doza 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
Dispozitiv recomandat:		seringă de 10 ml pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml				
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)
12 kg	1,2 ml (12 mg)	2,4 ml (24 mg)	3,6 ml (36 mg)	4,8 ml (48 mg)	6 ml (60 mg)	7,2 ml (72 mg)
14 kg	1,4 ml (14 mg)	2,8 ml (28 mg)	4,2 ml (42 mg)	5,6 ml (56 mg)	7 ml (70 mg)	8,4 ml (84 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)
16 kg	1,6 ml (16 mg)	3,2 ml (32 mg)	4,8 ml (48 mg)	6,4 ml (64 mg)	8 ml (80 mg)	9,6 ml (96 mg)
18 kg	1,8 ml (18 mg)	3,6 ml (36 mg)	5,4 ml (54 mg)	7,2 ml (72 mg)	9 ml (90 mg)	10,8 ml (108 mg)

Dozele de terapie adjuvantă **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copii și adolescenți **cu o greutate cuprinsă între 20 și 30 kg**

Week	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5
Prescribed dose	0.1 ml/kg (1 mg/kg) Starting dose	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) Maximum recommended dose
Recommended device: 10 ml syringe for volume between 1 ml and 20 ml					
Weight	Volume administered				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
22 kg	2,2 ml (22 mg)	4,4 ml (44mg)	6,6 ml (66 mg)	8,8 ml (88 mg)	11 ml (110 mg)
24 kg	2,4 ml (24 mg)	4,8 ml (48 mg)	7,2 ml (72 mg)	9,6 ml (96 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)
26 kg	2,6 ml (26 mg)	5,2 ml (52 mg)	7,8 ml (78 mg)	10,4 ml (104 mg)	13 ml (130 mg)
28 kg	2,8 ml (28 mg)	5.6 ml (56 mg)	8.4 ml (84 mg)	11.2 ml (112 mg)	14 ml (140 mg)

Dozele de terapie adjuvantă **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copii și adolescenți **cu o greutate cuprinsă între 30 kg și 50 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4
Doza 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) Doza maximă recomandată
Dispozitiv recomandat: seringă de 10 ml pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml				
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 adulți, adolescenți și copii cu o greutate de minimum 50 kg, 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 diminuată gradat în reduceri săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate 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 diminuare treptată mai lentă a dozei în reduceri 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 lacosamid.

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 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 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. La copiii, 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. 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

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 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 copii cu greutatea mai mică de 50 kg.

Mod de administrare

Lacosamid sirop este administrat pe cale orală.

Flaconul care conține Lacosamide UCB sirop trebuie agitat bine înainte de utilizare. Lacosamid poate fi administrat cu sau fără alimente.

Lacosamid sirop este prevăzut cu:

- o măsură dozatoare de 30 ml. O măsură dozatoare (30 ml) plină corespunde cu 300 mg de lacosamid. Volumul minim este de 5 ml, care corespunde cu 50 mg de lacosamid. Începând de la linia de marcaj de 5 ml, fiecare marcaj corespunde cu 5 ml, respectiv 50 mg de lacosamid;
- o seringă pentru administrare orală de 10 ml (linii de marcaj negre) cu adaptor. O seringă plină pentru administrare orală (10 ml) corespunde cu 100 mg de lacosamid. Volumul minim care poate fi extras este de 1 ml care corespunde cu 10 mg de lacosamid. Începând de la linia de marcaj de 1 ml, fiecare marcaj corespunde cu 0,25 ml, respectiv 2,5 mg de lacosamid

Medicul trebuie să instruiască pacientul cu privire la dispozitivul de măsurare adecvat care trebuie utilizat.

Dacă doza necesară este cuprinsă între 10 mg (1 ml) și 100 mg (10 ml), trebuie utilizată seringă pentru administrare orală de 10 ml.

Dacă doza necesară este cuprinsă între 100 mg (10 ml) și 200 mg (20 ml), trebuie utilizată seringă pentru administrare orală de 10 ml, de două ori.

Dacă doza necesară depășește 200 mg (20 ml), trebuie utilizată măsura dozatoare de 30 ml.

Doza trebuie rotunjită până la cea mai apropiată doză gradată.

Instrucțiunile de utilizare sunt furnizate în prospect.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Bloc atrioventricular (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 lacosamid 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. 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.5), precum și la pacienții vârstnici 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, palpații, lipsă de aer, senzație de amețeală, leșin). Pacienții trebuie sfătuiți să ceară imediat ajutor medical în cazul apariției acestor simptome.

Amețeală

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 CTCGP, 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

Excipienți care pot cauza intoleranță

Lacosamide UCB sirop conține metilparahidroxibenzoat de sodiu (E219), care poate cauza reacții alergice (posibil întârziate).

Lacosamide UCB sirop conține sorbitol (E420). Pacienții cu probleme rare ereditare de intoleranță la fructoză nu trebuie să ia acest medicament. Sorbitolul poate determina disconfort gastrointestinal și efect laxativ ușor.

Lacosamide UCB sirop conține aspartam (E951), sursă de fenilalanină, care poate fi dăunătoare persoanelor cu fenilketonurie. Nu sunt disponibile nici date clinice și nici date non-clinice care evaluează utilizarea de aspartam pentru sugarii cu vârsta sub 12 săptămâni.

Lacosamide UCB sirop conține propilenglicol (E1520).

Conținutul de sodiu

Lacosamide UCB sirop conține 1,42 mg sodiu pe ml, echivalent cu 0,07% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Conținutul de potasiu

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per 60 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

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 inhibate 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 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, administrarea de lacosamid 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 matern. 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 plasmatic (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 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 81,0% din pacienții randomizați la lacosamid și 64,3% din pacienții randomizați la placebo, au raportat cel puțin o reacție adversă. Reacțiile adverse medicamentoase 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 medicamentoase 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 lacosamid 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 lacosamid și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamid 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 lacosamid au fost amețeala și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamid 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 ⁽⁻⁾ 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	Sincopă ⁽²⁾ Coordonare anormală Diskinezie	Convulsii

		Nistagmus Hipoestezie Dizartrie Tulburare de atenție Parestezie		
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 Senzație 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 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 Lacosamide UCB 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 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 copiii și adolescenți cu crize parțiale a coincis cu profilul de siguranță observat la adulți. Având în vedere că datele disponibile privind adolescenți și copii 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 pirexie, rinofaringită, faringită, apetit alimentar scăzut, comportament anormal și letargie. 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 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, 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 de 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 expresie clinică similară la copiii de la 2 ani și la adulți. Eficiența lacosamid la copiii de la 2 ani 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% (Î 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 lacosamid 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, 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 durata de 16 săptămâni au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra lacosamid sau placebo (pacienții setul de analiză complet: lacosamid $n=118$, 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 LCM, 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	Lacosamid N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
Î 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamid - Placebo		
Risc relativ	0,540	
Î 95%	0.377, 0.744	
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
Lacosamid – Placebo	14,1	
Î 95%	3,2, 25,1	
Valoare p	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamid, 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 primar, 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 administrarea 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. Lacosamide UCB comprimate și sirop sunt bioechivalente. Alimentele nu afectează rata și gradul absorbției.

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 prin eliminare 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 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 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. 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 0,22 l/oră, 0,46 l/oră, 0,81 l/oră, 1,03 l/oră și 1,34 l/oră pentru copiii cu greutatea de 3,5 kg, 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 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

Glicerol (E422)

Carmeloză sodică

Sorbitol lichid (cristalizabil) (E420)

Polietilenglicol

Clorură de sodiu

Acid citric, anhidru

Acesulfam de potasiu (E950)

Metilparahidroxibenzoat de sodiu (E219)

Aromă de căpșuni (conține polietilenglicol (E1520), maltol)

Aromă de mascare (conține polietilenglicol (E1520), aspartam (E951), acesulfam de potasiu (E950), maltol, apă deionizată)

apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După prima deschidere: 6 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon din sticlă brună, a 200 ml, cu capac alb din polipropilenă, cu filet, o măsură dozatoare de 30 ml din polipropilenă și o seringă pentru administrare orală de 10 ml (linii de marcaj negre) din polietilenă/polipropilenă cu un adaptor din polietilenă.

O măsură dozatoare de 30 ml plină corespunde cu 300 mg de lacosamid. Volumul minim este de 5 ml, ceea ce înseamnă 50 mg de lacosamid. Începând de la linia de marcaj de 5 ml, fiecare linie de marcaj (5 ml) a măsurii dozatoare de 30 ml corespunde cu 50 mg de lacosamid (de exemplu, 2 linii de marcaj

corespund cu 100 mg).

O seringă pentru administrare orală de 10 ml plină corespunde cu 100 mg de lacosamid. Volumul minim care poate fi extras este de 1 ml, respectiv 10 mg de lacosamid. Începând de la linia de marcaj de 1 ml, fiecare marcaj corespunde cu 0,25 ml, respectiv 2,5 mg de lacosamid.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 august 2019

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 05 aprilie 2024

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 UCB 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.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține sodiu 2,99 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție clară, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

Lacosamide UCB 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 (comprimate sau sirop) sau prin administrare intravenoasă (soluție perfuzabilă). 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 în ceea ce privește administrarea perfuzabilă de două ori pe zi este de maxim 5 zile în terapia adjuvantă. Conversia la sau de la administrarea orală sau administrarea intravenoasă poate fi efectuată direct, fără ajustarea dozei. Doza zilnică totală și administrarea în două prize pe zi trebuie menținute. Monitorizați atent pacienții cu probleme de conducere cardiacă cunoscute, cu privire la medicamentele administrate concomitent care prelungesc intervalul PR, sau cu boli cardiace grave (de exemplu, ischemie miocardică, insuficiență cardiacă), atunci 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 intervale de aproximativ 12 ore).

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

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 alternativă pentru inițierea tratamentului* (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 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

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 terapie 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).

Copii cu vârsta de cel puțin 2 ani și adolescenți cu greutatea de cel mult 50 kg

Doza este determinată 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/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. 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).

Tabelele de mai jos prezintă exemple de volume ale dozelor de soluție perfuzabilă per administrare, în funcție de doza prescrisă și greutatea corporală. Volumul exact de soluție perfuzabilă trebuie calculat conform greutateii corporale precise a copilului.

Dozele de monoterapie în tratamentul crizelor parțiale **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copiii cu vârsta începând de la 2 ani și **cu o greutate cuprinsă între 10 kg și 40 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
Doza 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)

Dozele de monoterapie în tratamentul crizelor parțiale **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copii și adolescenți **cu o greutate cuprinsă între 40 kg și 50 kg**⁽¹⁾

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5
Doza 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⁾ Doza pentru adolescenții cu o greutate de minimum 50 kg este aceeași cu cea pentru adulți.

Terapie adjuvantă (în tratamentul crizelor tonico-clonice primar generalizate începând de la vârsta de 4 ani sau în tratamentul crizelor 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 prin 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 clinice 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.

Tabelele de mai jos prezintă exemple de volume ale dozelor de soluție perfuzabilă per administrare, în funcție de doza prescrisă și greutatea corporală. Volumul exact de soluție perfuzabilă trebuie calculat conform greutateii corporale precise a copilului.

Dozele de terapie adjuvantă **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copii cu vârsta începând de la 2 ani și **cu o greutate cuprinsă între 10 și 20 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
Doza 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)

Dozele de terapie adjuvantă **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copiii și adolescenții **cu o greutate cuprinsă între 20 kg și 30 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4	Săptămâna 5
Doza 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				
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 de terapie adjuvantă **trebuie administrate de două ori pe zi** pentru copiii și adolescenții **cu o greutate cuprinsă între 30 kg și 50 kg**

Săptămâna	Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3	Săptămâna 4
Doza 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) 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 o greutate de minimum 50 kg 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 diminuată gradat în reduceri săptămânale de 4 mg/kg/zi (pentru pacienții cu o greutate mai mică de 50 kg) sau 200 mg/zi (pentru pacienții cu o greutate 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 diminuare treptată mai lentă a dozei în reduceri 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 lacosamid.

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 considerare 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 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 UCB 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 lacosamid 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 pentru lacosamid 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).

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.

Excipienți

Acest medicament conține 59,8 mg sodiu pe flacon, echivalent cu 3% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

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 inhibate 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 plasmatiche, 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, administrarea de lacosamid 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 matern. 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 plasmatiche (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 lacosamid 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 lacosamid și 0% în grupul cu placebo) și ataxia (3,3% în grupul cu lacosamid 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 lacosamid au fost amețea și ideea suicidară. Rata de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 9,1% în grupul cu lacosamid 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⁾ Ideație 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 Tinnitus		
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 Lacosamide UCB 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 copiii și adolescenții cu crize parțiale a coïncis cu profilul de siguranță observat la adulți. Datele disponibile privind adolescenți și copii cu vârsta sub 2 ani sunt limitate. Reacțiile adverse suplimentare observate la copii și adolescenți au inclus pirexie, rinofaringită, faringită, apetit alimentar scăzut, comportament anormal și letargie. 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 amețelă, 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 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 expresie clinică similară la copiii de la 2 ani și la adulți. Eficiența lacosamid la copiii de la 2 ani 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 lacosamid 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, 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 lacosamid sau placebo (pacienții setul de analiză complet: lacosamid 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 LCM, 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	Lacosamid N=118
Timpul până la a doua CTCPG		
Mediană (zile)	77,0	-
ÎÎ 95%	49,0, 128,0	-
Lacosamid - 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
Lacosamid – Placebo	14,1	
ÎÎ 95%	3,2, 25,1	
Valoare p	0,011	

Notă: Pentru grupul cu lacosamid, 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 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. 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 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 0,22 l/oră, 0,46 l/oră, 0,81 l/oră, 1,03 l/oră și 1,34 l/oră pentru copiii 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 aneșteziați, 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 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 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 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 sistemică 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 sistemică de sub expunerea clinică preconizată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

apă pentru preparate injectabile

clorură de sodiu

acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 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 tip I, incoloră, închis cu un dop din cauciuc de clorbutil învelit cu un capac din fluoropolimer.

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

Lacosamide UCB 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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 august 2019

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 05 aprilie 2024

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(FABRICANȚII) 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

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
40789 Monheim am Rhein
GERMANIA

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud
BELGIA

Prospectul tipărit al medicamentului trebui 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 siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS 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)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (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.

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 UCB 50 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 comprimate filmate
56 comprimate filmate
168 comprimate filmate
56 x 1 comprimat filmat
14 x 1 comprimat filmat
28 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/004 14 comprimate filmate
EU/1/19/1383/005 14 x 1 comprimat filmat
EU/1/19/1383/006 28 comprimate filmate
EU/1/19/1383/007 56 comprimate filmate
EU/1/19/1383/008 56 x 1 comprimat filmat
EU/1/19/1383/009 168 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 50 mg
<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille> 56 x 1 și 14 x 1 comprimat filmat

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 BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate

<Pentru 56 x 1 și 14 x 1 comprimate filmate> Lacosamide UCB 50 mg comprimate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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 UCB 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 comprimate filmate
14 x 1 comprimat filmat
28 comprimate filmate
56 comprimate filmate
56 x 1 comprimat filmat
168 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/010 14 comprimate filmate
EU/1/19/1383/011 14 x 1 comprimat filmat
EU/1/19/1383/012 28 comprimate filmate
EU/1/19/1383/013 56 comprimate filmate
EU/1/19/1383/014 56 x 1 comprimat filmat
EU/1/19/1383/015 168 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 100 mg
<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille> 56 x 1 și 14 x 1 comprimat filmat

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 BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate

<Pentru 56 x 1 și 14 x 1 comprimate filmate> Lacosamide UCB 100 mg comprimate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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 UCB 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 comprimate filmate
14 x 1 comprimat filmat
28 comprimate filmate
56 comprimate filmate
56 x 1 comprimat filmat

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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/016 14 comprimate filmate
EU/1/19/1383/017 14 x 1 comprimat filmat
EU/1/19/1383/018 28 comprimate filmate
EU/1/19/1383/019 56 comprimate filmate
EU/1/19/1383/020 56 x 1 comprimat filmat

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 150 mg
<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille> 56 x 1 și 14 x 1 comprimat filmat

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE**

Cutie cu 168 comprimate filmate conținând 3 Cutii a câte 56 comprimate filmate (cu "Blue box")

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj colectiv: 168 (3 cutii a 56) 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/021

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 150 mg

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE**

Cutie intermediară

Cutie cu 56 comprimate filmate de 150 mg (fără "Blue box")

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUILacosamide UCB 150 mg comprimate filmate
lacosamid**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 comprimate filmate. Componentă a ambalajului colectiv, nu poate fi vândută separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRAREA 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/021

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

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

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate

<Pentru 56 x 1 și 14 x 1 comprimate filmate> Lacosamide UCB 150 mg comprimate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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 UCB 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 comprimate filmate
14 x 1 comprimat filmat
28 comprimate filmate
56 comprimate filmate
56 x 1 comprimat filmat

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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/022 14 comprimate filmate
EU/1/19/1383/023 14 x 1 comprimat filmat
EU/1/19/1383/024 28 comprimate filmate
EU/1/19/1383/025 56 comprimate filmate
EU/1/19/1383/026 56 x 1 comprimat filmat

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 200 mg
<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille> 56 x 1 și 14 x 1 comprimat filmat

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE**

Cutie cu 168 comprimate filmate conținând 3 Cutii a câte 56 comprimate filmate (cu "Blue box")

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj colectiv: 168 (3 cutii a 56) 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/027

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 200 mg

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE**

Cutie intermediară

Cutie cu 56 comprimate filmate de 200 mg (fără "Blue box")

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUILacosamide UCB 200 mg comprimate filmate
lacosamid**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 comprimate filmate. Componentă a ambalajului colectiv, nu poate fi vândută separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRAREA 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/027

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Iacosamide ucb 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

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

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate

<Pentru 56 x 1 și 14 x 1 comprimate filmate> Lacosamide UCB 200 mg comprimate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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 UCB 50 mg
14 comprimate filmate de Lacosamide UCB 100 mg
14 comprimate filmate de Lacosamide UCB 150 mg
14 comprimate filmate de Lacosamide UCB 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 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/028

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

lacosamide ucb 50 mg
lacosamide ucb 100 mg
lacosamide ucb 150 mg
lacosamide ucb 200 mg

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

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 UCB 50 mg comprimate filmate

lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/028

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**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 UCB 50 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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 UCB 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**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 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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/028

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Iacosamide ucb 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**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 UCB 100 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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 UCB 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/028

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

lacosamide ucb 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**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 UCB 150 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

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 UCB 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține lacosamid 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**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**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/028

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Iacosamide ucb 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**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

Lacosamide UCB 200 mg comprimate filmate
lacosamid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Săptămâna 4

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

Cutie de carton/eticheta flaconului

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 10 mg/ml sirop
lacosamid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml sirop conține lacosamid 10 mg.
1 flacon de 200 ml conține lacosamid 2 000 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sorbitol (E420), parahidroxibenzoat de metil sodic (E219), propilenglicol (E1520), sodiu și aspartam (E951). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 ml sirop cu 1 măsură dozatoare (30 ml) și 1 seringă pentru administrare orală (10 ml) cu 1 adaptor.

Întrebați medicul care este dispozitivul pe care trebuie să îl utilizați.

Măsură dozatoare de 30 ml, seringă de 10 ml (*ca simboluri colorate - doar pentru cutia de carton*)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare (*doar pentru cutia de carton*).

Administrare orală

A se agita bine înainte de utilizare.

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

După deschidere, flaconul poate fi folosit în interval de maxim 6 luni.

Data deschiderii (*doar pentru cutia de carton*)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider

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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia *(doar pentru cutia de carton)*

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

lacosamide ucb 10 mg/ml *(doar pentru cutia de carton)*

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic. *(doar pentru cutia de carton)*

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

(doar pentru cutia de carton)

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lacosamide UCB 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 x 20 ml soluție perfuzabilă
200 mg/20 ml
5 x 20 ml soluție perfuzabilă

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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/001
EU/1/19/1383/002

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 UCB 10 mg/ml perfuzabil
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.
Administrare i.v.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT 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**

UCB Pharma S.A.

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

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**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

B. PROSPECTUL

Prospect: informații pentru pacient

Lacosamide UCB 50 mg comprimate filmate
Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate
Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate
Lacosamide UCB 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 UCB și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lacosamide UCB
3. Cum să luați Lacosamide UCB
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lacosamide UCB
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lacosamide UCB și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB

- Lacosamide UCB este folosit:
 - singur sau în asociere cu alte medicamente antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mult, 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 antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani sau 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 UCB

Nu luați Lacosamide UCB

- 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 UCB 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 UCB 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 UCB 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 UCB.

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

Dacă luați Lacosamide UCB 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 UCB nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția de 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 UCB împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente. Acest fapt este important în special dacă luați

În special, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente care vă afectează inima - aceasta este din cauză că Lacosamide UCB 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 pregabalina;
- 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 UCB.

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 UCB 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 acest Lacosamide UCB.

Lacosamide UCB împreună cu alcool

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

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

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

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 UCB dacă sunteți gravidă, deoarece efectele Lacosamide UCB asupra sarcinii și asupra fătului nu sunt cunoscute.

Nu se recomandă alăptarea copilului în timpul administrării Lacosamide UCB, deoarece Lacosamide UCB este excretat 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 UCB.

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 UCB s-ar putea să vă provoace amețeli sau să provoace vedere neclară.

3. Cum să luați Lacosamide UCB

Luăți 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 sau farmacistul.

Administrarea Lacosamide UCB

- Luați Lacosamide UCB 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 UCB cu un pahar cu apă.
- Puteți lua Lacosamide UCB 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 UCB este utilizat ca tratament pe termen lung. Trebuie să luați în continuare Lacosamide UCB până când medicul dumneavoastră vă spune să întrerupeți administrarea.

Cât de mult trebuie să luați

Mai jos sunt listate dozele normale recomandate de Lacosamide UCB 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 UCB:

- Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB 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 UCB de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră vă poate crește doza zilnică cu câte 50 mg de două ori pe zi. 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 UCB cu alte medicamente antiepileptice:

- Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB este de 50 mg de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră vă poate crește doza zilnică cu câte 50 mg de două ori pe zi. 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 UCB 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 cu debut parțial:* rețineți că Lacosamid UCB nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 2 ani.
- *În tratamentul crizelor tonico-clonice primare generalizate:* rețineți că Lacosamid UCB 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 UCB decât trebuie

Dacă ați luat mai mult decât trebuie din Lacosamide UCB, 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 UCB

- 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 UCB la ora la care îl luați de obicei.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lacosamide UCB

- Nu opriți tratamentul cu Lacosamide UCB 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 UCB, 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, 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 (necroliză epidermică toxică);
- Convulsii.

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare la copii au fost febră (pirexie), secreții nazale (rinofaringită), durere în gât (faringită), consum alimentar mai scăzut decât de obicei (poftă de mâncare scăzută), modificări de comportament, comportamente neobișnuite (comportament anormal) și lipsă de energie (letargie). Senzația de adormire (somnolență) 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 includ 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 UCB

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 medicament 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 alte informații

Ce conține Lacosamide UCB

- Substanța activă este lacosamid.
Un comprimat de Lacosamide UCB 50 mg conține lacosamid 50 mg.
Un comprimat de Lacosamide UCB 100 mg conține lacosamid 100 mg.
Un comprimat de Lacosamide UCB 150 mg conține lacosamid 150 mg.
Un comprimat de Lacosamide UCB 200 mg conține lacosamid 200 mg.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, hidroxipropilceluloză, hidroxipropilceluloză (slab substituită) dioxid de siliciu coloidal, crospovidonă (poliplasdonă XL-grad farmaceutic 10), stearat de magneziu
Filmul comprimatului: alcool polivinilic, polietilen glicol, talc, dioxid de titan (E171), 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 galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172).
Comprimatul de 200 mg: indigotină (E132).

Cum arată Lacosamide UCB și conținutul ambalajului

- Lacosamide UCB 50 mg sunt comprimate filmate, de culoare roz, ovale, de aproximativ 10,4 mm x 4,9 mm având inscripționat pe o parte 'SP' și pe cealaltă parte '50'.
- Lacosamide UCB 100 mg sunt comprimate filmate, de culoare galben închis, ovale, de aproximativ 13,2 mm x 6,1 mm având inscripționat pe o parte 'SP' și pe cealaltă parte '100'.
- Lacosamide UCB 150 mg sunt comprimate filmate, de culoare somon, ovale, de aproximativ 15,1 mm x 7,0 mm având inscripționat pe o parte 'SP' și pe cealaltă parte '150'.
- Lacosamide UCB 200 mg sunt comprimate filmate, de culoare albastră, ovale, de aproximativ 16,6 mm x 7,8 mm având inscripționat pe o parte 'SP' și pe cealaltă parte '200'.

Lacosamide UCB este disponibil în cutii cu 14, 28, 56, 14 x 1 și 56 x 1 comprimate filmate. Lacosamide UCB 50 mg și Lacosamide UCB 100 mg sunt disponibile în ambalaje de 168 comprimate filmate, iar Lacosamide UCB 150 mg și Lacosamide UCB 200 mg sunt disponibile în ambalaje

colective ce conțin 3 cutii, fiecare a câte 56 comprimate filmate. Cutiile cu 14 x 1 și 56 x 1 comprimate filmate sunt disponibile sub formă de blistere perforate din PVC-PVdC/folie de aluminiu pentru eliberarea unei unități dozate, toate celelalte cutii sunt disponibile sub formă de blistere standard PVC-PVdC/folie de aluminiu. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia

Fabricantul

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

sau

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél / Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Acest prospect a fost revizuit în {Luna/AAAA}.

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 UCB 50 mg comprimate filmate
Lacosamide UCB 100 mg comprimate filmate
Lacosamide UCB 150 mg comprimate filmate
Lacosamide UCB 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 UCB și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lacosamide UCB
3. Cum să luați Lacosamide UCB
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lacosamide UCB
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lacosamide UCB și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB

- Lacosamide UCB este folosit:
 - singur sau în asociere cu alte medicamente antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mult, 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 antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani sau 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 UCB

Nu luați Lacosamide UCB

- 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 UCB 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 UCB 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 UCB 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 UCB 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 UCB.

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

Dacă luați Lacosamide UCB 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).

Copiii

Lacosamide UCB nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția de 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 UCB 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 UCB 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 UCB.

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 UCB 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 UCB.

Lacosamide UCB împreună cu alcool

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

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

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

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 UCB dacă sunteți gravidă, deoarece efectele Lacosamide UCB asupra sarcinii și asupra fătului nu sunt cunoscute.

Nu se recomandă alăptarea copilului în timpul administrării Lacosamide UCB, deoarece Lacosamide UCB este excretat 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 UCB.

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 UCB s-ar putea să vă provoace amețeli sau să provoace vedere neclară.

3. Cum să luați Lacosamide UCB

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 sau farmacistul.

Administrarea Lacosamide UCB

- Luați Lacosamide UCB 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 UCB cu un pahar cu apă.
- Puteți lua Lacosamide UCB 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 UCB este utilizat ca tratament pe termen lung. Trebuie să luați în continuare Lacosamide UCB până când medicul dumneavoastră vă spune să întrerupeți administrarea.

Cât de mult trebuie să luați

Mai jos sunt listate dozele normale recomandate de Lacosamide UCB 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 UCB:

Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB 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 UCB de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră vă poate crește doza zilnică cu câte 50 mg de două ori pe zi în fiecare săptămână. 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 UCB cu alte medicamente antiepileptice:

Începerea tratamentului (primele 4 săptămâni)

Acest pachet (pachet de început a tratamentului) este utilizat când începeți tratamentul cu Lacosamide UCB.

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 UCB, astfel încât veți crește doza treptat.

Veți începe tratamentul cu o doză mică de Lacosamide UCB, 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 UCB 50 mg)	50 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 50 mg)	100 mg
Săptămâna 2	Pachetul marcat „Săptămâna 2”	100 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 100 mg)	100 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 100 mg)	200 mg
Săptămâna 3	Pachetul marcat „Săptămâna 3”	150 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 150 mg)	150 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 150 mg)	300 mg
Săptămâna 4	Pachetul marcat „Săptămâna 4”	200 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 200 mg)	200 mg (1 comprimat Lacosamide UCB 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 UCB. 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 UCB decât trebuie

Dacă ați luat mai mult decât trebuie din Lacosamide UCB, 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 UCB

- 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 UCB la ora la care îl luați de obicei.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lacosamide UCB

- Nu opriți tratamentul cu Lacosamide UCB fără să vă consultați medicul, deoarece epilepsia dumneavoastră poate reapărea sau se poate agrava.
- Dacă medicul dumneavoastră decide să vă oprească tratamentul cu Lacosamide UCB, 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:

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 (necroliză epidermică toxică);
- Convulsii.

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare la copii au fost febră (pirexie), secreții nazale (rinofaringită), durere în gât (faringită), consum alimentar mai scăzut decât de obicei (poftă de mâncare scăzută), modificări de comportament, comportamente neobișnuite (comportament anormal) și lipsă de energie (letargie). Senzația de adormire (somniaolență) 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 includ 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 UCB

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 medicament 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 alte informații

Ce conține Lacosamide UCB

- Substanța activă este lacosamid.

Un comprimat de Lacosamide UCB 50 mg conține lacosamid 50 mg.
Un comprimat de Lacosamide UCB 100 mg conține lacosamid 100 mg.
Un comprimat de Lacosamide UCB 150 mg conține lacosamid 150 mg.
Un comprimat de Lacosamide UCB 200 mg conține lacosamid 200 mg.

- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, hidroxipropilceluloză, hidroxipropilceluloză (slab substituită) dioxid de siliciu coloidal, crospovidonă (poliplasdonă XL-grad farmaceutic 10), stearat de magneziu
Filmul comprimatului: polivinil alcool, polietilen glicol, talc, dioxid de titan (E171), coloranți*
* Coloranții sunt:
Comprimatul de 50 mg: oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172), indigotină (E132)
Comprimatul de 100 mg: oxid de fer galben (E172)
Comprimatul de 150 mg: oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172), oxid negru de fer (E172)
Comprimatul de 200 mg: indigotină (E132)

Cum arată Lacosamide UCB și conținutul ambalajului

- Lacosamide UCB 50 mg sunt comprimate filmate, de culoare roz, ovale, de aproximativ 10,4 mm x 4,9 mm având inscripționat pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘50’.
- Lacosamide UCB 100 mg sunt comprimate filmate, de culoare galben închis, ovale, de aproximativ 13,2 mm x 6,1 mm având inscripționat pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘100’.
- Lacosamide UCB 150 mg sunt comprimate filmate, de culoare somon, ovale, de aproximativ 15,1 mm x 7,0 mm având inscripționat pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘150’.
- Lacosamide UCB 200 mg sunt comprimate filmate, de culoare albastră, ovale, de aproximativ 16,6 mm x 7,8 mm având inscripționat pe o parte ‘SP’ și pe cealaltă parte ‘200’.

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

UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia

Fabricantul

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l’Alleud, Belgia

sau

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél /Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Acest prospect a fost revizuit în {Luna/AAAA}.

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 UCB 10 mg/ml sirop 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 dumneavoastră sau farmacistul. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Lacosamide UCB și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB

- Lacosamide UCB este folosit:
 - singur sau în asociere cu alte medicamente antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mult, 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 antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani sau 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 UCB

Nu luați Lacosamide UCB

- 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 UCB 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 UCB 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 UCB 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 acest Lacosamide UCB.

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

Dacă luați Lacosamide UCB 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).

Copiii

Lacosamide UCB nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția de 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 UCB împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua 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 UCB 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 UCB.

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 UCB asupra organismului dumneavoastră;

- medicamente pentru infecții fungice cum sunt fluconazol, itraconazol sau ketoconazol;
- medicament 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 acest Lacosamide UCB.

Lacosamide UCB împreună cu alcool

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

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

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

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 UCB dacă sunteți gravidă, deoarece efectele Lacosamide UCB asupra sarcinii și asupra fătului nu sunt cunoscute.

Nu se recomandă alăptarea copilului în timpul administrării Lacosamide UCB, deoarece Lacosamide UCB este excretat 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 UCB.

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 UCB s-ar putea să vă provoace amețeli sau să provoace vedere neclară.

Lacosamide UCB conține sorbitol, sodiu, metilhidroxibenzoat de sodiu, aspartam, propilenglicol și potasiu

- Sorbitol (un tip de zahăr): Acest medicament conține 187 mg sorbitol per fiecare ml. Sorbitolul este o sursă de fructoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) aveți intoleranță la unele tipuri de glucide sau ați fost diagnosticat cu intoleranță ereditară la fructoză, o boală genetică rară în care fructoza nu poate fi metabolizată, adresați-vă medicului înainte ca dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) să vi se administreze sau să utilizați acest medicament. Sorbitolul poate determina disconfort gastrointestinal și efect laxativ ușor.
- Sodiu (sare): Acest medicament conține 1,42 mg sodiu (componenta principală din sarea de gătit/de masă) în fiecare ml. Această cantitate este echivalentă cu 0,07% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult.
- Metilhidroxibenzoatul de sodiu (E219) poate determina reacții alergice (posibil întârziate).
- Aspartam (E951): Acest medicament conține 0,032 mg aspartam mg per fiecare ml. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilketonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.
- Propilenglicol (E1520): Acest medicament conține 2,14 mg propilenglicol per fiecare ml
- Potasiu: Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per 60 ml, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum să luați Lacosamide UCB

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.

Administrarea Lacosamide UCB

- Luați Lacosamide UCB de două ori pe zi, la interval de aproximativ 12 ore..
- Încercați să îl luați aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.
- Puteți lua Lacosamide UCB 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 UCB este utilizat ca tratament pe termen lung. Trebuie să luați în continuare Lacosamide UCB până când medicul dumneavoastră vă spune să întrerupeți administrarea.

Cât de mult trebuie să luați

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

Folosiți seringă pentru administrare orală de 10 ml (linii de marcaj negre) sau măsura dozatoare de 30 ml din cutia de carton, după caz, conform dozajului necesar. Vedeți instrucțiunile de utilizare de mai jos.

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

Când luați doar Lacosamide UCB:

- Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB este de 50 mg (5 ml) de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră vă poate prescrie, de asemenea, o doză de început de 100 mg (10 ml) de Lacosamide UCB de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră vă poate crește doza zilnică cu câte 50 mg (5 ml) de două ori pe zi în fiecare săptămână. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere cuprinsă între 100 mg și 300 mg (30 ml) de două ori pe zi.

Când luați Lacosamide UCB cu alte medicamente antiepileptice:

- Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB este de 50 mg (5 ml) de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza cu câte 50 mg 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 (10 ml) și 200 mg (20 ml) de două ori pe zi.
- Dacă aveți o greutate de 50 kg sau mai mare, medicul dumneavoastră poate decide inițierea tratamentului cu Lacosamide UCB cu o doză unică de încărcare de 200 mg (20 ml). Apoi veți începe să luați doza de întreținere 12 ore mai târziu.

Copiii și adolescenții cu greutatea mai mică de 50 kg

- *În tratamentul crizelor cu debut parțial:* rețineți că Lacosamide UCB nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 2 ani.
- *În tratamentul crizelor tonico-clonice primare generalizate:* rețineți că Lacosamide UCB nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 4 ani.

Când luați doar Lacosamide UCB

- Doctorul va decide asupra dozei de Lacosamide UCB pe baza greutății dumneavoastră corporale.
- 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 cu câte 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kg de greutate corporală de două ori pe zi în fiecare săptămână. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere.
- Schemele de dozare, inclusiv doza maximă recomandată, sunt prezentate mai jos. Doar cu titlu informativ. Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră:

Trebuie administrat de două ori pe zi la copiii cu vârsta începând cu 2 ani, cu greutatea cuprinsă între 10 și 40 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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
Folosiți seringă de 10 ml (linii de marcaj negre) pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml * Folosiți măsura dozatoare de 30 ml pentru un volum mai mare de 20 ml						
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 administrat de două ori pe zi la copiii și adolescenți cu greutatea cuprinsă între 40 kg și 50 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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
Folosiți seringă de 10 ml (linii de marcaj negre) pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml * Folosiți măsura dozatoare de 30 ml pentru un volum mai mare de 20 ml					
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 luați Lacosamide UCB cu alte medicamente antiepileptice

- Medicul dumneavoastră va decide asupra dozei de Lacosamide UCB în baza greutății dumneavoastră corporale.
- Doza obișnuită pentru inițierea tratamentului este de 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kilogram (kg) greutate corporală, de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza cu câte 1 mg (0,1 ml) pentru fiecare kg greutate corporală de două ori pe zi, în fiecare săptămână. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere.
- Schemele de dozare, inclusiv doza maximă recomandată, sunt prezentate mai jos. Doar cu titlu informativ. Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră:

Trebuie administrat de două ori pe zi la copiii începând de la 2 ani cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 20 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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
Folosiți seringă de 10 ml (linii de marcaj negre) pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
12 kg	1,2 ml	2,4 ml	3,6 ml	4,8 ml	6 ml	7,2 ml
14 kg	1,4 ml	2,8 ml	4,2 ml	5,6 ml	7 ml	8,4 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
16 kg	1,6 ml	3,2 ml	4,8 ml	6,4 ml	8 ml	9,6 ml
18 kg	1,8 ml	3,6 ml	5,4 ml	7,2 ml	9 ml	10,8 ml

Trebuie administrat de două ori pe zi la copiii și adolescenți cu greutatea cuprinsă între 20 kg și 30 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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
Folosiți seringă de 10 ml (linii de marcaj negre) pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml					
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
22 kg	2,2 ml	4,4 ml	6,6 ml	8,8 ml	11 ml
24 kg	2,4 ml	4,8 ml	7,2 ml	9,6 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
26 kg	2,6 ml	5,2 ml	7,8 ml	10,4 ml	13 ml
28 kg	2,8 ml	5,6 ml	8,4 ml	11,2 ml	14 ml

Trebuie administrat de două ori pe zi la copiii și adolescenții cu greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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
Folosiți seringă de 10 ml (linii de marcaj negre) pentru un volum cuprins între 1 ml și 20 ml				
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

Instrucțiuni de utilizare

Este important să folosiți dispozitivul corect pentru a vă măsura doza. Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va indica dispozitivul care trebuie utilizat, în funcție de doza care v-a fost prescrisă.

Seringă pentru administrare orală de 10 ml	Măsură dozatoare de 30 ml
Seringa pentru administrare orală de 10 ml este prevăzută cu linii de marcaj negre în trepte de 0,25 ml. Dacă doza necesară este cuprinsă între 5 ml și 10 ml, trebuie să folosiți seringă pentru administrare orală de 10 ml și adaptorul din ambalaj. Dacă doza necesară este cuprinsă între 10 ml și 20 ml, trebuie să folosiți seringă pentru administrare orală de 10 ml de două ori.	Măsura dozatoare de 30 ml este prevăzută cu linii de marcaj în trepte de 5 ml. Dacă doza necesară depășește 20 ml, trebuie să folosiți măsura dozatoare de 30 ml din acest ambalaj.

Instrucțiuni de utilizare: măsura dozatoare

1. Agitați bine flaconul înainte de utilizare.
2. Umpleți măsura dozatoare până la semnul dozei în mililitri (ml) care vi s-a prescris de medicul dumneavoastră.
3. Înghițiți doza de sirop;
4. Beți apoi apă.

Instrucțiuni de utilizare: seringă pentru administrare orală

Medicul dumneavoastră vă va arăta cum să folosiți seringă pentru administrare orală, înainte ca dumneavoastră să o folosiți pentru prima dată. Dacă aveți întrebări, discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră.

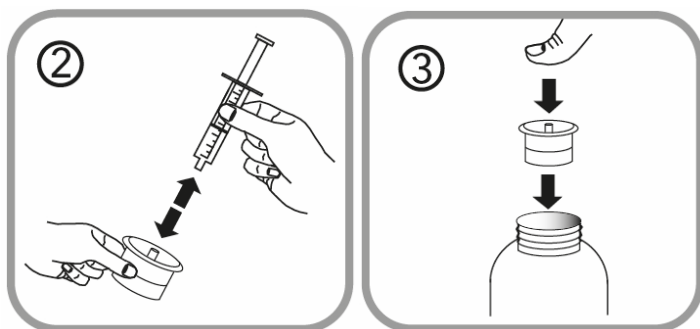
Agitați bine flaconul înainte de utilizare.

Deschideți flaconul apăsând pe capac în timp ce îl rotiți în sens antiorar (figura 1).



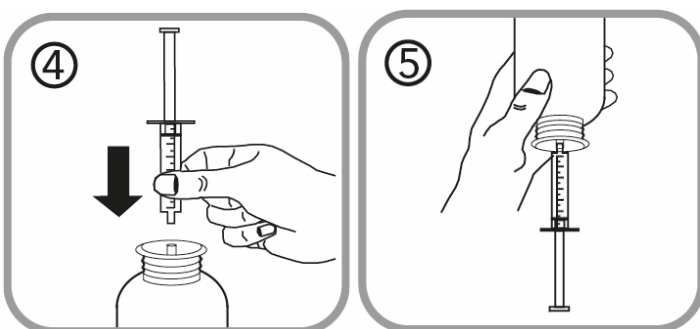
Respectați acești pași prima dată când luați Lacosamide UCB:

- Scoateți adaptorul din seringă pentru administrare orală (figura 2).
- Puneți adaptorul în vârful flaconului (figura 3). Asigurați-vă că este bine fixat pe poziții. Nu trebuie să înlăturați adaptorul după utilizare.

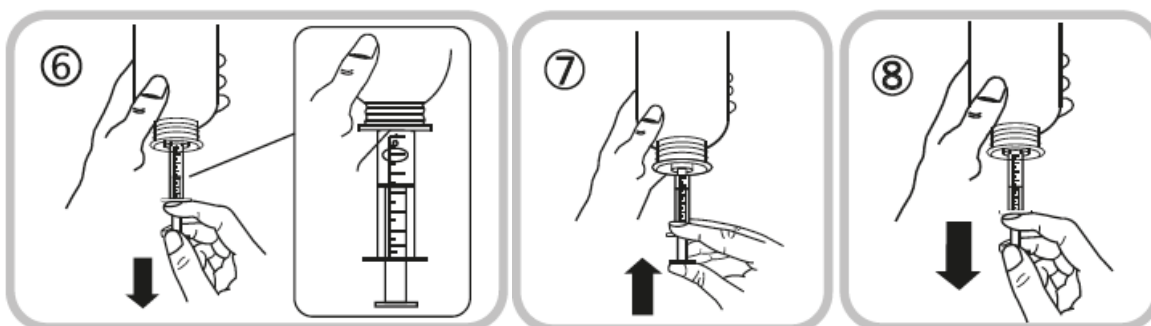


Respectați acești pași de fiecare dată când luați Lacosamide UCB:

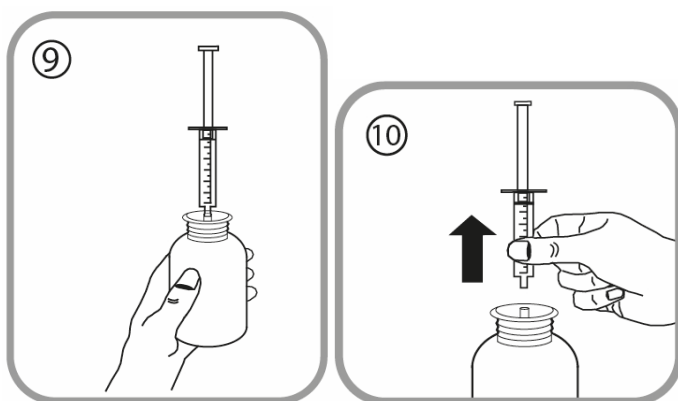
- Puneți seringă pentru administrare orală în deschiderea adaptorului (figura 4).
- Întoarceți flaconul cu capul în jos (figura 5).



- Țineți flaconul cu capul în jos cu o mână și folosiți cealaltă mână pentru a umple seringă pentru administrare orală.
- Trageți în jos de piston pentru a umple seringă pentru administrare orală cu o cantitate mică de soluție (figura 6).
- Împingeți pistonul în sus pentru a elimina orice bule (figura 7).
- Trageți de piston în jos până la semnul care marchează doza în mililitri (ml), care v-a fost prescrisă de medicul dumneavoastră (figura 8). Lăsat liber, pistonul poate urca singur înapoi în corpul seringii, când extrageți prima doză. Prin urmare, asigurați-vă că pistonul este menținut în poziție până când seringă pentru administrare orală este deconectată de la flacon.

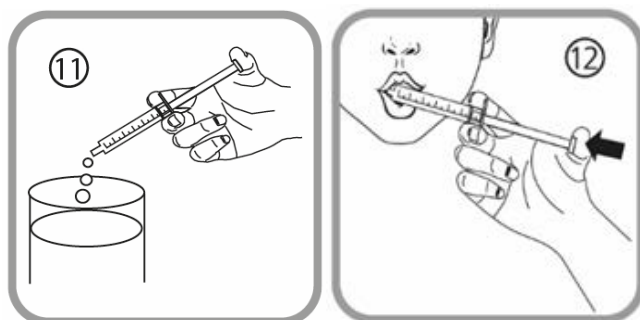


- Întoarceți flaconul cu capul în sus (figura 9).
- Scoateți seringă pentru administrare orală din adaptor (figura 10).

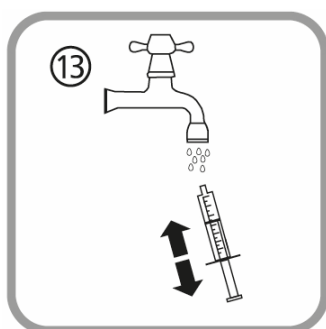


Există două moduri în care puteți alege să beți medicamentul:

- goliți conținutul seringii pentru administrare orală în puțină apă împingând pistonul în josul seringii pentru administrare orală (figura 11) – apoi va trebui să beți toată apa (adăugați suficientă pentru a fi ușor de băut) sau
- beți soluția direct din siringa pentru administrare orală fără apă (figura 12) – beți întreg conținutul seringii pentru administrare orală.



- Închideți flaconul cu capacul din plastic (nu trebuie să înlăturați adaptorul).
- Pentru a curăța siringa pentru administrare orală, clătiți numai cu apă rece, deplasați pistonul de câteva ori cu mișcări sus - jos pentru a trage și a elimina apa din siringă, fără a separa cele două componente ale sale (figura 13).



- Păstrați flaconul, siringa pentru administrare orală și prospectul în cutia de carton.

Dacă luați mai mult Lacosamide UCB decât trebuie

Dacă ați luat mai mult decât trebuie din Lacosamide UCB, 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 bătaii rapide ale inimii și transpirație.

Dacă uitați să luați Lacosamide UCB

- 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 siropul uitat. În schimb, luați Lacosamide UCB data viitoare la ora la care o luați de obicei.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lacosamide UCB

- Nu opriți tratamentul cu Lacosamide UCB 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 UCB, 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.

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 (necroliză epidermică toxică);
- Convulsii.

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare observate la copii și adolescenți au fost febră (pirexie), secreții nazale (rinofaringită), durere în gât (faringită), consum alimentar mai scăzut decât de obicei (pofță de mâncare scăzută), modificări de comportament, comportamente neobișnuite (comportament anormal) și lipsă de energie (letargie). Senzația de adormire (somniază) 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 includ orice posibile reacții adverse nenumționate 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 UCB

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A nu se păstra la frigider.

O dată ce ați deschis flaconul cu sirop, nu trebuie să îl utilizați mai mult de 6 luni.

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 UCB

- Substanța activă este lacosamid. Un ml Lacosamide UCB sirop conține lacosamid 10 mg.
- Celelalte componente sunt: glicerol (E422), carmeloză sodică, sorbitol lichid (cristalizabil) (E420), polietilen glicol 4000, clorură de sodiu, acid citric (anhidru), acesulfam de potasiu (E950), metilparahidroxibenzoat de sodiu (E219), aromă de căpșuni (conține polietilenglicol, maltol), aromă de mascare (conține polietilenglicol, aspartam (E951), acesulfam de potasiu (E950), maltol, apă deionizată), apă purificată.

Cum arată Lacosamide UCB și conținutul ambalajului

- Lacosamide UCB 10 mg/ml sirop este un lichid ușor vâscos, clar, de la incolor la galben-marونیu.
- Lacosamide UCB este disponibil în flacon a 200 ml.

Cutiile de carton cu Lacosamide UCB sirop conțin o măsură dozatoare de 30 ml din polipropilenă, o seringă de 10 ml din polietilenă/polipropilenă pentru administrare orală, (linii de marcaj negre) alături de adaptorul din polietilenă.

- Măsura dozatoare este adecvată pentru dozele peste 20 ml. Fiecare linie de marcaj (5 ml) a măsurii dozatoare corespunde cu 50 mg de lacosamid (de exemplu, gradația 2 corespunde cu 100 mg).
- Seringa pentru administrare orală de 10 ml este adecvată dozelor cuprinse între 5 ml și 20 ml. O seringă de 10 ml pentru administrare orală plină corespunde cu 100 mg de lacosamid. Volumul minim care poate fi extras este de 1 ml, ceea ce înseamnă 10 mg de lacosamid. După aceasta, fiecare linie de marcaj (0,25 ml) corespunde cu 2,5 mg de lacosamid (de exemplu, 4 linii de marcaj corespund cu 10 mg).

Deținătorul autorizației de punere pe piață

UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia

Fabricantul

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Germania
sau

UCB Pharma SA, Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél /Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Acest prospect a fost revizuit în {Luna/AAAA}.

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

1. Ce este Lacosamide UCB și pentru ce se utilizează

Ce este Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB

- Lacosamide UCB este folosit:
 - singur sau în asociere cu alte medicamente antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mult, 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 antiepileptice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani sau 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 utilizați Lacosamide UCB

Nu utilizați Lacosamide UCB

- 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 UCB 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 UCB 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 UCB 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 UCB 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 UCB.

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

Dacă luați Lacosamide UCB 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 UCB nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 2 ani cu epilepsie caracterizată de apariția de 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 UCB împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua 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 UCB 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 UCB.

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 UCB asupra organismului dumneavoastră:

- medicamente pentru infecții fungice cum sunt fluconazol, itraconazol sau ketoconazol;
- un medicament 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 utiliza acest Lacosamide UCB.

Lacosamide UCB împreună cu alcool

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

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

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

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 UCB dacă sunteți gravidă, deoarece efectele Lacosamide UCB asupra sarcinii și asupra fătului nu sunt cunoscute.

Nu se recomandă alăptarea copilului în timpul administrării Lacosamide UCB, deoarece Lacosamide UCB este excretat 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 UCB.

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 UCB s-ar putea să vă provoace amețeli sau să provoace vedere neclară.

Lacosamide UCB conține sodiu

Acest medicament conține 59,8 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.

3. Cum să utilizați Lacosamide UCB

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 UCB

- Lacosamide UCB 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 UCB de două ori pe zi pentru până la 5 zile. Pentru un tratament pe termen mai lung, sunt disponibile comprimatele și siropul Lacosamide UCB.

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 UCB de două ori pe zi (la un interval de aproximativ 12 ore).
- Încercați să îl utilizați aproximativ la aceeași oră din zi.

Cât de mult să utilizați

Mai jos sunt listate dozele normale recomandate de Lacosamide UCB 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 UCB:**

- Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB este de 50 mg de două ori pe zi.
- Tratamentul cu Lacosamide UCB poate de asemenea începe cu o doză de 100 mg de Lacosamide UCB 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 UCB cu alte medicamente antiepileptice:

- Doza de început obișnuită pentru Lacosamide UCB 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 UCB 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 cu debut parțial:* rețineți că Lacosamide UCB nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 2 ani.

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

Când luați doar Lacosamide UCB:

- Medicul dumneavoastră va decide asupra dozei de Lacosamide UCB în baza greutateii dumneavoastră corporale.
- Doza de început obișnuită pentru este de 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kilogram (kg) greutate corporală, de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza cu câte 1 mg (0,1 ml) pentru fiecare kg greutate corporală de două ori pe zi în fiecare săptămână. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere.
- Schemele de dozare, inclusiv doza maximă recomandată, sunt prezentate mai jos. Doar în scop informativ. Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră.

Trebuie administrat de două ori pe zi la copiii cu vârsta începând cu 2 ani, cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 40 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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 administrat de două ori pe zi la copii și adolescenți cu greutatea cuprinsă între 40 kg și 50 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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 UCB cu alte medicamente antiepileptice

- Medicul dumneavoastră va decide asupra dozei de Lacosamide UCB în baza greutății dumneavoastră corporale.
- Doza de început obișnuită pentru este de 1 mg (0,1 ml), pentru fiecare kilogram (kg) greutate corporală, de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră poate să vă crească apoi doza cu câte 1 mg (0,1 ml) pentru fiecare kg greutate corporală de două ori pe zi în fiecare săptămână. Aceasta va dura până când veți ajunge la o doză de întreținere.
- Schemele de dozare, inclusiv doza maximă recomandată, sunt prezentate mai jos. Doar în scop informativ. Medicul dumneavoastră va stabili doza potrivită pentru dumneavoastră.

Trebuie administrat de două ori pe zi la copiii cu vârsta începând cu 2 ani, cu greutatea cuprinsă între 10 kg și 20 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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 administrat de două ori pe zi la copii și adolescenți cu greutatea cuprinsă între 20 kg și 30 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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 administrat de două ori pe zi la copiii și adolescenții cu greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg

Greutate	Săptămâna 1 Doza pentru inițierea 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 UCB

Dacă medicul dumneavoastră decide să vă oprească tratamentul cu Lacosamide UCB, 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 zgomote 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 (necroliză 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 injectiei

Mai puțin frecvente: pot afecta cel mult 1 din 100 persoane

- Roșeață la locul injectiei

Reacții adverse suplimentare la copii

Reacțiile adverse suplimentare la copii au fost febră (pirexie), secreții nazale (rinofaringită), durere în gât (faringită), consum alimentar mai scăzut decât de obicei (poftă de mâncare scăzută), modificări de comportament, comportamente neobișnuite (comportament anormal) și lipsă de energie (letargie).

Senzația de adormire (somnolență) 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 includ orice posibile reacții adverse nementionate 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 UCB

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 UCB 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 UCB

- Substanța activă este lacosamid.
1 ml Lacosamide UCB soluție perfuzabilă conține lacosamid 10 mg.
Un flacon conține 20 ml Lacosamide UCB soluție perfuzabilă echivalent cu lacosamid 200 mg.
- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Lacosamide UCB și conținutul ambalajului

- Lacosamide UCB 10 mg/ml soluție perfuzabilă este o soluție clară, incoloră.
Lacosamide UCB 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

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia

Fabricantul

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgia

or

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Germania.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél /Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Acest prospect a fost aprobat în {Luna/AAAA}.

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 flacon de Lacosamide UCB soluție perfuzabilă trebuie să fie utilizat numai o singură dată (unică folosință). Orice soluție neutilizată trebuie să fie aruncată (vezi pct. 3).

Lacosamide UCB 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 fizică și chimică 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.