

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

Pomocná(é) látka(y) so známym účinkom:

50 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,105 mg lecitínu (sója)
100 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,210 mg lecitínu (sója)
150 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,315 mg lecitínu (sója)
200 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,420 mg lecitínu (sója)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety

Ružové, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 10,3 x 4,8 mm, s označením „L“ na jednej strane a „50“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety

Tmavožlté, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 13,0 x 6,0 mm, s označením „L“ na jednej strane a „100“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety

Oranžovo-ružové, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 15,0 x 6,9 mm, s označením „L“ na jednej strane a „150“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

Modré, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 16,4 x 7,6 mm, s označením „L“ na

jednej strane a „200“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí		
Začiatková dávka	Titrácia (postupné zvyšovanie)	Maximálna odporúčaná dávka
Monoterapia: 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) alebo 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) Prídavná liečba: 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň)	50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) v týždenných intervaloch	Monoterapia: až do 300 mg dvakrát denne (600 mg/deň) Prídavná liečba: až do 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň)
Alternatívne začiatkové dávkovanie* (ak sa uplatňuje) 200 mg jednorazová nárazová dávka, po ktorej nasleduje 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň)		
* Začiatkovú dávku je možné začať u pacientov v situáciách, keď lekár určí, že je nevyhnutné rýchle dosiahnutie rovnovážneho stavu plazmatickej koncentrácie a terapeutického účinku lakosamidu. Má sa podávať pod lekársym dohľadom s prihliadnutím na potenciál zvýšeného výskytu závažnej srdcovej arytmie a nežiaducich reakcií centrálného nervového systému (pozri časť 4.8). Podanie nárazovej dávky sa neskúmalo pri akútnych stavoch, ako je status epilepticus.		

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide Accord je indikovaný ako monoterapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 2 rokov s epilepsiou.

Lacosamide Accord je indikovaný ako prídavná terapia

- na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 2 rokov s epilepsiou,
- na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky.

Odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospievajúcich a deti od 2 rokov je zhnuté v nasledujúcej tabuľke.

Lacosamid sa musí užívať dvakrát denne s odstupom približne 12 hodín.

V prípade vynechania dávky je potrebné pacienta poučiť, aby ihneď užil vynechanú dávku, a ďalšiu dávku lakosamidu potom užil v pôvodne naplánovanom čase. Ak si pacient spomenie na vynechanú dávku v priebehu 6 hodín pred nasledujúcou dávkou, je potrebné ho poučiť, aby počkal a užil nasledujúcu dávku lakosamidu v pôvodne naplánovanom čase. Pacienti nesmú užívať dvojité dávky.

<u>Deti vo veku od 2 rokov a dospievajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg*</u>		
Začiatková dávka	Titrácia (postupné zvyšovanie)	Maximálna odporúčaná dávka
Monoterapia a prídavná liečba: 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň)	1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň) v týždenných intervaloch	Monoterapia: - až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 10 kg do < 40 kg až do 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 40 kg do < 50 kg
		Prídavná liečba: - až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 10 kg do < 20 kg - až do 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 20 kg do < 30 kg - až do 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 30 kg do < 50 kg

* Deti s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg majú radšej začať liečbu sirupom Vimpat 10 mg/ml.

Monoterapia (na liečbu parciálnych záchvatov)

Odporúčaná počiatočná dávka je 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) po prvom týždni užívania.

Liečba lakosamidom sa môže tiež začať dávkou 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) na základe posúdenia lekára pre požadovaný počet zníženia záchvatov v porovnaní s potenciálnymi nežiaducimi účinkami. V závislosti na odpovedi a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 300 mg dvakrát denne (600 mg/deň).

U pacientov, ktorí dosiahli dávku vyššiu ako 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň) a ktorí potrebujú ďalší antiepileptický liek, sa má postupovať podľa dávkovania, ktoré sa odporúča pri nižšie uvedenej prídavnej liečbe.

Prídavná liečba (na liečbu parciálnych záchvatov alebo na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov)

Odporúčaná začiatková dávka je 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) po týždni užívania.

V závislosti na odpovedi a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň).

Deti vo veku od 2 rokov a dospelávajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg

Dávka sa určuje na základe telesnej hmotnosti. Preto sa odporúča začať liečbu sirupom a v prípade potreby prejsť na tablety.

Monoterapia (pri liečbe parciálnych záchvatov)

Odporúčaná začiatková dávka je 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň), ktorá sa má zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň) po prvom týždni užívania.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti sa môže udržiavacia dávka ďalej zvyšovať v týždenných intervaloch o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne zvyšovať, až kým sa nedosiahne optimálna odpoveď. Má sa použiť najnižšia účinná denná dávka. U detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 10 kg do menej ako 40 kg sa odporúča maximálna dávka až 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 40 kg do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň).

Prídavná liečba (pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov vo veku od 4 rokov alebo pri liečbe parciálnych záchvatov vo veku od 2 rokov)

Odporúčaná začiatková dávka je 1 mg/kg/deň (2 mg/kg/deň), ktorá sa má zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň) po prvom týždni užívania.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti sa môže udržiavacia dávka ďalej zvyšovať v týždenných intervaloch o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne upravovať, až kým sa nedosiahne optimálna odpoveď. Má sa použiť najnižšia účinná denná dávka. Z dôvodu zvýšeného klírensu v porovnaní s dospelými sa u detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 10 kg do menej ako 20 kg odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 20 kg do menej ako 30 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) a u detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 30 kg do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň), hoci v otvorených štúdiách (pozri časti 4.8 a 5.2) sa dávka do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) použila len u malého počtu týchto detí.

Zahájenie liečby lakosamidom nárazovou dávkou (počiatočná monoterapia alebo prechod na monoterapiu na liečbu parciálnych záchvatov alebo prídavná terapia na liečbu parciálnych záchvatov alebo prídavná terapia na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov)

U dospievajúcich a detí s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac a u dospelých sa liečba lakosamidom môže začať aj jednorazovou nárazovou dávkou 200 mg, po ktorej približne o 12 hodín neskôr nasleduje udržiavací dávkovací režim 100 mg dvakrát každý deň (200 mg/deň). Následné úpravy dávkovania sa majú uskutočniť v súlade s individuálnou odpoveďou a znášanlivosťou, ako je uvedené vyššie. Nárazovou dávkou sa môže začať u pacientov v situáciách, kedy lekár určí, že je nevyhnutné rýchlo dosiahnuť rovnovážnu plazmatickú koncentráciu lakosamidu a terapeutický účinok. Liek sa má podávať pod lekárskeho dohľadom s ohľadom na potenciálne zvýšený výskyt závažnej srdcovovej arytmie a nežiaducich reakcií na centrálny nervový systém (pozri časť 4.8). Podávanie nárazovej dávky sa neskúmalo pri akútnych stavoch, ako je status epilepticus.

Prerušenie liečby

V prípade, že sa má liečba lakosamidom ukončiť, odporúča sa dávku znižovať postupne v týždenných poklesoch o 4 mg/kg/deň (u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg) alebo 200 mg/deň (u pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac) u pacientov, ktorí dosiahli dávku lakosamidu $\geq$ 6 mg/kg/deň alebo $\geq$ 300 mg/deň, v uvedenom poradí. Ak je to z lekárskeho hľadiska nutné, môže sa zvážiť pomalšie znižovanie v týždenných poklesoch o 2 mg/kg/deň alebo 100 mg/deň.

U pacientov so závažnou srdcovou arytmiou sa musí vykonať klinické zhodnotenie pomeru prínosu a rizika a v prípade potreby sa musí prerušiť liečba lakosamidom.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

U starších pacientov nie je nutná žiadna redukcia dávky. U starších pacientov je však potrebné brať do úvahy znížený klírens obličiek podmienený vekom spojený so zvýšenými hladinami AUC (pozri nasledujúci odsek „Porucha funkcie obličiek“ a časť 5.2). K dispozícii sú iba obmedzené klinické údaje o epilepsii u starších pacientov, hlavne pri dávkach vyšších ako 400 mg/deň (pozri časti 4.4, 4.8

a 5.1).

Porucha funkcie obličiek

U dospelých a pediatrických pacientov s mierne a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania ($CL_{CR} > 30$ ml/min). U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa môže zvážiť nárazová dávka 200 mg, pri ďalšej titrácii dávky (> 200 mg denne) sa má však postupovať opatrne.

U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) alebo u pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa odporúča maximálna udržiavacia dávka 250 mg denne a pri titrácii dávky sa má postupovať opatrne. Ak je indikovaná nárazová dávka, má sa podať úvodná dávka 100 mg, po ktorej nasleduje dávkovanie 50 mg dvakrát denne v prvom týždni. U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg so závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) a u pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa odporúča zníženie maximálnej dávky o 25 %. U všetkých pacientov vyžadujúcich hemodialýzu sa ihneď po skončení hemodialýzy odporúča pridať doplnkovú dávku až do 50 % rozdelenej dennej dávky ihneď po dialýze. U pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa má pri liečbe postupovať opatrne vzhľadom k minimálnej klinickej skúsenosti a kumulácii metabolitu (bez známej farmakologickej aktivity).

Porucha funkcie pečene

U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča maximálna dávka 300 mg/deň.

U týchto pacientov sa má dávka titrovať opatrne s ohľadom na súčasne sa vyskytujúcu poruchu funkcie obličiek. U dospievajúcich a dospelých s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac sa môže zvážiť podanie nárazovej dávky 200 mg, pri ďalšej titrácii dávky (> 200 mg denne) sa však má postupovať opatrne. Na základe údajov u dospelých pacientov sa má maximálna dávka u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene znížiť o 25 %. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa farmakokinetika lakosamidu nezhodnotila (pozri časť 5.2). Lakosamid sa má podávať dospelým a pediatrickým pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene len za predpokladu, že očakávané prínosy liečby budú prevažovať nad možnými rizikami. Pri dôslednom sledovaní aktivity ochorenia a potenciálnych nežiaducich účinkov u pacienta môže byť potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Lakosamid sa neodporúča používať u detí mladších ako 4 roky na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov a mladších ako 2 roky na liečbu parciálnych záchvatov, pretože sú k dispozícii len obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti v týchto vekových skupinách.

Nárazová dávka

Podávanie nárazovej dávky sa u detí neskúmalo. U dospievajúcich a detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa neodporúča užívanie nárazovej dávky.

Spôsob podávania

Filmom obalené tablety lakosamidu sú určené na perorálne použitie. Lakosamid sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa atrioventrikulárna (AV) blokáda II. alebo III. stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné predstavy a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami pre rôzne indikácie boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a správania. Meta-analýza randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických štúdií s antiepileptikami preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika ani pre lakosamid.

Z tohto dôvodu sa majú u pacientov sledovať príznaky samovražedných myšlienok a správania, prípadne sa má zvoliť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade, že sa u nich objaví príznaky samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc (pozri časť 4.8).

Rytmus a vodivosť srdca

V klinických skúšaní s lakosamidom bolo pozorované od dávky závislé predĺženie PR intervalu. Lakosamid sa má používať s opatrnosťou u pacientov s už existujúcimi proarytmickými stavmi, ako napríklad pacienti so známymi poruchami vodivosti srdca alebo so závažným ochorením srdca (napr. ischémia / infarkt myokardu, zlyhanie srdca, štrukturálne ochorenie srdca alebo srdcová sodíková kanálopatia) alebo pacienti liečení liekmi ovplyvňujúcimi vodivosť srdca vrátane antiarytmík a antiepileptík blokujúcich sodíkové kanály (pozri časť 4.5), ako aj u starších pacientov.

U týchto pacientov sa má zväziť EKG vyšetrenie pred zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/deň a potom, keď sa lakosamid vytitruje do rovnovážneho stavu.

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s lakosamidom u pacientov s epilepsiou sa nezaznamenala atriálna fibrilácia ani flutter; obidve sa však zaznamenali v nezaslepených štúdiách s epilepsiou a v skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

V skúsenostiach po uvedení lieku na trh sa zaznamenala AV blokáda (vrátane druhého alebo vyššieho stupňa AV blokády). U pacientov s proarytmickými stavmi bola hlásená ventrikulárna tachyarytmia. V zriedkavých prípadoch tieto udalosti viedli k asystole, zástave srdca a úmrtiu u pacientov s už existujúcimi proarytmickými stavmi.

Pacienti majú byť poučení o príznakoch srdcovej arytmie (napr. pomalý, rýchly alebo nepravidelný pulz, palpitácie, dýchavičnosť, pocit točenia hlavy, mdloba). Pacientom sa má odporučiť, aby v prípade výskytu týchto príznakov ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Závrat

Liečba lakosamidom môže spôsobovať závraty, ktoré môžu mať za následok väčší výskyt náhodných poranení alebo pádov. Je preto nevyhnutné pacientom poradiť, aby boli opatrní, pokiaľ nie sú oboznámení s možnými účinkami tohto lieku (pozri časť 4.8).

Možné nové prepuknutie alebo zhoršenie myoklonických záchvatov

U dospelých aj pediatrických pacientov s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) bolo hlásené nové prepuknutie alebo zhoršenie myoklonických záchvatov, najmä počas titrácie. U pacientov s viacerými druhmi záchvatov sa má pozorovaný prínos z regulácie jedného druhu záchvatu hodnotiť vzhľadom na pozorované zhoršenie iného druhu záchvatu.

Možné elektroklinické zhoršenie špecifických epileptických syndrómov u detí

Bezpečnosť a účinnosť používania lakosamidu u pediatrických pacientov s príznakmi epilepsie, u ktorých môžu koexistovať generalizované a fokálne záchvaty, sa nestanovila.

Pomocné látky

Lacosamide Accord obsahuje sójový lecitín. Tento liek by sa preto mal užívať opatrne u pacientov alergických na arašidy alebo sóju.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lacosamid sa má používať s opatrnosťou u pacientov liečených liekmi so známym vplyvom na predĺženie PR intervalu (vrátane antiepileptík blokujúcich sodíkové kanály) a u pacientov liečených antiarytmikami. Avšak, analýza podskupín pacientov z klinických štúdií nezistila zvýšený rozsah predĺženia PR intervalu u pacientov súčasne užívajúcich karbamazepín alebo lamotrigín.

Údaje *in vitro*

Údaje vo všeobecnosti naznačujú, že lakosamid má nízky potenciál pre interakcie. Štúdie *in vitro* ukazujú, že lakosamid v plazmatických koncentráciách pozorovaných pri klinických štúdiách neindukoval enzýmy CYP1A2, CYP2B6, a CYP2C9 a neinhiboval enzýmy CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1. Štúdia *in vitro* ukázala, že lakosamid nie je v tenkom čreve prenášaný prostredníctvom P- glykoproteínu. *In vitro* údaje ukazujú, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 sú schopné katalyzovať tvorbu O-desmetylmometabolitu.

Údaje *in vivo*

Lacosamid v klinicky významnej miere neinhibuje ani neindukuje CYP2C19 a CYP3A4. Lacosamid neovplyvňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podávaný v dávke 200 mg dvakrát denne), avšak C_{max} midazolamu sa mierne zvýšilo (30 %). Lacosamid neovplyvňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizovaného CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podávaný v dávke 300 mg dvakrát denne).

Inhibitor CYP2C19 omeprazol (40 mg raz denne) nespôsobil klinicky významnú zmenu v expozícii lakosamidu. Preto sa nepredpokladá, že by stredne silné inhibítory CYP2C19 ovplyvňovali systémovú expozíciu lakosamidu v klinicky významnej miere.

Opatrnosť sa odporúča pri súbežnej liečbe so silnými inhibítormi CYP2C9 (napr. flukonazolom) a CYP3A4 (napr. itakonazolom, ketokonazolom, ritonavírom, klaritromycínom), ktorá môže viesť k zvýšenej systémovej expozícii lakosamidu. Takéto interakcie sa nestanovili *in vivo*, sú však možné na základe *in vitro* údajov.

Silné induktory enzýmov ako je rifampicín alebo ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu stredne znižovať systémovú expozíciu lakosamidu. Vzhľadom k tomu je pri zahájení alebo ukončení liečby s týmito induktormi enzýmov potrebná opatrnosť.

Antiepileptiká

V klinických štúdiách liekových interakcií lakosamid nemal významný vplyv na plazmatické koncentrácie karbamazepínu a kyseliny valproovej. Plazmatické koncentrácie lakosamidu neboli ovplyvnené karbamazepínom ani kyselinou valproovou. Na základe populačných farmakokinetických analýz v rôznych vekových skupinách sa odhaduje, že súbežná liečba s inými antiepileptikami známymi ako induktory enzýmov (karmabazepín, fenytoín, fenobarbital v rozličných dávkach) znížila celkovú systémovú expozíciu lakosamidu o 25 % u dospelých a o 17 % u pediatrických pacientov.

Perorálne kontraceptíva

V štúdiu liekových interakcií nebola preukázaná žiadna klinicky relevantná interakcia medzi lakosamidom a perorálnymi kontraceptívami etinylestradiolom a levonorgestrelom. Koncentrácie progesterónu taktiež neboli ovplyvnené pri súčasnom užívaní týchto liekov.

Iné

Štúdie zamerané na liekové interakcie ukázali, že lakosamid nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku digoxínu. Takisto neboli zaznamenané žiadne klinicky významné interakcie medzi lakosamidom a metformínom.

Súčasné podávanie warfarínu s lakosamidom nemá za následok klinicky významnú zmenu vo farmakokinetike ani farmakodynamike warfarínu.

Hoci nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje o interakcii lakosamidu s alkoholom, farmakodynamický účinok nemožno vylúčiť.

Schopnosť lakosamidu viazať sa na plazmatické proteíny je nižšia ako 15 %. Z tohto dôvodu sú klinicky závažné interakcie s inými liekmi, pokiaľ ide o schopnosť viazať sa na plazmatické proteíny, považované za nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Lekári majú prediskutovať plánované rodičovstvo a antikoncepciu so ženami vo fertilnom veku, ktoré užívajú lakosamid (pozri časť Gravidita).

Ak sa žena rozhodne otehotniť, užívanie lakosamidu sa má starostlivo prehodnotiť.

Gravidita

Všeobecné riziká vo vzťahu k epilepsii a antiepileptikám

U všetkých antiepileptík sa preukázalo, že u detí liečených matiek s epilepsiou bola prevalencia vrodených porúch 2 až 3 krát vyššia ako hodnota približne 3 % v bežnej populácii. V skupine liečených pacientok bol zaznamenaný nárast vrodených porúch pri polyterapii, avšak miera do akej bol daný stav vyvolaný ochorením a/alebo liečbou nebola objasnená.

Efektívna antiepileptická liečba navyše nesmie byť prerušená vzhľadom k tomu, že zhoršenie ochorenia predstavuje ohrozenie pre matku aj pre plod.

Riziká spojené s lakosamidom

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lakosamidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani u králikov, avšak embryotoxická bola zistená u potkanov a králikov v maternálnych toxických dávkach (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Lakosamid sa má počas gravidity užívať iba v nevyhnutných prípadoch (ak prospech pre matku jednoznačne prevyšuje riziká pre plod). Ak sa žena rozhodne otehotniť, má sa užívanie tohto lieku opätovne dôkladne prehodnotiť.

Dojčenie

Lakosamid prestupuje do ľudského materského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat sa nedá vylúčiť. Odporúča sa dojčenie počas užívania lakosamidu prerušiť.

Fertilita

U potkanov pri dávkach vyvolávajúcich plazmatické expozície (AUC) až do približne dvojnásobku plazmatickej AUC u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke (maximum recommended human dose – MRHD) sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie na mužskú ani ženskú fertilitu alebo reprodukciu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lakosamid má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri liečbe lakosamidom sa vyskytli závraty alebo rozostrené videnie.

Vzhľadom k tomu majú byť pacienti upozornení na to, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali iné potenciálne nebezpečné stroje, až pokiaľ sa sami nezoznámia s vplyvom, aký môže mať lakosamid na ich schopnosť vykonávať tieto činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na základe analýzy združených placebom kontrolovaných klinických štúdií s prídavnou liečbou u 1 308 pacientov s parciálnymi záchvatmi, celkovo sa u 61,9 % pacientov randomizovaných na lakosamid a u 35,2 % pacientov randomizovaných na placebo prejavila aspoň jedna nežiaduca reakcia. Najčastejšie zaznamenané nežiaduce reakcie (≥ 10 %) v súvislosti s liečbou lakosamidom boli závraty, bolesti hlavy, nevoľnosť a diplopia. Intenzita týchto nežiaducich reakcií bola prevažne ľahká až stredná. Niektoré záviseli od dávky a mohli by byť zmiernené znížením dávky. Incidencia a závažnosť nežiaducich reakcií na centrálny nervový systém (CNS) a gastrointestinálnych (GI) nežiaducich reakcií obvykle po čase poklesla.

Vo všetkých týchto kontrolovaných klinických skúšaní bola miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich reakcií 12,2 % u pacientov randomizovaných na lakosamid a 1,6 % u pacientov randomizovaných na placebo. Najčastejšie sa vyskytujúcou nežiaducou reakciou, ktorá mala za následok prerušenie liečby lakosamidom, boli závraty.

Výskyt CNS nežiaducich reakcií, ako je závrat, môže byť vyšší po nárazovej dávke.

Na základe analýzy údajov non-inferiornej klinickej štúdie monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom s kontrolovaným uvoľňovaním (CR, controlled release) boli najčastejšie hlásené nežiaduce účinky lakosamidu (≥ 10 %) bolesti hlavy a závraty. Miera prerušenia liečby z dôvodu nežiaducich účinkov bola u pacientov liečených lakosamidom 10,6 %, u pacientov liečených karbamazepínom CR 15,6 %.

Profil bezpečnosti lakosamidu hlásený v rámci štúdie uskutočnenej u pacientov vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) zodpovedal profilu bezpečnosti hlásenému súhrnne v rámci placebom kontrolovaných klinických štúdií pri parciálnych záchvatoch. Ďalšími nežiaducimi reakciami hlásenými u pacientov s PGTKZ boli myoklonická epilepsia (2,5 % v skupine užívajúcej lakosamid a 0 % v skupine užívajúcej placebo) a ataxia (3,3 % v skupine užívajúcej lakosamid a 0 % v skupine užívajúcej placebo). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli závrat a somnolencia. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, pre ktoré sa musela prerušiť liečba lakosamidom, boli závraty a suicidálna ideácia. Miera prerušenia liečby pre nežiaduce reakcie bola 9,1 % v skupine užívajúcej lakosamid a 4,1 % v skupine užívajúcej placebo.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nižšie uvedená tabuľka zobrazuje frekvencie nežiaducich reakcií, ktoré boli zaznamenané v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
----------------------------	-------------	-------	-------------	---------

Poruchy krvi a lymfatického systému				agranulocytóza ⁽¹⁾
Poruchy imunitného systému			lieková hypersenzitivita ⁽¹⁾	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) ^(1,2)
Psychické poruchy		depresia stav zmätenosti insomnia ⁽¹⁾	agresivita agitácia ⁽¹⁾ euforická nálada ⁽¹⁾ psychotická porucha ⁽¹⁾ pokus o samovraždu ⁽¹⁾ samovražedná predstava halucinácia ⁽¹⁾	
Poruchy nervového systému	závraty bolesti hlavy	myoklonické záchvaty ⁽³⁾ ataxia poruchy rovnováhy poruchy pamäti poruchy kognitívnych funkcií somnolencia tremor nystagmus hypestézia dysartria porucha pozornosti parestézia	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče
Poruchy oka	diplopia	rozostrené videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinnitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			atrioventrikulárna blokáda ^(1,2) bradykardia ^(1,2) atriálna fibrilácia ^(1,2) atriálny flutter ^(1,2)	ventrikulárna tachyarytmia ⁽¹⁾
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie zápcha flatulencia dyspepsia sucho v ústach hnačka		
Poruchy pečene a			abnormálne testy	

žlčových ciest			pečeňovej funkcie ⁽²⁾ zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov ($> 2 \times \text{ULN}$) ⁽¹⁾	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus vyrážka ⁽¹⁾	angioedém ⁽¹⁾ urtikária ⁽¹⁾	Stevensov- Johnsonov syndróm ⁽¹⁾ toxická epidermálna nekrolýza ⁽¹⁾
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové spazmy		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		poruchy chôdze asténia únava podráždenie pocit opitosti		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pády lacerácia kože pomliaždenina		

⁽¹⁾ Nežiaduce reakcie hlásené po uvedení lieku na trh.

⁽²⁾ Pozri Popis vybraných nežiaducich reakcií.

⁽³⁾ Hlásené v štúdiách PGTKZ.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Užívanie lakosamidu je spojené s predĺžením PR intervalu v závislosti na dávke. Môžu sa objaviť aj nežiaduce reakcie súvisiace s predĺžením PR intervalu (napr. atrioventrikulárny blok, synkopa, bradykardia).

U epileptických pacientov v adjuvantných klinických štúdiách je incidencia hláseného AV bloku prvého stupňa menej častá, 0,7 %, 0 %, 0,5 % a 0 % u lakosamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg alebo placebo, v tomto poradí. V týchto štúdiách nebol zaznamenaný druhý alebo vyšší stupeň AV bloku. Po uvedení lieku na trh sa však zaznamenali prípady druhého a tretieho stupňa AV bloku súvisiace s liečbou lakosamidom. V klinickej štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR, bol rozsah predĺženia PR intervalu medzi lakosamidom a karbamazepínom porovnateľný. Incidencia synkopy hlásená zo súhrnných klinických štúdiách prídavnej liečby je menej častá a nelíši sa u epileptických pacientov (n=944) liečených lakosamidom (0,1 %) a epileptických pacientov (n=364) liečených placebom (0,3 %). V klinickej štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR bola hlásená synkopa u 7/444 (1,6 %) pacientov liečených lakosamidom a u 1/442 (0,2 %) pacientov liečených karbamazepínom CR.

V krátkodobých klinických štúdiách sa nezaznamenala atriálna fibrilácia ani flutter; obidve sa však zaznamenali v nezaslepených štúdiách s epilepsiou a v skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

Abnormality laboratórnych vyšetrení

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s lakosamidom u dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi, ktorí užívali súbežne 1 až 3 antiepileptiká, sa pozorovali abnormality testov funkcie pečene. U 0,7 % (7/935) pacientov liečených lakosamidom a u 0 % (0/356) pacientov s placebom sa vyskytvalo zvýšenie ALT na $\geq 3 \times \text{ULN}$.

Multiorgánové hypersenzitívne reakcie

U pacientov liečených niektorými antiepileptickými liekmi sa zaznamenali multiorgánové hypersenzitívne reakcie (tiež známe ako lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS). Tieto reakcie sa prejavujú rôzne, zvyčajne sa však prejavujú horúčkou a vyrážkou a môžu byť spojené s postihnutím rozličných orgánových systémov. Pri podozrení na multiorgánovú hypersenzitívnu reakciu sa má lakosamid vysadiť.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil lakosamidu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách (255 pacientov vo veku od 1 mesiaca do menej ako 4 rokov a 343 pacientov vo veku od 4 rokov do menej ako 17 rokov) a v otvorených klinických štúdiách (847 pacientov vo veku od 1 mesiaca do 18 rokov) v prídavnej liečbe u pediatrických pacientov s parciálnymi záchvatmi sa zhodoval s bezpečnostným profilom pozorovaným u dospelých. Keďže údaje dostupné u pediatrických pacientov mladších ako 2 roky sú obmedzené, lakosamid nie je indikovaný tejto vekovej kategórii.

Ďalšie nežiaduce reakcie pozorované u pediatrickej populácie boli pyrexia, nazofaryngitída, faryngitída, znížená chuť do jedla, abnormálne správanie a letargia. Somnolencia bola hlásená častejšie v pediatrickej populácii ($\geq 1/10$) v porovnaní s dospelou populáciou ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Starší pacienti

V štúdií monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR sa typy nežiaducich účinkov vo vzťahu k lakosamidu u starších pacientov (≥ 65 rokov) javili ako podobné s tými, ktoré boli pozorované u pacientov mladších ako 65 rokov. U starších pacientov však bol v porovnaní s mladšími dospelými pacientmi pozorovaný vyšší výskyt (rozdiel $\geq 5\%$) pádov, hnačky a tremoru. Najčastejším kardiálnym nežiaducim účinkom, ktorý bol pozorovaný u starších pacientov v porovnaní s mladšou dospelou populáciou, bola AV blokáda prvého stupňa. To bolo pre lakosamid hlásené u 4,8% (3/62) starších pacientov v porovnaní s 1,6 % (6/382) u mladších dospelých pacientov. Miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich udalostí bola pozorovaná pre lakosamid u 21,0 % (13/62) starších pacientov oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospelých pacientov. Tieto rozdiely medzi staršími a mladšími dospelými pacientmi boli podobné ako tie, ktoré boli pozorované v aktívnej porovnávacej skupine.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Príznaky pozorované po náhodnom alebo úmyselnom predávkovaní lakosamidom primárne súvisia s CNS a gastrointestinálnym systémom.

- Typy nežiaducich reakcií, ktoré sa vyskytli u pacientov vystavených dávkam nad 400 mg až 800 mg neboli klinicky odlišné od tých, ktoré sa vyskytli u pacientov užívajúcich odporúčané dávky lakosamidu.
- Reakcie hlásené po podaní viac ako 800 mg sú závrat, nauzea, vracanie, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Boli tiež pozorované poruchy srdcového prevodu, šok a kóma. Po akútnom jednorazovom predávkovaní dávkou niekoľko gramov lakosamidu boli u pacientov hlásené úmrtia.

Liečba

Na predávkovanie lakosamidom neexistuje špecifické antidotum. Liečba predávkovania lakosamidom má zahŕňať všeobecné podporné opatrenia a môže zahŕňať hemodialýzu, ak je to potrebné (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX18

Mechanizmus účinku

Liečivo, lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypriónamid) je funkcionalizovanou aminokyselinou.

Presný mechanizmus, pomocou ktorého lakosamid uplatňuje svoj antiepileptický účinok u ľudí, nebol úplne objasnený.

Elektrofyziológické skúšania *in vitro* preukázali, že lakosamid selektívne zosilňuje pomalú inaktiváciu napäťovo riadených sodíkových kanálov, čo vedie ku stabilizácii hyperexcitabilných membrán neurónov.

Farmakodynamické účinky

Lakosamid pôsobí protektívne proti širokému rozsahu parciálnych a primárne generalizovaných záchvatov modelovaných na zvieratách a oddiaľuje ich nástup.

Lakosamid v kombinácii s levetiracetamom, karbamazepínom, fenytoínom, valproátom, lamotrigínom, topiramátom alebo gabapentínom preukázal pri predklinických experimentoch synergické alebo aditívne antikonvulzívne účinky.

Klinická účinnosť a bezpečnosť (parciálne záchvaty)

Dospelá populácia

Monoterapia

Účinnosť lakosamidu v monoterapii bola stanovená na základe dvojito zaslepeného non-inferiórneho porovnania s karbamazepínom CR pri paralelnom usporiadaní skupín u 886 pacientov vo veku 16 rokov alebo starších, u ktorých bola práve alebo nedávno diagnostikovaná epilepsia. Pacienti museli vykazovať nevyprovokované parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1: 1 na liečbu karbamazepínom CR a lakosamidom vo forme tabliet. Dávkovanie bolo založené na odpovedi na dávku a pohybovalo sa v rozmedzí od 400 do 1200 mg/deň pre karbamazepín CR a od 200 do 600 mg/deň pre lakosamid. Liečba trvala až 121 týždňov v závislosti od odpovede.

Odhadovaná frekvencia stavu bez záchvatov bola po 6 mesiacoch 89,8 % u pacientov liečených lakosamidom a 91,1 % u pacientov liečených karbamazepínom CR, za použitia analýzy prežitia podľa Kaplana-Meiera. Adjustovaný absolútny rozdiel medzi obidvomi spôsobmi liečby bol -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Odhady frekvencie stavu bez záchvatov po 12 mesiacoch podľa Kaplana-Meiera boli 77,8 % pre pacientov liečených lakosamidom a 82,7 % pre pacientov liečených karbamazepínom CR. Frekvencie stavu bez záchvatov po 6 mesiacoch u starších pacientov vo veku 65 rokov a starších (62 pacientov s lakosamidom, 57 pacientov s karbamazepínom CR) boli podobné u obidvoch liečebných skupín. Frekvencie boli tiež podobné frekvenciám pozorovaným u celkovej populácie.

U staršej populácie bola udržiavacia dávka lakosamidu 200 mg/deň u 55 pacientov (88,7 %), 400 mg/deň u 6 pacientov (9,7 %) a u 1 pacienta bola dávka zvýšená na viac ako 400 mg/deň (1,6 %).

Prechod na monoterapiu

Účinnosť a bezpečnosť lakosamidu pri prechode na monoterapiu bola hodnotená v dávnejšej kontrolovanej, multicentrickej, dvojito zaslepenej randomizovanej klinickej štúdii. 425 pacientov vo veku 16 až 70 rokov s nekontrolovanými parciálnymi záchvatmi, ktorí užívali stabilnú dávku 1 alebo 2 registrovaných antiepileptík, bolo v tejto štúdii randomizovaných na prechod na monoterapiu lakosamidom (buď v dávke 400 mg/deň alebo v dávke 300 mg/deň v pomere 3:1. U liečených pacientov, ktorí dokončili titráciu, a u ktorých sa začalo vysadzovanie antiepileptík (284 a 99 v danom poradí), bola monoterapia dosiahnutá u 71,5 % a u 70,7 % pacientov v danom poradí po 57 - 105 dňoch (priemer 71 dní), počas cieľenej doby sledovania 70 dní.

Prídavná liečba

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby v odporúčaných dávkach (200 mg/deň, 400 mg/deň) bola podložená 3 multicentrickými, randomizovanými, placebom kontrolovanými klinickými štúdiami s 12-týždňovou udržiavacou periódou. Lakosamid v dávke 600 mg/deň sa ukázal byť účinný v kontrolovaných štúdiách prídavnej liečby, aj keď účinnosť bola porovnateľná s dávkou 400 mg/deň a pacienti horšie tolerovali túto dávku vzhľadom k CNS a gastrointestinálnym nežiaducim reakciám. Vzhľadom k tomu sa dávka 600 mg/deň neodporúča. Maximálna odporúčaná dávka je 400 mg/deň. Tieto klinické štúdie, zahrňujúce 1 308 pacientov s priemerne 23-ročnou anamnézou parciálnych záchvatov, boli navrhnuté s cieľom hodnotiť účinnosť a bezpečnosť lakosamidu pri jeho súčasnom podávaní s 1 – 3 antiepileptickými liekmi u pacientov s nekontrolovanými parciálnymi záchvatmi, so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Celkový počet pacientov s 50 % znížením frekvencie záchvatov bol 23 %, 34 % a 40 % pre placebo, lakosamid 200 mg/deň a lakosamid 400 mg/deň.

Farmakokinetika a bezpečnosť jednorazovej nárazovej dávky intravenózneho lakosamidu boli stanovené v multicentrickej, nezaslepenej štúdii navrhnutej na posúdenie bezpečnosti a znášanlivosti rýchleho nasadenia lakosamidu jednorazovou intravenóznou nárazovou dávkou (vrátane 200 mg), po ktorej nasleduje perorálne dávkovanie dvakrát denne (ekvivalentné intravenózne dávke) ako prídavnej liečby u dospelých osôb vo veku 16 až 60 rokov s parciálnymi záchvatmi.

Pediatrická populácia

U detí vo veku od 2 rokov je patofyziologický a klinický prejav parciálnych záchvatov podobný ako u dospelých. Účinnosť používania lakosamidu u detí vo veku 2 rokov a viac sa vyvodzovala z údajov u dospievajúcich a dospelých s parciálnymi záchvatmi, u ktorých sa očakávala podobná odpoveď za predpokladu, že sa upravila pediatrická dávka (pozri časť 4.2) a preukázala sa bezpečnosť (pozri časť 4.8).

Účinnosť podloženú vyššie uvedeným princípom extrapolácie potvrdila dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia. Táto štúdia pozostávala z 8-týždňového východiskového obdobia, po ktorom nasledovalo 6-týždňové obdobie titrácie. Pacienti, ktorí spĺňali podmienky, užívalí stabilnú dávku 1 až ≤ 3 antiepileptík, u ktorých sa napriek tomu vyskytli najmenej 2 parciálne záchvaty počas 4 týždňov pred skríningom s fázou bez výskytu záchvatu trvajúcou najviac 21 dní v 8-týždňovom období pred vstupom do východiskového obdobia, boli randomizovaní pre užívanie placeba (n = 172) alebo lakosamidu (n = 171).

Podávanie dávok sa začalo dávkou 2 mg/kg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg alebo dávkou 100 mg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac v 2 rozdelených dávkach. Počas obdobia titrácie sa dávky lakosamidu upravili zvyšovaním po 1 alebo 2 mg/kg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg alebo 50 alebo 100 mg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac v týždenných intervaloch s cieľom dosiahnuť cieľové rozmedzie dávok v udržiavacom období.

Jedinci museli dosiahnuť minimálnu cieľovú dávku vo svojej kategórii telesnej hmotnosti počas záverečných 3 dní obdobia titrácie, aby spĺňali podmienky pre vstup do 10-týždňového udržiavacieho obdobia. Jedinci mali užívať stabilnú dávku lakosamidu počas celého udržiavacieho obdobia, alebo boli vylúčení a vstúpili do obdobia so zaslepeným postupným znižovaním dávky.

Štatisticky významné ($p = 0,0003$) a klinicky relevantné zníženie frekvencie parciálnych záchvatov za 28 dní od východiskového stavu po udržiavacie obdobie bolo pozorované u skupiny užívajúcej lakosamid a placebo. Percentuálne zníženie oproti placebo na základe analýzy kovariancie bolo 31,72 % (95 % interval spoľahlivosti: 16,342; 44,277).

Celkovo bol podiel jedincov najmenej s 50 % znížením frekvencie parciálnych záchvatov za 28 dní od východiskového stavu po udržiavacie obdobie 52,9 % v skupine užívajúcej lakosamid v porovnaní s 33,3 % v skupine užívajúcej placebo.

Podľa kvality života hodnotenej na základe dotazníka na zistenie kvality života u pediatrických pacientov (Pediatric Quality of Life Inventory) mali jedinci v skupine užívajúcej lakosamid aj v skupine užívajúcej placebo podobnú a stabilnú kvalitu života spojenú so zdravím (health-related quality of life) počas celého obdobia liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť (primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej terapie u pacientov vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) bola stanovená v 24-týždňovej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej, multicentrickej klinickej štúdií v paralelných skupinách. Štúdia pozostávala z 12-týždňového obdobia východiskovej anamnézy, zo 4-týždňového prospektívneho východiskového obdobia a z 24-týždňového obdobia liečby (ktoré zahŕňalo 6-týždňové obdobie titrácie a 18-týždňové udržiavacie obdobie). Pacienti spĺňajúci podmienky, ktorí užívali stabilnú dávku 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli najmenej 3 zdokumentované PGTKZ počas 16-týždňového kombinovaného východiskového obdobia, boli randomizovaní v pomere 1 k 1 pre užívanie lakosamidu alebo placebo (pacienti v celom súbore analýz: lakosamid $n = 118$, placebo $n = 121$; z toho 8 pacienti vo veku od ≥ 4 do < 12 rokov a 16 pacienti vo veku od ≥ 12 do < 18 rokov boli liečení lakosamidom, a 9 a 16 pacienti v uvedenom poradí boli liečení placebom).

U pacientov sa vykonala titrácia až po dosiahnutie cieľovej dávky udržiavacieho obdobia, a to 12 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg, 8 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou od 30 do menej ako 50 kg, alebo 400 mg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou najmenej 50 kg.

Premenná účinnosti Parameter	Placebo N = 121	Lakosamid N = 118
Dĺžka času po druhý PGTKZ		
Medián (dni)	77,0	-
95 % IS	49,0; 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Pomer rizika	0,540	
95 % IS	0,377; 0,774	
p-hodnota	< 0,001	
Bez záchvatov		
Stratifikovaný odhad podľa Kaplan-Meiera (%)	17,2	31,3
95 % IS	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % IS	3,2; 25,1	
p-hodnota	0,011	

Poznámka: V skupine užívajúcej lakosamid nebolo možné odhadnúť medián dĺžky času po druhý PGTKZ metódou podľa Kaplan-Meiera, pretože u > 50 % pacientov sa nevyskytol druhý PGTKZ do 166. dňa.

Zistenia u pediatickej podskupiny zodpovedali výsledkom u celkovej populácie pri primárnych, sekundárnych a iných ukazovateľoch účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lakosamid sa rýchlo a kompletne vstrebáva po perorálnom podaní. Biologická dostupnosť lakosamidu vo forme tabliet je približne 100 %. Po perorálnom podaní dochádza k prudkému nárastu plazmatických koncentrácií nezmeneného lakosamidu, pričom $C_{\max}$ sa dosahuje približne 0,5 až 4 hodiny po podaní dávky. Prijem potravy nemá vplyv na rýchlosť a mieru absorpcie.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 0,6 l/kg. Lakosamid sa viaže na bielkoviny plazmy v množstve menšom ako 15 %.

Biotransformácia

95 % dávky sa vylučuje močom nezmenené alebo ako lakosamid alebo v podobe metabolitov.

Metabolizmus lakosamidu nebol kompletne popísaný.

Hlavnou látkou vylúčenou močom je nezmenený lakosamid (približne 40 % dávky) a jeho O-desmetyl metabolit (menej ako 30 %).

Polárna frakcia považovaná za deriváty serínu zodpovedá asi 20 % množstva v moči, ale u niektorých pacientov bola zistená v plazme iba v malých množstvách (0 – 2 %). V moči boli dokázané aj menšie množstvá (0,5 – 2 %) ďalších metabolitov.

In vitro údaje ukazujú, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 sú schopné katalyzovať tvorbu O-desmetyl metabolitu, *in vivo* sa však hlavný prispievajúci izoenzým nepotvrdil. Nebol pozorovaný žiadny klinicky významný rozdiel v hladinách lakosamidu pri porovnaní jeho farmakokinetických parametrov u extenzívne metabolizujúcich subjektov (EM, s funkčným CYP2C19) a slabo metabolizujúcich subjektov (PM, s chýbajúcim funkčným CYP2C19). Okrem toho štúdia interakcií s omeprazolom (inhibitor CYP2C19) nepreukázala žiadne klinicky významné zmeny v plazmatických koncentráciách lakosamidu, naznačujúc tak malú významnosť tejto metabolickej dráhy.

Plazmatická koncentrácia O-desmetyl-lakosamidu predstavuje približne 15 % koncentrácie lakosamidu v plazme. Tento hlavný metabolit nemá žiadnu známu farmakologickú aktivitu.

Eliminácia

Lakosamid je zo systémovej cirkulácie primárne eliminovaný renálnou exkréciou a biotransformáciou. Po perorálnom a intravenóznom podaní izotopom značeného lakosamidu bolo približne 95 % rádioaktivity nájdené v moči a menej ako 0,5 % v stolici. Eliminačný polčas lakosamidu je približne 13 hodín. Farmakokinetické parametre sú závislé na dávke a sú počas celej doby konštantné, s nízkou intra- a interindividuálnou variabilitou. Pri podávaní dvakrát denne boli dosiahnuté rovnovážne hladiny v plazme po uplynutí 3 dní. Plazmatické koncentrácie sa zvyšujú kumulárnym faktorom približne úrovne 2.

Jednorazová nárazová dávka 200 mg sa v rovnovážnych koncentráciách približuje k porovnateľnému perorálnemu podávaniu 100 mg dvakrát denne.

Farmakokinetické údaje u špeciálnych skupín pacientov

Pohlavie

Klinické štúdie ukázali, že pohlavie nemá klinicky významný vplyv na plazmatické koncentrácie lakosamidu.

Porucha funkcie obličiek

V porovnaní so zdravými osobami vzrástla AUC u lakosamidu približne o 30 % u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou o 60 % u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek, u ktorých bola potrebná hemodialýza, pričom C_{max} ostala nezmenená.

Lakosamid je účinne eliminovaný z plazmy pomocou hemodialýzy. Po 4 hodinách hemodialýzy je AUC lakosamidu redukovaná o približne 50 %. Z tohto dôvodu sa odporúča úprava dávkovania po hemodialýze (pozri časť 4.2). Expozícia O-desmetyl metabolitu bola niekoľkokrát zvýšená u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek. Ak bola nedostupná hemodialýza u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek, hladiny boli zvýšené a neustále stúpali počas 24-hodinového sledovania. Nie je známe, či zvýšená expozícia metabolitu u subjektov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov, avšak žiadna farmakologická aktivita nebola u tohto metabolitu zistená.

Porucha funkcie pečene

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre B) vykazovali vyššie plazmatické koncentrácie lakosamidu (približne o 50 % vyššia AUC_{norm}). Za vyššiu expozíciu bolo čiastočne zodpovedné zníženie funkcie obličiek u pozorovaných subjektov. Odhaduje sa, že pokles nerenálneho klírensu u pacientov tejto štúdie zapríčinil vzostup AUC lakosamidu o 20 %.

Farmakokinetika lakosamidu nebola hodnotená u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

V štúdiu u starších mužov a žien vrátane 4 pacientov starších ako 75 rokov bola AUC zvýšená približne o 30 a 50 % v porovnaní s mladými pacientmi. Tento fakt čiastočne súvisí s nižšou telesnou hmotnosťou. Rozdiel v štandardizovanej telesnej hmotnosti je 26 a 23 %. Bola takisto pozorovaná zvýšená variabilita v expozícii. Renálny klírens lakosamidu bol len mierne znížený u starších ľudí v tejto štúdiu.

Celkové zníženie dávok sa nepovažuje za potrebné, pokiaľ nie je indikované vzhľadom k zníženej funkcii obličiek (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetický profil lakosamidu u pediatrických pacientov sa stanovil v populačnej farmakokinetickej analýze s použitím údajov o plazmatickej koncentrácii z príležitostne odobratých vzoriek získaných v šiestich placebom kontrolovaných randomizovaných klinických štúdiách a v piatich otvorených štúdiách u 1 655 dospelých a pediatrických pacientov s epilepsiou vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov. Tri z týchto štúdií sa uskutočnili u dospelých, 7 u pediatrických pacientov a 1 u zmiešanej populácie. Rozsah dávok lakosamidu podávaných dvakrát denne bol v rozmedzí od 2 do 17,8 mg/kg/deň, bez prekročenia 600 mg/deň.

Typický plazmatický klírens u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 10 kg bol odhadovaný na 0,46 l/h, s telesnou hmotnosťou 20 kg na 0,81 l/h, s telesnou hmotnosťou 30 kg na 1,03 l/h a s telesnou hmotnosťou 50 kg na 1,34 l/h. Pre porovnanie, u dospelých pacientov (telesná hmotnosť 70 kg) sa plazmatický klírens odhadoval na 1,74 l/h.

V populačnej farmakokinetickej analýze z príležitostne odobratých farmakokinetických vzoriek získaných v štúdiu zameranej na PGTKZ sa preukázala podobná expozícia u pacientov s PGTKZ ako u pacientov s parciálnymi záchvatmi.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity boli dosiahnuté plazmatické koncentrácie lakosamidu podobné alebo iba mierne vyššie ako dávky pozorované u pacientov, čo ponecháva užšie alebo neponecháva žiadne rozpätie pre dávkovanie u ľudí.

Farmakologická štúdia bezpečnosti s intravenózne podaným lakosamidom u psov v anestézii

preukázala prechodné predĺženie PR intervalu a QRS komplexu a takisto zníženie krvného tlaku spôsobené s najväčšou pravdepodobnosťou kardiodepresívnym účinkom. Tieto prechodné zmeny začali pri rovnakom rozmedzí koncentrácie ako pri maximálnom odporúčanom klinickom dávkovaní. U psov a opíc rodu *Cynomolgus* v anestézii sa zistilo spomalenie atriálnej a ventrikulárnej vodivosti, atrioventrikulárny blok a atrioventrikulárna disociácia pri intravenózných dávkach 15 – 60 mg/kg. V štúdiách toxicity po opakovanom podaní sa zistili mierne reverzibilné zmeny pečene u potkanov začínajúc pri približne trojnásobku klinickej expozície. Tieto zmeny zahŕňali nárast hmotnosti orgánu, hypertrofiu hepatocytov, zvýšené sérové hladiny pečeňových enzýmov a zvýšenie hodnoty celkového cholesterolu a triglyceridov. Okrem uvedenej hypertrofie hepatocytov neboli pozorované žiadne ďalšie histopatologické zmeny.

V štúdiách reprodukčnej a vývojovej toxicity na hlodavcoch a králikoch neboli zaznamenané žiadne teratogénne účinky, avšak bol pozorovaný nárast počtu mŕtvo narodených mláďat a úmrtí mláďat tesne po narodení a mierne zníženie veľkosti vrhu ako aj pokles pôrodnej hmotnosti pri maternálnej toxických dávkach u potkanov porovnateľných so systémovými dávkami pri predpokladanej klinickej expozícii. Vzhľadom k tomu, že expozíciu vyšším dávkam nebolo možné skúšať na zvieratách pre maternálnu toxicitu, embryofetotoxický a teratogénny potenciál lakosamidu nie je možné plne popísať. Skúšky na potkanoch preukázali, že lakosamid a/alebo jeho metabolity ľahko prenikajú placentárnou bariérou.

Prejavy toxických účinkov u mláďat potkanov a psov sa kvalitatívne nelíšili od tých, ktoré sa pozorovali u dospelých zvierat. U mláďat potkanov sa pozorovala znížená telesná hmotnosť na úrovniach systémovej expozície, ktoré boli podobné očakávanej klinickej expozícii. U mláďat psov sa pozorovali prechodné a s dávkou súvisiace klinické prejavy v CNS na úrovniach systémovej expozície, ktoré boli nižšie ako očakávaná klinická expozícia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylén glykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Červený oxid železitý (E172)
Čierny oxid železitý (E172)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)
Lecitín (sója)

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiasťočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylén glykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Lecitín (sója)
Žltý oxid železitý (E172)

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiasťočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylén glykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Lecitín (sója)
Červený oxid železitý (E172)
Čierny oxid železitý (E172)
Žltý oxid železitý (E172)

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiasťočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylén glykol

Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Lecitín (sója)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Lacosamide Accord filmom obalené tablety sú balené v PVC-PVDC/hliníkových blistroch.
Balenia po 14, 56, 60 alebo 168 tabliet
Balenia 14 x 1 alebo 56 x 1 tableta v blistroch s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivej dávky
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a inú manipuláciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
EU/1/17/1230/001-004
EU/1/17/1230/017-018

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
EU/1/17/1230/005-008
EU/1/17/1230/019-020

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
EU/1/17/1230/009-012
EU/1/17/1230/021-022

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
EU/1/17/1230/013-016

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. septembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Balenie na začatie liečby (len u dospelých a detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých)

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

50 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,105 mg lecitínu (sója)
100 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,210 mg lecitínu (sója)
150 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,315 mg lecitínu (sója)
200 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,420 mg lecitínu (sója)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety

Ružové, oválne obalené tablety s veľkosťou približne 10,3 x 4,8 mm, s označením „L“ na jednej strane a „50“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety

Tmavožlté, oválne obalené tablety s veľkosťou približne 13,0 x 6,0 mm, s označením „L“ na jednej strane a „100“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety

Oranžovo- ružové, oválne obalené tablety s veľkosťou približne 15,0 x 6,9 mm, s označením „L“ na jednej strane a „150“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
Modré, oválne obalené tablety s veľkosťou približne 16,4 x 7,6 mm, s označením „L“ na jednej strane a „200“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide Accord je indikovaný ako monoterapia pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 2 rokov s epilepsiou.

Lacosamide Accord je indikovaný ako prídavná terapia

- na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 2 rokov s epilepsiou,
- na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky.

Lacosamid sa musí užívať dvakrát denne s odstupom približne 12 hodín.

V prípade vynechania dávky je potrebné pacienta poučiť, aby ihneď užil vynechanú dávku, a ďalšiu dávku lacosamidu potom užil v pôvodne naplánovanom čase. Ak si pacient spomenie na vynechanú dávku v priebehu 6 hodín pred nasledujúcou dávkou, je potrebné ho poučiť, aby počkal a užil nasledujúcu dávku lacosamidu v pôvodne naplánovanom čase. Pacienti nesmú užívať dvojité dávky.

Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí

Monoterapia (na liečbu parciálnych záchvatov)

Odporúčaná počiatočná dávka je 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) po prvom týždni užívania.

Liečba lacosamidom sa môže tiež začať dávkou 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) na základe posúdenia lekára pre požadovaný počet zníženia záchvatov v porovnaní s potenciálnymi nežiaducimi účinkami. V závislosti na odpovedi a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 300 mg dvakrát denne (600 mg/deň).

U pacientov, ktorí dosiahli dávku vyššiu ako 400 mg/deň a ktorí potrebujú ďalšie antiepileptikum, sa má postupovať podľa dávkovania, ktoré sa odporúča pri nižšie uvedenej prídavnej liečbe.

Prídavná liečba (na liečbu parciálnych záchvatov alebo na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov)

Odporúčaná začiatková dávka je 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) po týždni užívania.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň).

Lacosamide Accord balenie na zahájenie liečby obsahuje 4 rozličné balenia (jedno pre každú silu tablety), každé po 14 tabliet, na prvé 2 až 4 týždne liečby, v závislosti od odpovede a znášanlivosti

pacientom. Balenia sú označené nápismi “1. týždeň (2., 3. alebo 4.)”.

V prvý deň liečby začne pacient užívať Lacosamide Accord 50 mg tablety dvakrát denne (100 mg/deň). Počas druhého týždňa pacient užíva Lacosamide Accord 100 mg tablety dvakrát denne (200 mg/deň).

V závislosti na odpovedi na liečbu a znášanlivosti sa Lacosamide Accord 150 mg tablety môžu užívať dvakrát denne (300 mg/deň) v treťom týždni a Lacosamide Accord 200 mg tablety dvakrát denne počas štvrtého týždňa (400 mg/deň).

Prerušenie liečby

V prípade, že sa má liečba lakosamidom ukončiť, odporúča sa dávku znižovať postupne v týždenných poklesoch o 4 mg/kg/deň (u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg) alebo 200 mg/deň (u pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac) u pacientov, ktorí dosiahli dávku lakosamidu $\geq$ 6 mg/kg/deň alebo $\geq$ 300 mg/deň, v uvedenom poradí. Ak je to z lekárskeho hľadiska nutné, môže sa zvážiť pomalšie znižovanie v týždenných poklesoch o 2 mg/kg/deň alebo 100 mg/deň.

U pacientov so závažnou srdcovou arytmiou sa musí vykonať klinické zhodnotenie pomeru prínosu a rizika a v prípade potreby sa musí prerušiť liečba lakosamidom.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

U starších pacientov nie je nutná žiadna redukcia dávky. U starších pacientov je však potrebné brať do úvahy znížený klírens obličiek podmienený vekom spojený so zvýšenými hladinami AUC (pozri nasledujúci odsek „Porucha funkcie obličiek“ a časť 5.2). K dispozícii sú iba obmedzené klinické údaje o epilepsii u starších pacientov, hlavne pri dávkach vyšších ako 400 mg/deň (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

Porucha funkcie obličiek

U dospelých a pediatrických pacientov s miernou stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania ($CL_{CR} > 30$ ml/min). Maximálnu dávku 250 mg denne sa odporúča podávať pediatrickým pacientom s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelým pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) alebo pacientom v poslednom štádiu zlyhania obličiek. U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg so závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) a u pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa odporúča zníženie maximálnej dávky o 25 %, tak ako u dospelých. U všetkých pacientov vyžadujúcich hemodialýzu sa ihneď po skončení hemodialýzy odporúča pridať doplnkovú dávku až do 50 % rozdelenej dennej dávky ihneď po dialýze. U pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa má pri liečbe postupovať opatrne vzhľadom k minimálnej klinickej skúsenosti a kumulácii metabolitu (bez známej farmakologickej aktivity). U všetkých pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má pri titracii dávky postupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelých pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča maximálna dávka 300 mg/deň.

U týchto pacientov sa má dávka titrovať opatrne s ohľadom na súčasne sa vyskytujúcu poruchu funkcie obličiek. Na základe údajov u dospelých sa má maximálna dávka u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene znížiť o 25 %. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa farmakokinetika lakosamidu nehodnotila (pozri časť 5.2). Lakosamid sa má podávať dospelým a pediatrickým pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene len za predpokladu, že očakávané prínosy liečby budú prevažovať nad možnými rizikami. Pri dôslednom sledovaní aktivity ochorenia a potenciálnych nežiaducich účinkov u pacienta môže byť potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac

Dávkovanie u dospievajúcich a detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je rovnaké ako u dospelých (pozri vyššie).

Deti (vo veku od 2 rokov) a dospievajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

Táto forma nie je vhodná pre túto kategóriu pacientov.

Deti mladšie ako 2 roky

Bezpečnosť a účinnosť lakosamidu u detí vo veku menej ako 2 roky neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Filmom obalené tablety lakosamidu sú určené na perorálne použitie. Lakosamid sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa atrioventrikulárna (AV) blokáda II. alebo III. stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné predstavy a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami pre rôzne indikácie boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a správania. Meta-analýza randomizovaných, placebo kontrolovaných klinických štúdií s antiepileptikami preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika ani pre lakosamid.

Z tohto dôvodu sa majú u pacientov sledovať príznaky samovražedných myšlienok a správania, prípadne sa má zvoliť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade, že sa u nich objavia príznaky samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc (pozri časť 4.8).

Rytmus a vodivosť srdca

V klinických skúšaní s lakosamidom bolo pozorované od dávky závislé predĺženie PR intervalu. Lakosamid sa má používať s opatnosťou u pacientov s už existujúcimi proarytmickými stavmi, ako napríklad pacienti so známymi poruchami vodivosti srdca alebo so závažným ochorením srdca (napr. ischémia/infarkt myokardu, zlyhanie srdca, štrukturálne ochorenie srdca alebo srdcová sodíková kanálopatia) alebo pacienti liečení liekmi ovplyvňujúcimi vodivosť srdca vrátane antiarytmík a antiepileptík blokujúcich sodíkové kanály (pozri časť 4.5), ako aj u starších pacientov.

U týchto pacientov sa má zväžiť EKG vyšetrenie pred zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/deň a potom, keď sa lakosamid vytitruje do rovnovážneho stavu.

V placebo kontrolovaných klinických štúdiách s lakosamidom u pacientov s epilepsiou sa nezaznamenala atriálna fibrilácia ani flutter; obidve sa však zaznamenali v nezaslepených štúdiách s epilepsiou a v skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

V skúsenostiach po uvedení lieku na trh sa zaznamenala AV blokáda (vrátane druhého alebo vyššieho stupňa AV blokády). U pacientov s proarytmickými stavmi bola hlásená ventrikulárna tachyarytmia. V zriedkavých prípadoch tieto udalosti viedli k asystole, zástave srdca a úmrtiu u pacientov s už

existujúcimi proarytmickými stavmi.

Pacienti majú byť poučení o príznakoch srdcovej arytmie (napr. pomalý, rýchly alebo nepravidelný pulz, palpitácie, dýchavičnosť, pocit točenia hlavy, mdloba). Pacientom sa má odporučiť, aby v prípade výskytu týchto príznakov ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Závrat

Liečba lakosamidom môže spôsobovať závraty, ktoré môžu mať za následok väčší výskyt náhodných poranení alebo pádov. Je preto nevyhnutné pacientom poradiť, aby boli opatrní, pokým nie sú oboznámení s možnými účinkami tohto lieku (pozri časť 4.8).

Možné nové prepuknutie alebo zhoršenie myoklonických záchvatov

U dospelých aj pediatrických pacientov s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) bolo hlásené nové prepuknutie alebo zhoršenie myoklonických záchvatov, najmä počas titrácie. U pacientov s viacerými druhmi záchvatov sa má pozorovaný prínos z regulácie jedného druhu záchvatu hodnotiť vzhľadom na pozorované zhoršenie iného druhu záchvatu.

Možné elektroklinické zhoršenie špecifických epileptických syndrómov u detí

Bezpečnosť a účinnosť používania lakosamidu u pediatrických pacientov s príznakmi epilepsie, u ktorých môžu koexistovať generalizované a fokálne záchvaty, sa nestanovila.

Pomocné látky

Lacosamide Accord obsahuje sójový lecitín. Tento liek by sa preto mal užívať opatrne u pacientov alergických na arašidy alebo sóju.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lakosamid sa má používať s opatrnosťou u pacientov liečených liekmi so známym vplyvom na predĺženie PR intervalu (vrátane antiepileptík blokujúcich sodíkové kanály) a u pacientov liečených antiarytmikami. Avšak, analýza podskupín pacientov z klinických štúdií nezistila zvýšený rozsah predĺženia PR intervalu u pacientov súčasne užívajúcich karbamazepín alebo lamotrigín.

Údaje *in vitro*

Údaje vo všeobecnosti naznačujú, že lakosamid má nízky potenciál pre interakcie. Štúdie *in vitro* ukazujú, že lakosamid v plazmatických koncentráciách pozorovaných pri klinických štúdiách neindukoval enzýmy CYP1A2, CYP2B6, a CYP2C9 a neinhiboval enzýmy CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1. Štúdia *in vitro* ukázala, že lakosamid nie je v tenkom čreve prenášaný prostredníctvom P- glykoproteínu. *In vitro* údaje ukazujú, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 sú schopné katalyzovať tvorbu O-desmetylm metabolitu.

Údaje *in vivo*

Lakosamid v klinicky významnej miere neinhibuje ani neindukuje CYP2C19 a CYP3A4. Lakosamid neovplyvňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podávaný v dávke 200 mg dvakrát denne), avšak C_{max} midazolamu sa mierne zvýšilo (30 %). Lakosamid neovplyvňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizovaného CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podávaný v dávke 300 mg dvakrát denne).

Inhibitor CYP2C19 omeprazol (40 mg raz denne) nespôsobil klinicky významnú zmenu v expozícii lakosamidu. Preto sa nepredpokladá, že by stredne silné inhibitory CYP2C19 ovplyvňovali systémovú

expozíciu lakosamidu v klinicky významnej miere.

Opatrnosť sa odporúča pri súbežnej liečbe so silnými inhibítormi CYP2C9 (napr. flukonazolom) a CYP3A4 (napr. itraconazolom, ketokonazolom, ritonavírom, klaritromycínom), ktorá môže viesť k zvýšenej systémovej expozícii lakosamidu. Takéto interakcie sa nestanovili *in vivo*, sú však možné na základe *in vitro* údajov.

Silné induktory enzýmov ako je rifampicín alebo ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu stredne znížovať systémovú expozíciu lakosamidu. Vzhľadom k tomu je pri zahájení alebo ukončení liečby s týmito induktormi enzýmov potrebná opatrnosť.

Antiepileptiká

V klinických štúdiách liekových interakcií lakosamid nemal významný vplyv na plazmatické koncentrácie karbamazepínu a kyseliny valproovej. Plazmatické koncentrácie lakosamidu neboli ovplyvnené karbamazepínom ani kyselinou valproovou. Na základe populačných farmakokinetických analýz v rôznych vekových skupinách sa odhaduje, že súbežná liečba s inými antiepileptikami známymi ako induktory enzýmov (karmabazepín, fenytoín, fenobarbital v rozličných dávkach) znížila celkovú systémovú expozíciu lakosamidu o 25 % u dospelých a o 17 % u pediatrických pacientov.

Perorálne kontraceptíva

V štúdií liekových interakcií nebola preukázaná žiadna klinicky relevantná interakcia medzi lakosamidom a perorálnymi kontraceptívami etinylestradiolom a levonorgestrelom. Koncentrácie progesterónu taktiež neboli ovplyvnené pri súčasnom užívaní týchto liekov.

Iné

Štúdie zamerané na liekové interakcie ukázali, že lakosamid nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku digoxínu. Takisto neboli zaznamenané žiadne klinicky významné interakcie medzi lakosamidom a metformínom.

Súčasné podávanie warfarínu s lakosamidom nemá za následok klinicky významnú zmenu vo farmakokinetike ani farmakodynamike warfarínu.

Hoci nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje o interakcii lakosamidu s alkoholom, farmakodynamický účinok nemožno vylúčiť.

Schopnosť lakosamidu viazať sa na plazmatické proteíny je nižšia ako 15 %. Z tohto dôvodu sú klinicky závažné interakcie s inými liekmi, pokiaľ ide o schopnosť viazať sa na plazmatické proteíny, považované za nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Lekári majú prediskutovať plánované rodičovstvo a antikoncepciu so ženami vo fertilnom veku, ktoré užívajú lakosamid (pozri časť Gravidita).

Ak sa žena rozhodne otehotniť, užívanie lakosamidu sa má starostlivo prehodnotiť.

Gravidita

Všeobecné riziká vo vzťahu k epilepsii a antiepileptikám

U všetkých antiepileptík sa preukázalo, že u detí liečených matiek s epilepsiou bola prevalencia vrodených porúch 2 až 3 krát vyššia ako hodnota približne 3 % v bežnej populácii. V skupine liečených pacientok bol zaznamenaný nárast vrodených porúch pri polyterapii, avšak miera do akej bol daný stav vyvolaný ochorením a/alebo liečbou nebola objasnená.

Efektívna antiepileptická liečba navyše nesmie byť prerušená vzhľadom k tomu, že zhoršenie

ochorenia predstavuje ohrozenie pre matku aj pre plod.

Riziká spojené s lakosamidom

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lakosamidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani u králikov, avšak embryotoxicita bola zistená u potkanov a králikov v maternálnych toxických dávkach (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Lakosamid sa má počas gravidity užívať iba v nevyhnutných prípadoch (ak prospech pre matku jednoznačne prevyšuje riziká pre plod). Ak sa žena rozhodne otehotnieť, má sa užívanie tohto lieku opätovne dôkladne prehodnotiť.

Dojčenie

Lakosamid prestupuje do ľudského materského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat sa nedá vylúčiť. Odporúča sa dojčenie počas užívania lakosamidu prerušiť.

Fertilita

U potkanov pri dávkach vyvolávajúcich plazmatické expozície (AUC) až do približne dvojnásobku plazmatickej AUC u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke (maximum recommended human dose – MRHD) sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie na mužskú ani ženskú fertilitu alebo reprodukciu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lakosamid má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri liečbe lakosamidom sa vyskytli závraty alebo rozostrené videnie.

Vzhľadom k tomu majú byť pacienti upozornení na to, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali iné potenciálne nebezpečné stroje až pokiaľ sa sami nezoznámia s vplyvom, aký môže mať lakosamid na ich schopnosť vykonávať tieto činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na základe analýzy združených placebom kontrolovaných klinických štúdií s prídavnou liečbou u 1 308 pacientov s parciálnymi záchvatmi, celkovo sa u 61,9 % pacientov randomizovaných na lakosamid a u 35,2 % pacientov randomizovaných na placebo prejavila aspoň jedna nežiaduca reakcia. Najčastejšie zaznamenané nežiaduce reakcie (≥ 10 %) v súvislosti s liečbou lakosamidom boli závraty, bolesti hlavy, nevoľnosť a diplopia. Intenzita týchto nežiaducich reakcií bola prevažne ľahká až stredná. Niektoré záviseli od dávky a mohli by byť zmiernené znížením dávky. Incidencia a závažnosť nežiaducich reakcií na centrálny nervový systém (CNS) a gastrointestinálnych (GI) nežiaducich reakcií obvykle po čase poklesla.

Vo všetkých týchto kontrolovaných klinických skúšaní bola miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich reakcií 12,2 % u pacientov randomizovaných na lakosamid a 1,6 % u pacientov randomizovaných na placebo. Najčastejšie sa vyskytujúcou nežiaducou reakciou, ktorá mala za následok prerušenie liečby lakosamidom, boli závraty.

Na základe analýzy údajov non-inferiornej klinickej štúdie monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom s kontrolovaným uvoľňovaním (CR, controlled release) boli najčastejšie hlásené nežiaduce účinky lakosamidu (≥ 10 %) bolesti hlavy a závraty. Miera prerušenia liečby z dôvodu nežiaducich účinkov bola u pacientov liečených lakosamidom 10,6 %, u pacientov liečených karbamazepínom CR 15,6 %.

Profil bezpečnosti lakosamidu hlásený v rámci štúdie uskutočnenej u pacientov vo veku od 4 rokov s

idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) zodpovedal profilu bezpečnosti hlásenému súhrnne v rámci placebo kontrolovaných klinických štúdií pri parciálnych záchvatoch. Ďalšími nežiaducimi reakciami hlásenými u pacientov s PGTKZ boli myoklonická epilepsia (2,5 % v skupine užívajúcej lakosamid a 0 % v skupine užívajúcej placebo) a ataxia (3,3 % v skupine užívajúcej lakosamid a 0 % v skupine užívajúcej placebo). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli závrat a somnolencia. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, pre ktoré sa musela prerušiť liečba lakosamidom, boli závraty a suicidálna ideácia. Miera prerušenia liečby pre nežiaduce reakcie bola 9,1 % v skupine užívajúcej lakosamid a 4,1 % v skupine užívajúcej placebo.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nižšie uvedená tabuľka zobrazuje frekvencie nežiaducich reakcií, ktoré boli zaznamenané v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				agranulocytóza ⁽¹⁾
Poruchy imunitného systému			lieková hypersenzitivita ⁽¹⁾	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) (1,2)
Psychické poruchy		depresia stav zmätenosti insomnia ⁽¹⁾	agresivita agitácia ⁽¹⁾ euforická nálada ⁽¹⁾ psychotická porucha ⁽¹⁾ pokús o samovraždu ⁽¹⁾ samovražedná predstava halucinácia ⁽¹⁾	
Poruchy nervového systému	závraty bolesti hlavy	myoklonické záchvaty ⁽³⁾ ataxia poruchy rovnováhy poruchy pamäti poruchy kognitívnych funkcií somnia tremor nystagmus	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče

		hypestézia dyzartria porucha pozornosti parestézia		
Poruchy oka	diplopia	rozostrené videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo tinitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			atrioventrikulárna blokáda ^(1,2) bradykardia ^(1,2) atriálna fibrilácia ^(1,2) atriálny flutter ^(1,2)	ventrikulárna tachyarytmia ⁽¹⁾
Poruchy gastrointestinálne ho traktu	nevoľnosť	vracanie zápcha flatulencia dyspepsia sucho v ústach hnačka		
Poruchy pečene a žlčových ciest			abnormálne testy pečenej funkcie ⁽²⁾ zvýšenie hodnôt pečenových enzýmov (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus vyrážka ⁽¹⁾	angioedém ⁽¹⁾ urtikária ⁽¹⁾	Stevensov-Johnsonov syndróm ⁽¹⁾ toxická epidermálna nekrolýza ⁽¹⁾
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové spazmy		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		poruchy chôdze asténia únava podráždenie pocit opitosti		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pády lacerácia kože pomliaždenina		

⁽¹⁾ Nežiaduce reakcie hlásené po uvedení lieku na trh.

⁽²⁾ Pozri Popis vybraných nežiaducich reakcií.

⁽³⁾ Hlásené v štúdiách PGTKZ.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Užívanie lakosamidu je spojené s predĺžením PR intervalu v závislosti na dávke. Môžu sa objaviť aj nežiaduce reakcie súvisiace s predĺžením PR intervalu (napr. atrioventrikulárny blok, synkopa, bradykardia).

U epileptických pacientov v adjuvantných klinických štúdiách je incidencia hláseného AV bloku prvého stupňa menej častá, 0,7 %, 0 %, 0,5 % a 0 % u lakosamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg alebo

placeba, v tomto poradí. V týchto štúdiách nebol zaznamenaný druhý alebo vyšší stupeň AV bloku. Po uvedení lieku na trh sa však zaznamenali prípady druhého a tretieho stupňa AV bloku súvisiace s liečbou lakosamidom. V klinickej štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR, bol rozsah predĺženia PR intervalu medzi lakosamidom a karbamazepínom porovnateľný. Incidencia synkopy hlásená zo súhrnných klinických štúdií prídavnej liečby je menej častá a nelíši sa u epileptických pacientov (n=944) liečených lakosamidom (0,1 %) a epileptických pacientov (n=364) liečených placebom (0,3 %). V klinickej štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR bola hlásená synkopa u 7/444 (1,6 %) pacientov liečených lakosamidom a u 1/442 (0,2 %) pacientov liečených karbamazepínom CR. V krátkodobých klinických štúdiách sa nezaznamenala atriálna fibrilácia ani flutter; obidve sa však zaznamenali v nezaslepených štúdiách s epilepsiou a v skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

Abnormality laboratórnych vyšetrení

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s lakosamidom u dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi, ktorí užívali súbežne 1 až 3 antiepileptiká, sa pozorovali abnormality testov funkcie pečene. U 0,7 % (7/935) pacientov liečených lakosamidom a u 0 % (0/356) pacientov s placebom sa vyskytlo zvýšenie ALT na $\geq 3 \times$ ULN.

Multiorgánové hypersenzitívne reakcie

U pacientov liečených niektorými antiepileptickými liekmi sa zaznamenali multiorgánové hypersenzitívne reakcie (tiež známe ako lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS). Tieto reakcie sa prejavujú rôzne, zvyčajne sa však prejavujú horúčkou a vyrážkou a môžu byť spojené s postihnutím rozličných orgánových systémov. Pri podozrení na multiorgánovú hypersenzitívnu reakciu sa má lakosamid vysadiť.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil lakosamidu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách (255 pacientov vo veku od 1 mesiaca do menej ako 4 rokov a 343 pacientov vo veku od 4 rokov do menej ako 17 rokov) a v otvorených klinických štúdiách (847 pacientov vo veku od 1 mesiaca do 18 rokov) v prídavnej liečbe u pediatrických pacientov s parciálnymi záchvatmi sa zhodoval s bezpečnostným profilom pozorovaným u dospelých. Keďže údaje dostupné u pediatrických pacientov mladších ako 2 roky sú obmedzené, lakosamid nie je indikovaný tejto vekovej kategórii.

Ďalšie nežiaduce reakcie pozorované u pediatrickej populácie boli pyrexia, nazofaryngitída, faryngitída, znížená chuť do jedla, abnormálne správanie a letargia. Somnolencia bola hlásená častejšie v pediatrickej populácii ($\geq 1/10$) v porovnaní s dospelou populáciou ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Starší pacienti

V štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR sa typy nežiaducich účinkov vo vzťahu k lakosamidu u starších pacientov (≥ 65 rokov) javili ako podobné s tými, ktoré boli pozorované u pacientov mladších ako 65 rokov. U starších pacientov však bol v porovnaní s mladšími dospelými pacientmi pozorovaný vyšší výskyt (rozdiel ≥ 5 %) pádov, hnačky a tremoru. Najčastejším kardiálnym nežiaducim účinkom, ktorý bol pozorovaný u starších pacientov v porovnaní s mladšou dospelou populáciou, bola AV blokáda prvého stupňa. To bolo pre lakosamid hlásené u 4,8 % (3/62) starších pacientov v porovnaní s 1,6 % (6/382) u mladších dospelých pacientov. Miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich udalostí bola pozorovaná pre lakosamid u 21,0 % (13/62) starších pacientov oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospelých pacientov. Tieto rozdiely medzi staršími a mladšími dospelými pacientmi boli podobné ako tie, ktoré boli pozorované v aktívnej porovnávacej skupine.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Príznaky pozorované po náhodnom alebo úmyselnom predávkovaní lakosamidom primárne súvisia s CNS a gastrointestinálnym systémom.

- Typy nežiaducich reakcií, ktoré sa vyskytli u pacientov vystavených dávkam nad 400 mg až 800 mg neboli klinicky odlišné od tých, ktoré sa vyskytli u pacientov užívajúcich odporúčané dávky lakosamidu.
- Reakcie hlásené po podaní viac ako 800 mg sú závrat, nauzea, vracanie, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Boli tiež pozorované poruchy srdcového prevodu, šok a kóma. Po akútnom jednorazovom predávkovaní dávkou niekoľko gramov lakosamidu boli u pacientov hlásené úmrtia.

Liečba

Na predávkovanie lakosamidom neexistuje špecifické antidotum. Liečba predávkovania lakosamidom má zahŕňať všeobecné podporné opatrenia a môže zahŕňať hemodialýzu, ak je to potrebné (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX18

Mechanizmus účinku

Liečivo, lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropiónamid) je funkcionalizovanou aminokyselinou.

Presný mechanizmus, pomocou ktorého lakosamid uplatňuje svoj antiepileptický účinok u ľudí, nebol úplne objasnený.

Elektrofyziológické skúšania *in vitro* preukázali, že lakosamid selektívne zosilňuje pomalú inaktiváciu napäťovo riadených sodíkových kanálov, čo vedie ku stabilizácii hyperexcitabilných membrán neurónov.

Farmakodynamické účinky

Lakosamid pôsobí protektívne proti širokému rozsahu parciálnych a primárne generalizovaných záchvatov modelovaných na zvieratách a oddiaľuje ich nástup.

Lakosamid v kombinácii s levetiracetamom, karbamazepínom, fenytoínom, valproátom, lamotrigínom, topiramátom alebo gabapentínom preukázal pri predklinických experimentoch synergické alebo aditívne antikonvulzívne účinky.

Klinická účinnosť a bezpečnosť (parciálne záchvaty)

Dospelá populácia

Monoterapia

Účinnosť lakosamidu v monoterapii bola stanovená na základe dvojito zaslepeného non-inferiórneho porovnania s karbamazepínom CR pri paralelnom usporiadaní skupín u 886 pacientov vo veku 16 rokov alebo starších, u ktorých bola práve alebo nedávno diagnostikovaná epilepsia. Pacienti museli vykazovať nevyprovokované parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1: 1 na liečbu karbamazepínom CR a lakosamidom vo forme tabliet. Dávkovanie bolo založené na odpovedi na dávku a pohybovalo sa v rozmedzí od 400 do 1200 mg/deň pre karbamazepín CR a od 200 do 600 mg/deň pre lakosamid. Liečba trvala až 121 týždňov v závislosti od odpovede.

Odhadovaná frekvencia stavu bez záchvatov bola po 6 mesiacoch 89,8 % u pacientov liečených lakosamidom a 91,1 % u pacientov liečených karbamazepínom CR, za použitia analýzy prežitia podľa Kaplan-Meiera. Adjustovaný absolútny rozdiel medzi obidvomi spôsobmi liečby bol -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Odhady frekvencie stavu bez záchvatov po 12 mesiacoch podľa Kaplan-Meiera boli 77,8 % pre pacientov liečených lakosamidom a 82,7 % pre pacientov liečených karbamazepínom CR.

Frekvencia stavu bez záchvatov po 6 mesiacoch u starších pacientov vo veku 65 rokov a starších (62 pacientov s lakosamidom, 57 pacientov s karbamazepínom CR) boli podobné u obidvoch liečebných skupín. Frekvencie boli tiež podobné frekvenciám pozorovaným u celkovej populácie.

U staršej populácie bola udržiavacia dávka lakosamidu 200 mg/deň u 55 pacientov (88,7 %), 400 mg/deň u 6 pacientov (9,7 %) a u 1 pacienta bola dávka zvýšená na viac ako 400 mg/deň (1,6 %).

Prechod na monoterapiu

Účinnosť a bezpečnosť lakosamidu pri prechode na monoterapiu bola hodnotená v dávnejšej kontrolovanej, multicentrickej, dvojito zaslepenej randomizovanej klinickej štúdii. 425 pacientov vo veku 16 až 70 rokov s nekontrolovanými parciálnymi záchvatmi, ktorí užívali stabilnú dávku 1 alebo 2 registrovaných antiepileptík, bolo v tejto štúdii randomizovaných na prechod na monoterapiu lakosamidom (buď v dávke 400 mg/deň alebo v dávke 300 mg/deň v pomere 3: 1. U liečených pacientov, ktorí dokončili titráciu, a u ktorých sa začalo vysadzovanie antiepileptík (284 a 99 v danom poradí), bola monoterapia dosiahnutá u 71,5 % a u 70,7 % pacientov v danom poradí po 57 - 105 dňoch (priemer 71 dní), počas cieľenej doby sledovania 70 dní.

Prídavná liečba

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby v odporúčaných dávkach (200 mg/deň, 400 mg/deň) bola podložená 3 multicentrickými, randomizovanými, placebom kontrolovanými klinickými štúdiami s 12-týždňovou udržiavacou periódou. Lakosamid v dávke 600 mg/deň sa ukázal byť účinný v kontrolovaných štúdiách prídavnej liečby, aj keď účinnosť bola porovnateľná s dávkou 400 mg/deň a pacienti horšie tolerovali túto dávku vzhľadom k CNS a gastrointestinálnym nežiaducim reakciám. Vzhľadom k tomu sa dávka 600 mg/deň neodporúča. Maximálna odporúčaná dávka je 400 mg/deň. Tieto klinické štúdie, zahrňujúce 1308 pacientov s priemerne 23-ročnou anamnézou parciálnych záchvatov, boli navrhnuté s cieľom hodnotiť účinnosť a bezpečnosť lakosamidu pri jeho súčasnom podávaní s 1 - 3 antiepileptickými liekmi u pacientov s nekontrolovanými parciálnymi záchvatmi, so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Celkový počet pacientov s 50 % znížením frekvencie záchvatov bol 23 %, 34 % a 40 % pre placebo, lakosamid 200 mg/deň a lakosamid 400 mg/deň.

Pediatrická populácia

U detí vo veku od 2 rokov je patofyziologický a klinický prejav parciálnych záchvatov podobný ako u dospelých. Účinnosť používania lakosamidu u detí vo veku 2 rokov a viac sa vyvodzovala z údajov u dospievajúcich a dospelých s parciálnymi záchvatmi, u ktorých sa očakávala podobná odpoveď za predpokladu, že sa upravila pediatrická dávka (pozri časť 4.2) a preukázala sa bezpečnosť (pozri časť 4.8).

Účinnosť podloženú vyššie uvedeným princípom extrapolácie potvrdila dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia. Táto štúdia pozostávala z 8-týždňového východiskového obdobia, po ktorom nasledovalo 6-týždňové obdobie titrácie. Pacienti, ktorí spĺňali podmienky, užívali stabilnú dávku 1 až ≤ 3 antiepileptík, u ktorých sa napriek tomu vyskytli

najmenej 2 parciálne záchvaty počas 4 týždňov pred skríningom s fázou bez výskytu záchvatu trvajúcou najviac 21 dní v 8-týždňovom období pred vstupom do východiskového obdobia, boli randomizovaní pre užívanie placeba (n = 172) alebo lakosamidu (n = 171). Podávanie dávok sa začalo dávkou 2 mg/kg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg alebo s dávkou 100 mg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac v 2 rozdelených dávkach. Počas obdobia titrácie sa dávky lakosamidu upravili zvyšovaním po 1 alebo 2 mg/kg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg alebo 50 alebo 100 mg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac v týždenných intervaloch s cieľom dosiahnuť cieľové rozmedzie dávok v udržiavacom období.

Jedinci museli dosiahnuť minimálnu cieľovú dávku vo svojej kategórii telesnej hmotnosti počas záverečných 3 dní obdobia titrácie, aby spĺňali podmienky pre vstup do 10-týždňového udržiavacieho obdobia. Jedinci mali užívať stabilnú dávku lakosamidu počas celého udržiavacieho obdobia, alebo boli vylúčení a vstúpili do obdobia so zaslepeným postupným znižovaním dávky.

Štatisticky významné ($p = 0,0003$) a klinicky relevantné zníženie frekvencie parciálnych záchvatov za 28 dní od východiskového stavu po udržiavacie obdobie bolo pozorované u skupiny užívajúcej lakosamid a placebo. Percentuálne zníženie oproti placebu na základe analýzy kovariancie bolo 31,72 % (95 % interval spoľahlivosti: 16,342; 44,277).

Celkovo bol podiel jedincov najmenej s 50 % znížením frekvencie parciálnych záchvatov za 28 dní od východiskového stavu po udržiavacie obdobie 52,9 % v skupine užívajúcej lakosamid a 33,3 % v skupine užívajúcej placebo.

Podľa kvality života hodnotenej na základe dotazníka na zistenie kvality života u pediatrických pacientov (Pediatric Quality of Life Inventory) mali jedinci v skupine užívajúcej lakosamid aj v skupine užívajúcej placebo podobnú a stabilnú kvalitu života spojenú so zdravím (health-related quality of life) počas celého obdobia liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť (primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej terapie u pacientov vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) bola stanovená v 24-týždňovej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej, multicentrickej klinickej štúdií v paralelných skupinách. Štúdia pozostávala z 12-týždňového obdobia východiskovej anamnézy, zo 4-týždňového prospektívneho východiskového obdobia a z 24-týždňového obdobia liečby (ktoré zahŕňalo 6-týždňové obdobie titrácie a 18-týždňové udržiavacie obdobie). Pacienti spĺňajúci podmienky, ktorí užívali stabilnú dávku 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli najmenej 3 zdokumentované PGTKZ počas 16-týždňového kombinovaného východiskového obdobia, boli randomizovaní v pomere 1 k 1 pre užívanie lakosamidu alebo placeba (pacienti v celom súbore analýz: lakosamid n = 118, placebo n = 121; z toho 8 pacienti vo veku od ≥ 4 do < 12 rokov a 16 pacienti vo veku od ≥ 12 do < 18 rokov boli liečení lakosamidom, a 9 a 16 pacienti v uvedenom poradí boli liečení placebom).

U pacientov sa vykonala titrácia až po dosiahnutie cieľovej dávky udržiavacieho obdobia, a to 12 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg, 8 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou od 30 do menej ako 50 kg, alebo 400 mg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou najmenej 50 kg.

Premenná účinnosti Parameter	Placebo N = 121	Lakosamid N = 118
Dĺžka času po druhý PGTKZ		
Medián (dni)	77,0	-
95 % IS	49,0; 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Pomer rizika	0,540	
95 % IS	0,377; 0,774	
p-hodnota	< 0,001	

Premenná účinnosti Parameter	Placebo N = 121	Lakosamid N = 118
Bez záchvatov		
Stratifikovaný odhad podľa Kaplan-Meiera (%)	17,2	31,3
95 % IS	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % IS	3,2; 25,1	
p-hodnota	0,011	

Poznámka: V skupine užívajúcej lakosamid nebolo možné odhadnúť medián dĺžky času po druhý PGTKZ metódou podľa Kaplan-Meiera, pretože u > 50% pacientov sa nevyskytol druhý PGTKZ do 166. dňa.

Zistenia u pediatrickej podskupiny zodpovedali výsledkom u celkovej populácie pri primárnych, sekundárnych a iných ukazovateľoch účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lakosamid sa rýchlo a kompletne vstrebáva po perorálnom podaní. Biologická dostupnosť lakosamidu vo forme tabliet je približne 100 %. Po perorálnom podaní dochádza k prudkému nárastu plazmatických koncentrácií nezmeneného lakosamidu, pričom C_{max} sa dosahuje približne 0,5 až 4 hodiny po podaní dávky. Prijem potravy nemá vplyv na rýchlosť a mieru absorpcie.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 0,6 l/kg. Lakosamid sa viaže na bielkoviny plazmy v množstve menšom ako 15 %.

Biotransformácia

95 % dávky sa vylučuje močom ako lakosamid alebo v podobe metabolitov. Metabolizmus lakosamidu nebol kompletne popísaný.

Hlavnou látkou vylúčenou močom je nezmenený lakosamid (približne 40 % dávky) a jeho O-desmetyl metabolit (menej ako 30 %).

Polárna frakcia považovaná za deriváty serínu zodpovedá asi 20 % množstva v moči, ale u niektorých pacientov bola zistená v plazme iba v malých množstvách (0 - 2 %). V moči boli dokázané aj menšie množstvá (0,5 - 2 %) ďalších metabolitov.

In vitro údaje ukazujú, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 sú schopné katalyzovať tvorbu O-desmetyl metabolitu, *in vivo* sa však hlavný prispievajúci izoenzým nepotvrdil. Nebol pozorovaný žiadny klinicky významný rozdiel v hladinách lakosamidu pri porovnaní jeho farmakokinetických parametrov u extenzívne metabolizujúcich subjektov (EM, s funkčným CYP2C19) a slabo metabolizujúcich subjektov (PM, s chýbajúcim funkčným CYP2C19). Okrem toho štúdia interakcií s omeprazolom (inhibitor CYP2C19) nepreukázala žiadne klinicky významné zmeny v plazmatických koncentráciách lakosamidu, naznačujúc tak malú významnosť tejto metabolickej dráhy.

Plazmatická koncentrácia O-desmetyl-lakosamidu predstavuje približne 15 % koncentrácie lakosamidu v plazme. Tento hlavný metabolit nemá žiadnu známu farmakologickú aktivitu.

Eliminácia

Lakosamid je zo systémovej cirkulácie primárne eliminovaný renálnou exkréciou a biotransformáciou.

Po perorálnom a intravenóznom podaní izotopom značeného lakosamidu bolo približne 95 % rádioaktivity nájdené v moči a menej ako 0,5 % v stolici. Eliminačný polčas lakosamidu je približne 13 hodín. Farmakokinetické parametre sú závislé na dávke a sú počas celej doby konštantné, s nízkou intra- a interindividuálnou variabilitou. Pri podávaní dvakrát denne boli dosiahnuté rovnovážne hladiny v plazme po uplynutí 3 dní. Plazmatické koncentrácie sa zvyšujú kumulárnym faktorom približne úroveň 2.

Farmakokinetické údaje u špeciálnych skupín pacientov

Pohlavie

Klinické štúdie ukázali, že pohlavie nemá klinicky významný vplyv na plazmatické koncentrácie lakosamidu.

Porucha funkcie obličiek

V porovnaní so zdravými osobami vzrástla AUC u lakosamidu približne o 30 % u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou a o 60 % u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek, u ktorých bola potrebná hemodialýza, pričom C_{max} ostala nezmenená.

Lakosamid je účinne eliminovaný z plazmy pomocou hemodialýzy. Po 4 hodinách hemodialýzy je AUC lakosamidu redukovaná o približne 50 %. Z tohto dôvodu sa odporúča úprava dávkovania po hemodialýze (pozri časť 4.2). Expozícia O-desmetyl metabolitu bola niekoľkokrát zvýšená u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek. Ak bola nedostupná hemodialýza u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek, hladiny boli zvýšené a neustále stúpali počas 24-hodinového sledovania. Nie je známe, či zvýšená expozícia metabolitu u subjektov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov, avšak žiadna farmakologická aktivita nebola u tohto metabolitu zistená.

Porucha funkcie pečene

Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre B) vykazovali vyššie plazmatické koncentrácie lakosamidu (približne o 50 % vyššia AUC_{norm}). Za vyššiu expozíciu bolo čiastočne zodpovedné zníženie funkcie obličiek u pozorovaných subjektov. Odhaduje sa, že pokles nerenálneho klírensu u pacientov tejto štúdie zapríčinil vzostup AUC lakosamidu o 20 %.

Farmakokinetika lakosamidu nebola hodnotená u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

V štúdiu u starších mužov a žien vrátane 4 pacientov starších ako 75 rokov bola AUC zvýšená približne o 30 a 50 % v porovnaní s mladými pacientmi. Tento fakt čiastočne súvisí s nižšou telesnou hmotnosťou. Rozdiel v štandardizovanej telesnej hmotnosti je 26 a 23 %. Bola takisto pozorovaná zvýšená variabilita v expozícii. Renálny klírens lakosamidu bol len mierne znížený u starších ľudí v tejto štúdiu.

Celkové zníženie dávok sa nepovažuje za potrebné, pokiaľ nie je indikované vzhľadom k zníženej funkcii obličiek (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetický profil lakosamidu u pediatrických pacientov sa stanovil v populačnej farmakokinetickej analýze s použitím údajov o plazmatickej koncentrácii z príležitostne odobratých vzoriek získaných v šiestich placebom kontrolovaných randomizovaných klinických štúdiách a v piatich otvorených štúdiách u 1 655 dospelých a pediatrických pacientov s epilepsiou vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov. Tri z týchto štúdií sa uskutočnili u dospelých, 7 u pediatrických pacientov a 1 u zmiešanej populácie. Rozsah dávok lakosamidu podávaných dvakrát denne bol v rozmedzí od 2 do 17,8 mg/kg/deň, bez prekročenia 600 mg/deň.

Typický plazmatický klírens u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 10 kg bol odhadovaný na 0,46 l/h, s telesnou hmotnosťou 20 kg na 0,81 l/h, s telesnou hmotnosťou 30 kg na 1,03 l/h a s telesnou hmotnosťou 50 kg na 1,34 l/h. Pre porovnanie, u dospelých pacientov (telesná hmotnosť 70 kg) sa plazmatický klírens odhadol na 1,74 l/h.

V populačnej farmakokinetickej analýze z príležitostne odobratých farmakokinetických vzoriek získaných v štúdiu zameranej na PGTKZ sa preukázala podobná expozícia u pacientov s PGTKZ ako u pacientov s parciálnymi záchvatmi.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity boli dosiahnuté plazmatické koncentrácie lakosamidu podobné alebo iba mierne vyššie ako dávky pozorované u pacientov, čo ponecháva užšie alebo neponecháva žiadne rozpätie pre dávkovanie u ľudí.

Farmakologická štúdia bezpečnosti s intravenózne podaným lakosamidom u psov v anestézii preukázala prechodné predĺženie PR intervalu a QRS komplexu a takisto zníženie krvného tlaku spôsobené s najväčšou pravdepodobnosťou kardiodepresívnym účinkom. Tieto prechodné zmeny začali pri rovnakom rozmedzí koncentrácie ako pri maximálnom odporúčanom klinickom dávkovaní. U psov a opíc rodu *Cynomolgus* v anestézii sa zistilo spomalenie atriálnej a ventrikulárnej vodivosti, atrioventrikulárny blok a atrioventrikulárna disociácia pri intravenózných dávkach 15 - 60 mg/kg.

V štúdiách toxicity po opakovanom podaní sa zistili mierne reverzibilné zmeny pečene u potkanov začínajúc pri približne trojnásobku klinickej expozície. Tieto zmeny zahŕňali nárast hmotnosti orgánu, hypertrofiu hepatocytov, zvýšené sérové hladiny pečeňových enzýmov a zvýšenie hodnoty celkového cholesterolu a triglyceridov. Okrem uvedenej hypertrofie hepatocytov neboli pozorované žiadne ďalšie histopatologické zmeny.

V štúdiách reprodukčnej a vývojovej toxicity na hľadácoch a králikoch neboli zaznamenané žiadne teratogénne účinky, avšak bol pozorovaný nárast počtu mŕtvo narodených mláďat a úmrtí mláďat tesne po narodení a mierne zníženie veľkosti vrhu ako aj pokles pôrodnej hmotnosti pri maternálnej toxických dávkach u potkanov porovnateľných so systémovými dávkami pri predpokladanej klinickej expozícii. Vzhľadom k tomu, že expozíciu vyšším dávkam nebolo možné skúšať na zvieratách pre maternálnu toxicitu, embryofetotoxický a teratogénny potenciál lakosamidu nie je možné plne popísať. Skúšky na potkanoch preukázali, že lakosamid a/alebo jeho metabolity ľahko prenikajú placentárnou bariérou.

Prejavy toxických účinkov u mláďat potkanov a psov sa kvalitatívne nelíšili od tých, ktoré sa pozorovali u dospelých zvierat. U mláďat potkanov sa pozorovala znížená telesná hmotnosť na úrovniach systémovej expozície, ktoré boli podobné očakávanej klinickej expozícii. U mláďat psov sa pozorovali prechodné a s dávkou súvisiace klinické prejavy v CNS na úrovniach systémovej expozície, ktoré boli nižšie ako očakávaná klinická expozícia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón

Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylénglykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Červený oxid železitý (E172)
Čierny oxid železitý (E172)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)
Lecitín (sója)

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiasťočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylénglykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Lecitín (sója)
Žltý oxid železitý (E172)

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiasťočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylénglykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Lecitín (sója)
Červený oxid železitý (E172)
Čierny oxid železitý (E172)
Žltý oxid železitý (E172)

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Hydroxypropylcelulóza-L
Hydroxypropylcelulóza (čiasťočne substituovaná)
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Krospovidón
Stearan horečnatý

Obal tablety

Polyvinylalkohol
Polyetylén glykol
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Lecitín (sója)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Lacosamide Accord filmom obalené tablety sú balené v PVC-PVDC/hliníkových blistroch.
Balenia po 14, 56, 60 alebo 168 tabliet
Balenia 14 x 1 alebo 56 x 1 tableta v blistroch s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivých dávok

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a inú manipuláciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1230/025

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. septembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 10 mg/ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.

Každá injekčná liekovka s obsahom 20 ml infúzneho roztoku obsahuje 200 mg lakosamidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 3 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry, bezfarebný roztok bez častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide Accord je indikovaný ako monoterapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s epilepsiou.

Lacosamide Accord je indikovaný ako prídavná terapia

- na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 2 rokov s epilepsiou,
- na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky.

Liečba lakosamidom sa môže začať buď perorálnym alebo intravenóznym podaním. Infúzny roztok je alternatívou pre pacientov, u ktorých perorálne podávanie nie je dočasne možné. Celková dĺžka liečby intravenóznym lakosamidom je na rozhodnutí lekára. K dispozícii sú skúsenosti z klinických štúdií s podávaním infúzie lakosamidu dvakrát denne po dobu až 5 dní v prídavnej liečbe. Prechod z perorálneho na intravenózne podávanie alebo naopak sa môže vykonať priamo bez titrácie. Celková denná dávka a podávanie dvakrát denne sa má zachovať. Ak je dávka lakosamidu vyššia ako 400 mg/deň (pozri Spôsob podávania nižšie a časť 4.4), sledujte pozorne pacientov so známymi srdcovými poruchami vodivosti, pacientov súčasne užívajúcich lieky, ktoré môžu vyvolať predĺženie PR intervalu, alebo so závažnými ochoreniami srdca (napr. ischémia myokardu alebo zlyhanie srdca). Lakosamid sa musí užívať dvakrát denne (s odstupom približne 12 hodín).

Odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospievajúcich a deti vo veku od 2 rokov je zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

<u>Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí</u>		
Začiatková dávka	Titrácia (postupné zvyšovanie)	Maximálna odporúčaná dávka
Monoterapia: 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) alebo 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) Prídavná liečba: 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň)	50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) v týždenných intervaloch	Monoterapia: až do 300 mg dvakrát denne (600 mg/deň) Prídavná liečba: až do 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň)
Alternatívne začiatkové dávkovanie* (ak sa uplatňuje) 200 mg jednorazová nárazová dávka, po ktorej nasleduje 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň)		
*Začiatkovú dávku je možné začať u pacientov v situáciách, keď lekár určí, že je nevyhnutné rýchle dosiahnutie rovnovážneho stavu plazmatickej koncentrácie a terapeutického účinku lakosamidu. Má sa podávať pod lekárskej dohľadom s prihliadnutím na potenciál zvýšeného výskytu závažnej srdcovej arytmie a nežiaducich reakcií centrálného nervového systému (pozri časť 4.8). Podanie nárazovej dávky sa neskúmalo pri akútnych stavoch, ako je status epilepticus.		

<u>Deti vo veku od 2 rokov a dospievajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg</u>		
Začiatková dávka	Titrácia (postupné zvyšovanie)	Maximálna odporúčaná dávka
Monoterapia a prídavná liečba: 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň)	1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň) v týždenných intervaloch	Monoterapia: - až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 10 kg do < 40 kg - až do 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 40 kg do < 50 kg
		Prídavná liečba: - až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 10 kg do < 20 kg - až do 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 20 kg do < 30 kg - až do 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň) u pacientov s hmotnosťou ≥ 30 kg do < 50 kg

Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí

Monoterapia (na liečbu parciálnych záchvatov)

Odporúčaná začiatková dávka je 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) po prvom týždni užívania.

Liečba lakosamidom sa môže tiež začať dávkou 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) na základe posúdenia lekára pre požadovaný počet zníženia záchvatov v porovnaní s potenciálnymi nežiaducimi

účinkami.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 300 mg dvakrát denne (600 mg/deň).

U pacientov, ktorí dosiahli dávku vyššiu ako 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň) a ktorí potrebujú ďalšie antiepileptikum, sa má postupovať podľa dávkovania, ktoré sa odporúča pri nižšie uvedenej prídavnej liečbe.

Prídavná liečba (na liečbu parciálnych záchvatov alebo na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov)

Odporúčaná začiatková dávka je 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň) po týždni užívania.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 200 mg dvakrát denne (400 mg/deň).

Deti vo veku od 2 rokov a dospievajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg

Dávka sa určuje na základe telesnej hmotnosti.

Monoterapia (pri liečbe parciálnych záchvatov)

Odporúčaná začiatková dávka je 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň), ktorá sa má zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň) po prvom týždni užívania.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti sa môže udržiavacia dávka ďalej zvyšovať v týždenných intervaloch o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne zvyšovať, až kým sa nedosiahne optimálna odpoveď. Má sa použiť najnižšia účinná denná dávka. U detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 10 kg do menej ako 40 kg sa odporúča maximálna dávka až 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 40 kg do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň).

V nižšie uvedených tabuľkách sa nachádzajú príklady objemov infúzneho roztoku na jedno podanie v závislosti od predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem infúzneho roztoku sa má vypočítať podľa konkrétnej telesnej hmotnosti dieťaťa.

Monoterapeutické dávky na liečbu parciálnych záchvatov, ktoré sa majú užívať dvakrát denne u detí vo veku od 2 rokov s telesnou hmotnosťou od 10 do menej ako 40 kg

Týždeň	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4	Týždeň 5	Týždeň 6
Predpísaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Začiatková dávka	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) Maximálna odporúčaná dávka
Hmotnosť	Podaný objem					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)

30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

(1)

Monoterapeutické dávky na liečbu parciálnych záchvatov, **ktoré sa majú užívať dvakrát denne** u detí a dospievajúcich s **telesnou hmotnosťou od 40 do menej ako 50 kg**⁽¹⁾

Týždeň	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4	Týždeň 5
Predpísaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Začiatková dávka	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) Maximálna odporúčaná dávka
Hmotnosť	Podaný objem				
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) Dávkovanie u dospievajúcich s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac je rovnaké ako u dospelých.

Prídavná liečba (pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov vo veku od 4 rokov alebo pri liečbe parciálnych záchvatov vo veku od 2 rokov)

Odporúčaná začiatková dávka je 1 mg/kg/deň (2 mg/kg/deň), ktorá sa má zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň) po prvom týždni užívania.

V závislosti od odpovede a znášanlivosti sa môže udržiavacia dávka ďalej zvyšovať v týždenných intervaloch o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne upravovať, až kým sa nedosiahne optimálna odpoveď. Má sa použiť najnižšia účinná denná dávka. Z dôvodu zvýšeného klírensu v porovnaní s dospelými sa u detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 10 kg do menej ako 20 kg odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 20 kg do menej ako 30 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) a u detí s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 30 kg do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň), hoci v otvorených štúdiách (pozri časti 4.8 a 5.2) sa dávka do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) použila len u malého počtu týchto detí.

V nižšie uvedených tabuľkách sa nachádzajú príklady objemov infúzneho roztoku na jedno podanie v závislosti od predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem infúzneho roztoku sa má vypočítať podľa konkrétnej telesnej hmotnosti dieťaťa.

Dávky prídavnej liečby, **ktoré sa majú užívať dvakrát denne** u detí vo veku od 2 rokov s **telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 20 kg**

Týždeň	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4	Týždeň 5	Týždeň 6
Predpísaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Začiatková dávka	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) Maximálna odporúčaná dávka
Hmotnosť	Podaný objem					

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)

Dávky prídavnej liečby, ktoré sa majú užívať dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou od 20 kg do menej ako 30 kg

Týždeň	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4	Týždeň 5
Predpísaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Začiatková dávka	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) Maximálna odporúčaná dávka
Hmotnosť	Podaný objem				
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)

Dávky prídavnej liečby, ktoré sa majú užívať dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou od 30 kg do menej ako 50 kg

Týždeň	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4
Predpísaná dávka	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Začiatková dávka	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maximálna odporúčaná dávka
Hmotnosť	Podaný objem			
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)

Zahájenie liečby lakosamidom nárazovou dávkou (počiatočná monoterapia alebo prechod na monoterapiu na liečbu parciálnych záchvatov alebo prídavná terapia na liečbu parciálnych záchvatov alebo prídavná terapia na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov)

U dospelých a detí s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac a u dospelých sa liečba lakosamidom môže začať aj jednorazovou nárazovou dávkou 200 mg, po ktorej približne o 12 hodín neskôr nasleduje udržiavací dávkovací režim 100 mg dvakrát denne (200 mg/deň). Následné úpravy dávkovania sa majú uskutočniť v súlade s individuálnou odpoveďou a znášanlivosťou, ako je uvedené vyššie. Nárazovou dávkou sa môže začať u pacientov v situáciách, kedy lekár určí, že je nevyhnutné rýchlo dosiahnuť rovnovážnu plazmatickú koncentráciu lakosamidu a terapeutický účinok. Liek sa má podávať pod lekársym dohľadom s ohľadom na potenciálne zvýšený výskyt závažnej srdcovej arytmie a nežiaducich reakcií na centrálny nervový systém (pozri časť 4.8). Podávanie nárazovej dávky sa neskúmalo pri akútnych stavoch, ako je status epilepticus.

Prerušenie liečby

V prípade, že sa má liečba lakosamidom ukončiť, odporúča sa dávku znižovať postupne v týždenných poklesoch o 4 mg/kg/deň (u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg) alebo 200 mg/deň (u pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac) u pacientov, ktorí dosiahli dávku lakosamidu $\geq$

6 mg/kg/deň alebo ≥ 300 mg/deň, v uvedenom poradí. Ak je to z lekárskeho hľadiska nutné, môže sa zvážiť pomalšie znižovanie v týždenných poklesoch o 2 mg/kg/deň alebo 100 mg/deň.

U pacientov so závažnou srdcovou arytmiou sa musí vykonať klinické zhodnotenie pomeru prínosu a rizika a v prípade potreby sa musí prerušiť liečba lakosamidom.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

U starších pacientov nie je nutná žiadna redukcia dávky. U starších pacientov je však potrebné brať do úvahy znížený klírens obličiek podmienený vekom spojený so zvýšenými hladinami AUC (pozri nasledujúci odstavec „Porucha funkcie obličiek“ a časť 5.2). K dispozícii sú iba obmedzené klinické údaje o epilepsii u starších pacientov, hlavne pri dávkach vyšších ako 400 mg/deň (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

Porucha funkcie obličiek

U dospelých a pediatrických pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania ($CL_{CR} > 30$ ml/min). U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa môže zvážiť nárazová dávka 200 mg, pri ďalšej titracii dávky (> 200 mg denne) sa má však postupovať opatrne. U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) alebo u pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa odporúča maximálna dávka 250 mg denne a pri titracii dávky sa má postupovať opatrne. Ak je indikovaná nárazová dávka, má sa podať úvodná dávka 100 mg, po ktorej nasleduje dávkovanie 50 mg dvakrát denne v prvom týždni. U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg so závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) a u pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa odporúča zníženie maximálnej dávky o 25 %. U všetkých pacientov vyžadujúcich hemodialýzu sa ihneď po skončení hemodialýzy odporúča pridať doplnkovú dávku až do 50 % rozdelenej dennej dávky. U pacientov v poslednom štádiu ochorenia obličiek sa má pri liečbe postupovať opatrne vzhľadom k minimálnej klinickej skúsenosti a kumulácii metabolitu (bez známej farmakologickej aktivity).

Porucha funkcie pečene

U pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča maximálna dávka 300 mg/deň.

U týchto pacientov sa má dávka titrovať opatrne ohľadom na súčasne sa vyskytujúcu poruchu funkcie obličiek. U dospievajúcich a dospelých s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac sa môže zvážiť podanie nárazovej dávky 200 mg, pri ďalšej titracii dávky (> 200 mg denne) sa však má postupovať opatrne. Na základe údajov u dospelých pacientov sa má maximálna dávka u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene znížiť o 25 %. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa farmakokinetika lakosamidu nehodnotila (pozri časť 5.2). Lakosamid sa má podávať dospelým a pediatrickým pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene len za predpokladu, že očakávané prínosy liečby budú prevažovať nad možnými rizikami. Pri dôslednom sledovaní aktivity ochorenia a potenciálnych nežiaducich účinkov u pacienta môže byť potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Lakosamid sa neodporúča používať u detí mladších ako 4 roky na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov a mladších ako 2 roky na liečbu parciálnych záchvatov, pretože sú k dispozícii len obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti v týchto vekových skupinách.

Nárazová dávka

Podávanie nárazovej dávky sa u detí neskúmalo. U dospievajúcich a detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa neodporúča užívanie nárazovej dávky.

Spôsob podávania

Infúzny roztok sa podáva po dobu 15 až 60 minút dvakrát denne. Pri podaní > 200 mg/infúziu, t.j. > 400 mg/deň, sa uprednostňuje aspoň 30 minútová doba trvania infúzie.

Lacosamide Accord infúzny roztok sa môže podávať intravenózne bez ďalšieho riedenia alebo sa môže riediť s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), s injekčným roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo Ringerovým injekčným roztokom s obsahom laktátu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa atrioventrikulárna (AV) blokáda II. alebo III. stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné predstavy a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami pre rôzne indikácie boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a správania. Meta-analýza randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií s antiepileptikami preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika ani pre lakosamid.

Z tohto dôvodu sa majú u pacientov sledovať príznaky samovražedných myšlienok a správania, prípadne sa má zvoliť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade, že sa u nich objavia príznaky samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc (pozri časť 4.8).

Rytmus a vodivosť srdca

V klinických skúšaní s lakosamidom bolo pozorované od dávky závislé predĺženie PR intervalu. Lakosamid sa má používať s opatrnosťou u pacientov s už existujúcimi proarytmickými stavmi, ako napríklad pacienti so známymi poruchami vodivosti srdca alebo so závažným ochorením srdca (napr. ischémia/infarkt myokardu, zlyhanie srdca, štrukturálne ochorenie srdca alebo srdcová sodíková kanálopatia) alebo pacienti liečení liekmi ovplyvňujúcimi vodivosť srdca vrátane antiarytmík a antiepileptík blokujúcich sodíkové kanály (pozri časť 4.5), ako aj u starších pacientov.

U týchto pacientov sa má zvážiť EKG vyšetrenie pred zvýšením dávky lakosamidu nad 400 mg/deň a potom, keď sa lakosamid vytitruje do rovnovážneho stavu.

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s lakosamidom u pacientov s epilepsiou sa nezaznamenala atriálna fibrilácia ani flutter; obidve sa však zaznamenali v nezaslepených štúdiách s epilepsiou a v skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

V skúsenostiach po uvedení lieku na trh sa zaznamenala AV blokáda (vrátane druhého alebo vyššieho stupňa AV blokády). U pacientov s proarytmickými stavmi bola hlásená ventrikulárna tachyarytmia. V zriedkavých prípadoch tieto udalosti viedli k asystole, zástave srdca a úmrtiu u pacientov s už existujúcimi proarytmickými stavmi.

Pacienti majú byť poučení o príznakoch srdcovej arytmie (napr. pomalý, rýchly alebo nepravidelný pulz, palpitácie, dýchavičnosť, pocit točenia hlavy, a mdloba). Pacientom sa má odporučiť, aby

v prípade výskytu týchto príznakov ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Závrat

Liečba lakosamidom môže spôsobovať závraty, ktoré môžu mať za následok väčší výskyt náhodných poranení alebo pádov. Je preto nevyhnutné pacientom poradiť, aby boli opatrní, pokiaľ nie sú oboznámení s možnými účinkami tohto lieku (pozri časť 4.8).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 2,6 mmol (alebo 60 mg) sodíka v každej liekovke, čo zodpovedá 3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. To je zvlášť dôležité pri podávaní pacientom na diéte s nízkym obsahom sodíka.

Možné nové prepuknutie alebo zhoršenie myoklonických záchvatov

U dospelých aj pediatrických pacientov s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) bolo hlásené nové prepuknutie alebo zhoršenie myoklonických záchvatov, najmä počas titrácie. U pacientov s viacerými druhmi záchvatov sa má pozorovaný prínos z regulácie jedného druhu záchvatu hodnotiť vzhľadom na pozorované zhoršenie iného druhu záchvatu.

Možné elektroklinické zhoršenie špecifických epileptických syndrómov u detí

Bezpečnosť a účinnosť používania lakosamidu u pediatrických pacientov s príznakmi epilepsie, u ktorých môžu koexistovať generalizované a fokálne záchvaty, sa nestanovila.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lakosamid sa má používať s opatrnosťou u pacientov liečených liekmi so známym vplyvom na predĺženie PR intervalu (vrátane antiepileptík blokujúcich sodíkové kanály) a u pacientov liečených antiarytmikami. Avšak, analýza podskupín pacientov z klinických štúdií nezistila zvýšený rozsah predĺženia PR intervalu u pacientov súčasne užívajúcich karbamazepín alebo lamotrigín.

Údaje *in vitro*

Údaje vo všeobecnosti naznačujú, že lakosamid má nízky potenciál pre interakcie. Štúdie *in vitro* ukazujú, že lakosamid v plazmatických koncentráciách pozorovaných pri klinických štúdiách neindukoval enzýmy CYP1A2, CYP2B6, a CYP2C9 a neinhiboval enzýmy CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 a CYP2E1. Štúdia *in vitro* ukázala, že lakosamid nie je v tenkom čreve prenášaný prostredníctvom P- glykoproteínu. *In vitro* údaje ukazujú, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 sú schopné katalyzovať tvorbu O-desmetylm metabolitu.

Údaje *in vivo*

Lakosamid v klinicky významnej miere neinhibuje ani neindukuje CYP2C19 a CYP3A4. Lakosamid neovplyvňoval AUC midazolamu (metabolizovaného CYP3A4, lakosamid podávaný v dávke 200 mg dvakrát denne), avšak C_{max} midazolamu sa mierne zvýšilo (30 %). Lakosamid neovplyvňoval farmakokinetiku omeprazolu (metabolizovaného CYP2C19 a CYP3A4, lakosamid podávaný v dávke 300 mg dvakrát denne).

Inhibitor CYP2C19 omeprazol (40 mg raz denne) nespôsobil klinicky významnú zmenu v expozícii lakosamidu. Preto sa nepredpokladá, že by stredne silné inhibitory CYP2C19 ovplyvňovali systémovú expozíciu lakosamidu v klinicky významnej miere.

Opatrnosť sa odporúča pri súbežnej liečbe so silnými inhibítormi CYP2C9 (napr. flukonazolom) a CYP3A4 (napr. itraconazolom, ketokonazolom, ritonavírom, klaritromycínom), ktorá môže viesť

k zvýšenej systémovej expozícii lakosamidu. Takéto interakcie sa nestanovili *in vivo*, sú však možné na základe *in vitro* údajov.

Silné induktory enzýmov ako je rifampicín alebo ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu stredne znížovať systémovú expozíciu lakosamidu. Vzhľadom k tomu je pri zahájení alebo ukončení liečby s týmito induktormi enzýmov potrebná opatrnosť.

Antiepileptiká

V klinických štúdiách liekových interakcií lakosamid nemal významný vplyv na plazmatické koncentrácie karbamazepínu a kyseliny valproovej. Plazmatické koncentrácie lakosamidu neboli ovplyvnené karbamazepínom ani kyselinou valproovou. Na základe populačných farmakokinetických analýz v rôznych vekových skupinách sa odhaduje, že súbežná liečba s inými antiepileptikami známymi ako induktory enzýmov (karmamazepín, fenytoín, fenobarbital v rozličných dávkach) znížila celkovú systémovú expozíciu lakosamidu o 25 % u dospelých a o 17 % u pediatrických pacientov.

Perorálne kontraceptíva

V štúdií liekových interakcií nebola preukázaná žiadna klinicky relevantná interakcia medzi lakosamidom a perorálnymi kontraceptívami etinylestradiolom a levonorgestrelom. Koncentrácie progesterónu taktiež neboli ovplyvnené pri súčasnom užívaní týchto liekov.

Iné

Štúdie zamerané na liekové interakcie ukázali, že lakosamid nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku digoxínu. Takisto neboli zaznamenané žiadne klinicky významné interakcie medzi lakosamidom a metformínom.

Súčasné podávanie warfarínu s lakosamidom nemá za následok klinicky významnú zmenu vo farmakokinetike ani farmakodynamike warfarínu.

Hoci nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje o interakcii lakosamidu s alkoholom, farmakodynamický účinok nemožno vylúčiť.

Schopnosť lakosamidu viazať sa na plazmatické proteíny je nižšia ako 15 %. Z tohto dôvodu sú klinicky závažné interakcie s inými liekmi, pokiaľ ide o schopnosť viazať sa na plazmatické proteíny, považované za nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Lekári majú prediskutovať plánované rodičovstvo a antikoncepciu so ženami vo fertilnom veku, ktoré užívajú lakosamid (pozri časť Gravidita).

Ak sa žena rozhodne otehotniť, užívanie lakosamidu sa má starostlivo prehodnotiť.

Gravidita

Všeobecné riziká vo vzťahu k epilepsii a antiepileptikám

U všetkých antiepileptík sa preukázalo, že u detí liečených matiek s epilepsiou bola prevalencia vrodených porúch 2 až 3 krát vyššia ako hodnota približne 3 % v bežnej populácii. V skupine liečených pacientok bol zaznamenaný nárast vrodených porúch pri polyterapii, avšak miera do akej bol daný stav vyvolaný ochorením a/alebo liečbou nebola objasnená.

Efektívna antiepileptická liečba navyše nesmie byť prerušená vzhľadom k tomu, že zhoršenie ochorenia predstavuje ohrozenie pre matku aj pre plod.

Riziká spojené s lakosamidom

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití lakosamidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách

nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani u králikov, avšak embryotoxicita bola zistená u potkanov a králikov v maternálnych toxických dávkach (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Lakosamid sa má počas gravidity užívať iba v nevyhnutných prípadoch (ak prospech pre matku jednoznačne prevyšuje riziká pre plod). Ak sa žena rozhodne otehotnieť, má sa užívanie tohto lieku opätovne dôkladne prehodnotiť.

Dojčenie

Lakosamid prestupuje do ľudského materského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat sa nedá vylúčiť. Odporúča sa dojčenie počas užívania lakosamidu prerušiť.

Fertilita

U potkanov pri dávkach vyvolávajúcich plazmatické expozície (AUC) až do približne dvojnásobku plazmatickej AUC u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke (maximum recommended human dose – MRHD) sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie na mužskú ani ženskú fertilitu alebo reprodukciu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lakosamid má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri liečbe lakosamidom sa vyskytli závraty alebo rozostrené videnie.

Vzhľadom k tomu majú byť pacienti upozornení na to, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali iné potenciálne nebezpečné stroje, až pokiaľ sa sami nezoznámia s vplyvom, aký môže mať lakosamid na ich schopnosť vykonávať tieto činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na základe analýzy združených placebom kontrolovaných klinických štúdií s prídavnou liečbou u 1 308 pacientov s parciálnymi záchvatmi, celkovo sa u 61,9 % pacientov randomizovaných na lakosamid a u 35,2 % pacientov randomizovaných na placebo prejavila aspoň jedna nežiaduca reakcia. Najčastejšie zaznamenané nežiaduce reakcie (≥ 10 %) v súvislosti s liečbou lakosamidom boli závraty, bolesti hlavy, nevoľnosť a diplopia. Intenzita týchto nežiaducich reakcií bola prevažne ľahká až stredná. Niektoré záviseli od dávky a mohli by byť zmiernené znížením dávky. Incidencia a závažnosť nežiaducich reakcií na centrálny nervový systém (CNS) a gastrointestinálnych (GI) nežiaducich reakcií obvykle po čase poklesla.

Vo všetkých týchto kontrolovaných skúšaniach bola miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich reakcií 12,2 % u pacientov randomizovaných na lakosamid a 1,6 % u pacientov randomizovaných na placebo. Najčastejšie sa vyskytujúcou nežiaducou reakciou, ktorá mala za následok prerušenie liečby lakosamidom, boli závraty.

Výskyt CNS nežiaducich reakcií, ako je závrat, môže byť vyšší po nárazovej dávke.

Na základe analýzy údajov non-inferiórnej klinickej štúdie monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom s kontrolovaným uvoľňovaním (CR, controlled release) boli najčastejšie hlásené nežiaduce účinky lakosamidu (≥ 10 %) bolesti hlavy a závraty. Miera prerušenia liečby z dôvodu nežiaducich účinkov bola u pacientov liečených lakosamidom 10,6 %, u pacientov liečených karbamazepínom CR 15,6 %.

Profil bezpečnosti lakosamidu hlásený v rámci štúdie uskutočnenej u pacientov vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) zodpovedal profilu bezpečnosti hlásenému súhrnne v rámci placebom kontrolovaných klinických štúdií pri parciálnych záchvatoch. Ďalšími nežiaducimi reakciami

hlásenými u pacientov s PGTKZ boli myoklonická epilepsia (2,5 % v skupine užívajúcej lakosamid a 0 % v skupine užívajúcej placebo) a ataxia (3,3 % v skupine užívajúcej lakosamid a 0 % v skupine užívajúcej placebo). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli závrat a somnolencia. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, pre ktoré sa musela prerušiť liečba lakosamidom, boli závraty a suicidálna ideácia. Miera prerušenia liečby pre nežiaduce reakcie bola 9,1 % v skupine užívajúcej lakosamid a 4,1 % v skupine užívajúcej placebo.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nižšie uvedená tabuľka zobrazuje frekvencie nežiaducich reakcií, ktoré boli zaznamenané v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				agranulocytóza ⁽¹⁾
Poruchy imunitného systému			lieková hypersenzitivita ⁽¹⁾	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) ^(1,2)
Psychické poruchy		Depresia stav zmätenosti insomnia ⁽¹⁾	agresivita agitácia ⁽¹⁾ euforická nálada ⁽¹⁾ psychotická porucha ⁽¹⁾ pokus o samovraždu ⁽¹⁾ samovražedná predstava halucinácia ⁽¹⁾	
Poruchy nervového systému	závraty bolesti hlavy	myoklonické záchvaty ⁽³⁾ ataxia poruchy rovnováhy poruchy pamäti poruchy kognitívnych funkcií somnia tremor nystagmus hypestézia dysartria porucha	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče

		pozornosti parestézia		
Poruchy oka	diplopia	rozostrené videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo Tinitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			atrioventrikulárna blokáda ^(1,2) bradykardia ^(1,2) atriálna fibrilácia ^(1,2) atriálny flutter ^(1,2)	ventrikulárna tachyarytmia ⁽¹⁾
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie zápcha flatulencia dyspepsia sucho v ústach hnačka		
Poruchy pečene a žlčových ciest			abnormálne testy pečenej funkcie ⁽²⁾ zvýšenie hodnôt pečenej enzýmov (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Pruritus vyrážka ⁽¹⁾	angioedém ⁽¹⁾ urtikária ⁽¹⁾	Stevensov- Johnsonov syndróm ⁽¹⁾ toxická epidermálna nekrolýza ⁽¹⁾
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové spazmy		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		poruchy chôdze asténia únava podráždenie pocit opitosti bolesť alebo ťažkosti v mieste vpichu ⁽⁴⁾ podráždenie ⁽⁴⁾	erytém ⁽⁴⁾	
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pády lacerácia kože pomliaždenina		

⁽¹⁾ Nežiaduce reakcie hlásené po uvedení lieku na trh.

⁽²⁾ Pozri Popis vybraných nežiaducich reakcií.

⁽³⁾ Hlásené v štúdiách PGTKZ.

⁽⁴⁾ Lokálne nežiaduce reakcie súvisiace s intravenóznym podaním.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Užívanie lakosamidu je spojené s predĺžením PR intervalu v závislosti na dávke. Môžu sa objaviť aj nežiaduce reakcie súvisiace s predĺžením PR intervalu (napr. atrioventrikulárny blok, synkopa,

bradykardia). U epileptických pacientov v adjuvantných klinických štúdiách je incidencia hláseného AV bloku prvého stupňa menej častá, 0,7 %, 0 %, 0,5 % a 0 % u lakosamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg alebo placebo, v tomto poradí. V týchto štúdiách nebol zaznamenaný druhý alebo vyšší stupeň AV bloku. Po uvedení lieku na trh sa však zaznamenali prípady druhého a tretieho stupňa AV bloku súvisiace s liečbou lakosamidom. V klinickej štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR, bol rozsah predĺženia PR intervalu medzi lakosamidom a karbamazepínom porovnateľný.

Incidencia synkopy hlásená zo súhrnných klinických štúdií prídavnej liečby je menej častá a nelíši sa u epileptických pacientov (n=944) liečených lakosamidom (0,1 %) a epileptických pacientov (n=364) liečených placebom (0,3 %). V klinickej štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR bola hlásená synkopa u 7/444 (1,6 %) pacientov liečených lakosamidom a u 1/442 (0,2 %) pacientov liečených karbamazepínom CR.

V krátkodobých klinických štúdiách sa nezaznamenala atriálna fibrilácia ani flutter; obidve sa však zaznamenali v nezaslepených štúdiách s epilepsiou a v skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

Abnormality laboratórnych vyšetrení

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s lakosamidom u dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi, ktorí užívali súbežne 1 až 3 antiepileptiká, sa pozorovali abnormality testov funkcie pečene. U 0,7 % (7/935) pacientov liečených lakosamidom a u 0 % (0/356) pacientov s placebom sa vyskytvalo zvýšenie ALT na $\geq 3 \times$ ULN.

Multiorgánové hypersenzitívne reakcie

U pacientov liečených niektorými antiepileptickými liekmi sa zaznamenali multiorgánové hypersenzitívne reakcie (tiež známe ako lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS). Tieto reakcie sa prejavujú rôzne, zvyčajne sa však prejavujú horúčkou a vyrážkou a môžu byť spojené s postihnutím rozličných orgánových systémov. Pri podozrení na multiorgánovú hypersenzitívnu reakciu sa má lakosamid vysadiť.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil lakosamidu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách (255 pacientov vo veku od 1 mesiaca do menej ako 4 rokov a 343 pacientov vo veku od 4 rokov do menej ako 17 rokov) a v otvorených klinických štúdiách (847 pacientov vo veku od 1 mesiaca do 18 rokov) v prídavnej liečbe u pediatrických pacientov s parciálnymi záchvatmi sa zhodoval s bezpečnostným profilom pozorovaným u dospelých. Keďže údaje dostupné u pediatrických pacientov mladších ako 2 roky sú obmedzené, lakosamid nie je indikovaný tejto vekovej kategórii.

Ďalšie nežiaduce reakcie pozorované u pediatrickej populácie boli pyrexia, nazofaryngitída, faryngitída, znížená chuť do jedla, abnormálne správanie a letargia. Somnolencia bola hlásená častejšie v pediatrickej populácii ($\geq 1/10$) v porovnaní s dospelou populáciou ($\geq 1/100$ až $<1/10$).

Starší pacienti

V štúdii monoterapie porovnávajúcej lakosamid s karbamazepínom CR sa typy nežiaducich účinkov vo vzťahu k lakosamidom u starších pacientov (≥ 65 rokov) javili ako podobné s tými, ktoré boli pozorované u pacientov mladších ako 65 rokov. U starších pacientov však bol v porovnaní s mladšími dospelými pacientmi pozorovaný vyšší výskyt (rozdiel ≥ 5 %) pádov, hnačky a tremoru. Najčastejším kardiálnym nežiaducim účinkom, ktorý bol pozorovaný u starších pacientov v porovnaní s mladšou dospelou populáciou, bola AV blokáda prvého stupňa. To bolo pre lakosamid hlásené u 4,8 % (3/62) starších pacientov v porovnaní s 1,6 % (6/382) u mladších dospelých pacientov. Miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich udalostí bola pozorovaná pre lakosamid u 21,0 % (13/62) starších pacientov oproti 9,2 % (35/382) u mladších dospelých pacientov. Tieto rozdiely medzi staršími a mladšími dospelými pacientmi boli podobné ako tie, ktoré boli pozorované v aktívnej porovnávacej skupine.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Príznaky pozorované po náhodnom alebo úmyselnom predávkovaní lakosamidom primárne súvisia s CNS a gastrointestinálnym systémom._

- Typy nežiaducich reakcií, ktoré sa vyskytli u pacientov vystavených dávkam nad 400 mg až 800 mg neboli klinicky odlišné od tých, ktoré sa vyskytli u pacientov užívajúcich odporúčané dávky lakosamidu.
- Reakcie hlásené po podaní viac ako 800 mg sú závrat, nauzea, vracanie, záchvaty (generalizované tonicko-klonické záchvaty, status epilepticus). Boli tiež pozorované poruchy srdcového prevodu, šok a kóma. Po akútnom jednorazovom predávkovaní dávkou niekoľko gramov lakosamidu boli u pacientov hlásené úmrtia.

Liečba

Na predávkovanie lakosamidom neexistuje špecifické antidotum. Liečba predávkovania lakosamidom má zahŕňať všeobecné podporné opatrenia a môže zahŕňať hemodialýzu, ak je to potrebné (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX18

Mechanizmus účinku

Liečivo, lakosamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoxypropiónamid) je funkcionalizovanou aminokyselinou.

Presný mechanizmus, pomocou ktorého lakosamid uplatňuje svoj antiepileptický účinok u ľudí, nebol úplne objasnený.

Elektrofyzologické skúšania *in vitro* preukázali, že lakosamid selektívne zosilňuje pomalú inaktiváciu napäťovo riadených sodíkových kanálov, čo vedie ku stabilizácii hyperexcitabilných membrán neurónov.

Farmakodynamické účinky

Lakosamid pôsobí protektívne proti širokému rozsahu parciálnych a primárne generalizovaných záchvatov modelovaných na zvieratách a oddŕaľuje ich nástup.

Lakosamid v kombinácii s levetiracetamom, karbamazepínom, fenytoínom, valproátom, lamotrigínom, topiramátom alebo gabapentínom preukázal pri predklinických experimentoch synergické alebo aditívne antikonvulzívne účinky.

Klinická účinnosť a bezpečnosť (parciálne záchvaty)

Dospelá populácia

Monoterapia

Účinnosť lakosamidu v monoterapii bola stanovená na základe dvojito zaslepeného non-inferiórneho porovnania s karbamazepínom CR pri paralelnom usporiadaní skupín u 886 pacientov vo veku 16 rokov alebo starších, u ktorých bola práve alebo nedávno diagnostikovaná epilepsia. Pacienti museli vykazovať nevyprovokované parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1: 1 na liečbu karbamazepínom CR a lakosamidom vo forme tabliet. Dávkovanie bolo založené na odpovedi na dávku a pohybovalo sa v rozmedzí od 400 do 1200 mg/deň pre karbamazepín CR a od 200 do 600 mg/deň pre lakosamid. Liečba trvala až 121 týždňov v závislosti od odpovede.

Odhadovaná frekvencia stavu bez záchvatov bola po 6 mesiacoch 89,8 % u pacientov liečených lakosamidom a 91,1 % u pacientov liečených karbamazepínom CR, za použitia analýzy prežitia podľa Kaplana-Meiera. Adjustovaný absolútny rozdiel medzi obidvomi spôsobmi liečby bol -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Odhady frekvencie stavu bez záchvatov po 12 mesiacoch podľa Kaplana-Meiera boli 77,8 % pre pacientov liečených lakosamidom a 82,7 % pre pacientov liečených karbamazepínom CR.

Frekvencia stavu bez záchvatov po 6 mesiacoch u starších pacientov vo veku 65 rokov a starších (62 pacientov s lakosamidom, 57 pacientov s karbamazepínom CR) boli podobné u obidvoch liečebných skupín. Frekvencie boli tiež podobné frekvenciám pozorovaným u celkovej populácie. U staršej populácie bola udržiavacia dávka lakosamidu 200 mg/deň u 55 pacientov (88,7 %), 400 mg/deň u 6 pacientov (9,7 %) a u 1 pacienta bola dávka zvýšená na viac ako 400 mg/deň (1,6 %).

Prechod na monoterapiu

Účinnosť a bezpečnosť lakosamidu pri prechode na monoterapiu bola hodnotená v dávnejšom kontrolovanom, multicentrickom, dvojito zaslepenom randomizovanom skúšaní. 425 pacientov vo veku 16 až 70 rokov s nekontrolovanými parciálnymi záchvatmi, ktorí užívali stabilnú dávku 1 alebo 2 registrovaných antiepileptík, bolo v tejto štúdii randomizovaných na prechod na monoterapiu lakosamidom (buď v dávke 400 mg/deň alebo v dávke 300 mg/deň v pomere 3: 1. U liečených pacientov, ktorí dokončili titráciu, a u ktorých sa začalo vysadzovanie antiepileptík (284 a 99 v danom poradí), bola monoterapia dosiahnutá u 71,5 % a u 70,7 % pacientov v danom poradí po 57 - 105 dňoch (priemer 71 dní), počas cieľenej doby sledovania 70 dní.

Prídavná liečba

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby v odporúčaných dávkach (200 mg/deň, 400 mg/deň) bola podložená 3 multicentrickými, randomizovanými, placebom kontrolovanými klinickými štúdiami s 12-týždňovou udržiavacou periódou. Lakosamid v dávke 600 mg/deň sa ukázal byť účinný v kontrolovaných štúdiách prídavnej liečby, aj keď účinnosť bola porovnateľná s dávkou 400 mg/deň a pacienti horšie tolerovali túto dávku vzhľadom k CNS a gastrointestinálnym nežiaducim reakciám. Vzhľadom k tomu sa dávka 600 mg/deň neodporúča. Maximálna odporúčaná dávka je 400 mg/deň. Tieto štúdie, zahrňujúce 1 308 pacientov s priemerne 23-ročnou anamnézou parciálnych záchvatov, boli navrhnuté s cieľom hodnotiť účinnosť a bezpečnosť lakosamidu pri jeho súčasnom podávaní s 1 - 3 antiepileptickými liekmi u pacientov s nekontrolovanými parciálnymi záchvatmi, so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Celkový počet pacientov s 50 % znížením frekvencie záchvatov bol 23 %, 34 % a 40 % pre placebo, lakosamid 200 mg/deň a lakosamid 400 mg/deň.

Farmakokinetika a bezpečnosť jednorazovej nárazovej dávky intravenózneho lakosamidu boli stanovené v multicentrickej, nezaslepenej štúdii navrhnuť na posúdenie bezpečnosti a znášanlivosti rýchleho nasadenia lakosamidu jednorazovou intravenóznou nárazovou dávkou (vrátane 200 mg), po ktorej nasleduje perorálne dávkovanie dvakrát denne (ekvivalentné intravenózne dávke) ako prídavnej liečby u dospelých osôb vo veku 16 až 60 rokov s parciálnymi záchvatmi.

Pediatrická populácia

U detí vo veku od 2 rokov je patofyziologický a klinický prejav parciálnych záchvatov podobný

ako u dospelých. Účinnosť používania lakosamidu u detí vo veku 2 rokov a viac sa vyvodzovala z údajov u dospievajúcich a dospelých s parciálnymi záchvatmi, u ktorých sa očakávala podobná odpoveď za predpokladu, že sa upravila pediatrická dávka (pozri časť 4.2) a preukázala sa bezpečnosť (pozri časť 4.8).

Účinnosť podloženú vyššie uvedeným princípom extrapolácie potvrdila dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia. Táto štúdia pozostávala z 8-týždňového východiskového obdobia, po ktorom nasledovalo 6-týždňové obdobie titrácie. Pacienti, ktorí spĺňali podmienky, užívali stabilnú dávku 1 až ≤ 3 antiepileptík, u ktorých sa napriek tomu vyskytli najmenej 2 parciálne záchvaty počas 4 týždňov pred skrútingom s fázou bez výskytu záchvatu trvajúcou najviac 21 dní v 8-týždňovom období pred vstúpením do východiskového obdobia, boli randomizovaní pre užívanie placebo (n = 172) alebo lakosamidu (n = 171).

Podávanie dávok sa začalo dávkou 2 mg/kg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg alebo s dávkou 100 mg/deň u jedincov s telesnou hmotnosťou najmenej 50 kg v 2 rozdelených dávkach. Počas obdobia titrácie sa dávky lakosamidu upravili na 1 alebo 2 mg/kg/deň časti u jedincov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg alebo na 50 alebo 100 mg/deň časti u jedincov s telesnou hmotnosťou najmenej 50 kg v týždenných intervaloch s cieľom dosiahnuť cieľové rozmedzie dávok v udržiavacom období.

Účastníci museli dosiahnuť minimálnu cieľovú dávku vo svojej kategórii telesnej hmotnosti počas záverečných 3 dní obdobia titrácie, aby spĺňali podmienky pre vstup do 10-týždňového udržiavacieho obdobia. Účastníci mali užívať stabilnú dávku lakosamidu počas celého udržiavacieho obdobia, alebo boli vylúčení a vstúpili do obdobia so zaslepeným postupným znižovaním dávky.

Štatisticky významné (p = 0,0003) a klinicky relevantné zníženie frekvencie parciálnych záchvatov za 28 dní od východiskového stavu po udržiavacie obdobie bolo pozorované u skupiny užívajúcej lakosamid a placebo. Percentuálne zníženie oproti placebo na základe analýzy kovariancie bolo 31,72 % (95 % interval spoľahlivosti: 16,342; 44,277).

Celkovo podiel jedincov najmenej s 50 % znížením frekvencie parciálnych záchvatov za 28 dní od východiskového stavu po udržiavacie obdobie bol 52,9 % v skupine užívajúcej lakosamid a 33,3 % v skupine užívajúcej placebo.

Podľa kvality života hodnotenej na základe dotazníka na zistenie kvality života u pediatrických pacientov mali účastníci v skupine užívajúcej lakosamid aj v skupine užívajúcej placebo podobnú a stabilnú kvalitu života spojenú so zdravím (health-related quality of life) počas celého obdobia liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť (primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty)

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej terapie u pacientov vo veku od 4 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (PGTKZ) bola stanovená v 24-týždňovej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej, multicentrickej klinickej štúdii v paralelných skupinách. Štúdia pozostávala z 12-týždňového obdobia východiskovej anamnézy, zo 4-týždňového prospektívneho východiskového obdobia a z 24-týždňového obdobia liečby (ktoré zahŕňalo 6-týždňové obdobie titrácie a 18-týždňové udržiavacie obdobie). Pacienti spĺňajúci podmienky, ktorí užívali stabilnú dávku 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli najmenej 3 zdokumentované PGTKZ počas 16-týždňového kombinovaného východiskového obdobia, boli randomizovaní v pomere 1 k 1 pre užívanie lakosamidu alebo placebo (pacienti v celom súbore analýz: lakosamid n = 118, placebo n = 121; z toho 8 pacienti vo veku od ≥ 4 do < 12 rokov a 16 pacienti vo veku od ≥ 12 do < 18 rokov boli liečení LCM, a 9 a 16 pacienti v uvedenom poradí boli liečení placebom).

U pacientov sa vykonala titrácia až po dosiahnutie cieľovej dávky udržiavacieho obdobia, a to 12 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg, 8 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou od 30 do menej ako 50 kg, alebo 400 mg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou najmenej 50 kg.

Premenná účinnosti Parameter	Placebo N = 121	Lakosamid N = 118
Dĺžka času po druhý PGTKZ		

Premenná účinnosti Parameter	Placebo N = 121	Lakosamid N = 118
Medián (dni)	77,0	-
95 % IS	49,0; 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Pomer rizika	0,540	
95 % IS	0,377; 0,774	
p-hodnota	< 0.001	
Bez záchvatov		
Stratifikovaný odhad podľa Kaplana-Meiera (%)	17,2	31,3
95 % IS	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % IS	3,2; 25,1	
p-hodnota	0,011	

Poznámka: V skupine užívajúcej lakosamid nebolo možné odhadnúť medián dĺžky času po druhý PGTKZ metódou podľa Kaplana-Meiera, pretože u > 50% pacientov sa nevyskytol druhý PGTKZ do 166. dňa.

Zistenia u pediatrickej podskupine zodpovedali výsledkom u celkovej populácie pri primárnych, sekundárnych a iných ukazovateľoch účinnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intravenóznom podaní sa C_{max} dosiahne na konci infúzie. Plazmatické koncentrácie sa zvyšujú proporcionálne s dávkou po perorálnom (100-800 mg) a intravenóznom (50-300 mg) podaní.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 0,6 l/kg. Lakosamid sa viaže na bielkoviny plazmy v množstve menšom ako 15 %.

Biotransformácia

95 % dávky sa vylučuje močom ako lakosamid alebo v podobe metabolitov. Metabolizmus lakosamidu nebol kompletne popísaný.

Hlavnou látkou vylúčenou močom je nezmenený lakosamid (približne 40 % dávky) a jeho O-desmetyl metabolit (menej ako 30 %).

Polárna frakcia považovaná za deriváty serínu zodpovedá asi 20 % množstva v moči, ale u niektorých pacientov bola zistená v plazme iba v malých množstvách (0 – 2 %). V moči boli dokázané aj menšie množstvá (0,5 – 2 %) ďalších metabolitov.

In vitro údaje ukazujú, že CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 sú schopné katalyzovať tvorbu O-desmetyl metabolitu, *in vivo* sa však hlavný prispievajúci izoenzým nepotvrdil. Nebol pozorovaný žiadny klinicky významný rozdiel v hladinách lakosamidu pri porovnaní jeho farmakokinetických parametrov u extenzívne metabolizujúcich subjektov (EM, s funkčným CYP2C19) a slabo metabolizujúcich subjektov (PM, s chýbajúcim funkčným CYP2C19). Okrem toho štúdia interakcií s omeprazolom (inhibitor CYP2C19) nepreukázala žiadne klinicky významné zmeny v plazmatických koncentráciách lakosamidu, naznačujúc tak malú významnosť tejto metabolickej dráhy.

Plazmatická koncentrácia O-desmetyl-lakosamidu predstavuje približne 15 % koncentrácie lakosamidu v plazme. Tento hlavný metabolit nemá žiadnu známu farmakologickú aktivitu.

Eliminácia

Lakosamid je zo systémovej cirkulácie primárne eliminovaný renálnou exkréciou a biotransformáciou. Po perorálnom a intravenóznom podaní izotopom značeného lakosamidu bolo približne 95 % rádioaktivity nájdené v moči a menej ako 0,5 % v stolici. Eliminačný polčas lakosamidu je približne 13 hodín. Farmakokinetické parametre sú závislé na dávke a sú počas celej doby konštantné, s nízkou intra- a interindividuálnou variabilitou. Pri podávaní dvakrát denne boli dosiahnuté rovnovážne hladiny v plazme po uplynutí 3 dní. Plazmatické koncentrácie sa zvyšujú kumuláčnym faktorom približne úrovne 2.

Jednorazová nárazová dávka 200 mg sa v rovnovážnych koncentráciách približuje k porovnateľnému perorálnemu podávaniu 100 mg dvakrát denne.

Farmakokinetické údaje u špeciálnych skupín pacientov

Pohlavie

Klinické štúdie ukázali, že pohlavie nemá klinicky významný vplyv na plazmatické koncentrácie lakosamidu.

Porucha funkcie obličiek

V porovnaní so zdravými osobami vzrástla AUC u lakosamidu približne o 30 % u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou a o 60 % u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek, u ktorých bola potrebná hemodialýza, pričom C_{max} zostala nezmenená.

Lakosamid je účinne eliminovaný z plazmy pomocou hemodialýzy. Po 4 hodinách hemodialýzy je AUC lakosamidu redukovaná o približne 50 %. Z tohto dôvodu sa odporúča úprava dávkovania po hemodialýze (pozri časť 4.2). Expozícia O-desmetyl metabolitu bola niekoľkokrát zvýšená u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek. Ak bola nedostupná hemodialýza u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek, hladiny boli zvýšené a neustále stúpali počas 24-hodinového sledovania. Nie je známe, či zvýšená expozícia metabolitu u subjektov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov, avšak žiadna farmakologická aktivita nebola u tohto metabolitu zistená.

Porucha funkcie pečene

Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh B) vykazovali vyššie plazmatické koncentrácie lakosamidu (približne o 50 % vyššia AUC_{norm}). Za vyššiu expozíciu bolo čiastočne zodpovedné zníženie funkcie obličiek u pozorovaných subjektov. Odhaduje sa, že pokles nerenálneho klírensu u pacientov tejto štúdie zapríčinil vzostup AUC lakosamidu o 20 %. Farmakokinetika lakosamidu nebola hodnotená u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov)

V štúdiu u starších mužov a žien vrátane 4 pacientov starších ako 75 rokov bola AUC zvýšená približne o 30 a 50 % v porovnaní s mladými pacientmi. Tento fakt čiastočne súvisí s nižšou telesnou hmotnosťou. Rozdiel v štandardizovanej telesnej hmotnosti je 26 a 23 %. Bola takisto pozorovaná zvýšená variabilita v expozícii. Renálny klírens lakosamidu bol len mierne znížený u starších ľudí v tejto štúdiu.

Celkové zníženie dávok sa nepovažuje za potrebné, pokiaľ nie je indikované vzhľadom k zníženej funkcii obličiek (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetický profil lakosamidu u pediatrických pacientov sa stanovil v populačnej farmakokinetickej analýze s použitím údajov o plazmatickej koncentrácii z príležitostne odobratých vzoriek získaných v šiestich placebom kontrolovaných randomizovaných klinických štúdiách a v piatich otvorených štúdiách u 1655 dospelých a pediatrických pacientov s epilepsiou vo veku od

1 mesiaca do 17 rokov. Tri z týchto štúdií sa uskutočnili u dospelých, 7 u pediatrických pacientov a 1 u zmiešanej populácie. Rozsah dávok lakosamidu podávaných dvakrát denne bol v rozmedzí od 2 do 17,8 mg/kg/deň, bez prekročenia 600 mg/deň.

Typický plazmatický klírens u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 10 kg bol odhadovaný na 0,46 l/h, s telesnou hmotnosťou 20 kg na 0,81 l/h, s telesnou hmotnosťou 30 kg na 1,03 l/h a s telesnou hmotnosťou 50 kg na 1,34 l/h. Pre porovnanie, u dospelých pacientov (telesná hmotnosť 70 kg) sa plazmatický klírens odhadol na 1,74 l/h.

V populačnej farmakokinetikej analýze z príležitostne odobratých farmakokinetických vzoriek získaných v štúdiu zameranej na PGTKZ sa preukázala podobná expozícia u pacientov s PGTKZ ako u pacientov s parciálnymi záchvatmi.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity boli dosiahnuté plazmatické koncentrácie lakosamidu podobné alebo iba mierne vyššie ako dávky pozorované u pacientov, čo ponecháva užšie alebo neponecháva žiadne rozpätie pre dávkovanie u ľudí.

Farmakologická štúdia bezpečnosti s intravenózne podaným lakosamidom u psov v anestézii preukázala prechodné predĺženie PR intervalu a QRS komplexu a takisto zníženie krvného tlaku spôsobené s najväčšou pravdepodobnosťou kardiodepresívnym účinkom. Tieto prechodné zmeny začali pri rovnakom rozmedzí koncentrácie ako pri maximálnom odporúčanom klinickom dávkovaní.

U psov a opíc rodu *Cynomolgus* v anestézii sa zistilo spomalenie atriálnej a ventrikulárnej vodivosti, atrioventrikulárny blok a atrioventrikulárna disociácia pri intravenózných dávkach 15 - 60 mg/kg.

V štúdiách toxicity po opakovanom podaní sa zistili mierne reverzibilné zmeny pečene u potkanov začínajúc pri približne trojnásobku klinickej expozície. Tieto zmeny zahŕňali nárast hmotnosti orgánu, hypertrofiu hepatocytov, zvýšené sérové hladiny pečeňových enzýmov a zvýšenie hodnoty celkového cholesterolu a triglyceridov. Okrem uvedenej hypertrofie hepatocytov neboli pozorované žiadne ďalšie histopatologické zmeny.

V štúdiách reprodukčnej a vývojovej toxicity na hlodavcoch a králikoch neboli zaznamenané žiadne teratogénne účinky, avšak bol pozorovaný nárast počtu mŕtvo narodených mláďat a úmrtí mláďat tesne po narodení a mierne zníženie veľkosti vrhu ako aj pokles pôrodnej hmotnosti pri maternálnej toxických dávkach u potkanov porovnateľných so systémovými dávkami pri predpokladanej klinickej expozícii. Vzhľadom k tomu, že expozíciu vyšším dávkam nebolo možné skúšať na zvieratách pre maternálnu toxicitu, embryofetotoxický a teratogénny potenciál lakosamidu nie je možné plne popísať. Skúšky na potkanoch preukázali, že lakosamid a/alebo jeho metabolity ľahko prenikajú placentárnou bariérou.

Prejavy toxických účinkov u mláďat potkanov a psov sa kvalitatívne nelíšili od tých, ktoré sa pozorovali u dospelých zvierat. U mláďat potkanov sa pozorovala znížená telesná hmotnosť na úrovniach systémovej expozície, ktoré boli podobné očakávanej klinickej expozícii. U mláďat psov sa pozorovali prechodné a s dávkou súvisiace klinické prejavy v CNS na úrovniach systémovej expozície, ktoré boli nižšie ako očakávaná klinická expozícia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná počas 24 hodín pri teplotách do 25 °C pri lieku zmiešanom s rozpúšťadlami uvedenými v časti 6.6 a uchovávanom v sklenených alebo PVC vakoch.

Z mikrobiologického hľadiska je nutné liek použiť bezodkladne. Pokiaľ nie je liek použitý okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a nesmú presiahnuť 24 hodín pri 2 až 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená, tvarovaná, bezfarebná injekčná liekovka typu I s brómbutylovým gumovým uzáverom.
Veľkosť balenia: 1x20 ml a 5x20 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek s viditeľnými čiastočkami alebo zmenou sfarbenia sa nemá použiť.

Tento liek je len na jednorazové použitie, akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Lacosamide Accord infúzny roztok je fyzikálne kompatibilný a chemicky stabilný najmenej 24 hodín, ak sa zmieša s nasledovnými rozpúšťadlami a je skladovaný v sklenenej liekovke alebo PVC vakoch pri teplotách do 25 °C.

Rozpúšťadlá:

Chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %) injekčný roztok

Glukóza 50 mg/ml (5 %) injekčný roztok

Ringerov injekčný roztok s obsahom laktátu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,

Edifici Est, 6^a Planta,

08039 Barcelona,

Španielsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1230/026

EU/1/17/1230/027

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. novembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(Í) ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(Í) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Accord Healthcare B.V., (iba pre Lacosamide filmom obalené tablety)
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holandsko

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

Pharmadox Healthcare Limited (len pre infúzny roztok Lacosamide Accord)
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Vonkajšia škatuľa****1. NÁZOV LIEKU**

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta
56 x 1 filmom obalená tableta

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE
--

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Lacosamide Accord 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta
56 x 1 filmom obalená tableta

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE
--

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Lacosamide Accord 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Vonkajšia škatuľa****1. NÁZOV LIEKU**

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta
56 x 1 filmom obalená tableta

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Lacosamide Accord 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}

SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Vonkajšia škatuľa****1. NÁZOV LIEKU**

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta
56 x 1 filmom obalená tableta

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Lacosamide Accord 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}

SN: {číslo}
NN: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
IBA PRE BALENIE NA ZAHÁJENIE LIEČBY**

Vonkajší obal – balenie na začatie liečby obsahujúce 4 balenia po 14 filmom obalených tablet

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 50 mg
Lacosamide Accord 100 mg
Lacosamide Accord 150 mg
Lacosamide Accord 200 mg
filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

Lacosamide Accord 50 mg
1 filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.
Lacosamide Accord 100 mg
1 filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.
Lacosamide Accord 150 mg
1 filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.
Lacosamide Accord 200 mg
1 filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Tento liek obsahuje lecitín (sója).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie na začatie liečby
Každé balenie s obsahom 56 filmom obalených tablet na 4 týždne liečby obsahuje:
14 filmom obalených tablet Lacosamide Accord 50 mg
14 filmom obalených tablet Lacosamide Accord 100 mg
14 filmom obalených tablet Lacosamide Accord 150 mg
14 filmom obalených tablet Lacosamide Accord 200 mg

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1230/025

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 1

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
Týždeň 1

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1230/025

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Lacosamide Accord 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 1

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 1

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 2

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
Týždeň 2

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1230/025

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Lacosamide Accord 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 2

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 2

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 3

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje lecitín (sójú).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
Týždeň 3

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1230/025

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Lacosamide Accord 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 3

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 3

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

IBA PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 4

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Tento liek obsahuje lecitín (sój).
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
Týždeň 4

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1230/025

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Lacosamide Accord 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné

**IBA PRE BALENIE NA ZAHÁJENIE LIEČBY
ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

Označenie blistrov – týždeň 4

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 4

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Lacosamide Accord 10 mg/ml infúzny roztok
lakosamid

2. LIEČIVO

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 injekčná liekovka s obsahom 20 ml obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovú, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 liekovka x 20 ml infúzneho roztoku.
5 liekovka x 20 ml infúzneho roztoku.

200 mg/20 ml

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie
Pre jednorazové použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide Accord 10 mg/ml infúzny roztok
lakosamid

2. LIEČIVO

Každý ml roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 injekčná liekovka s obsahom 20 ml obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovú, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

200 mg/20 ml

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Len pre jednorazové použitie. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
i.v.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(A), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lacosamide Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lacosamide Accord
3. Ako užívať Lacosamide Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lacosamide Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lacosamide Accord a na čo sa používa

Čo je Lacosamide Accord

Lacosamide Accord obsahuje lakosamid, ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných „antiepileptiká“. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie.

- Tento liek ste dostali na zníženie počtu záchvatov (kŕčov), ktoré mávate.

Na čo sa Lacosamide Accord používa

- Lacosamide Accord sa používa:
 - samostatne a spolu inými antiepileptikami u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 2 rokov a starších na liečbu určitého typu epilepsie s charakteristickým výskytom parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Pri tomto type epilepsie záchvaty spočiatku ovplyvňujú len jednu stranu mozgu. Následne sa však môžu rozšíriť na väčšie oblasti na oboch stranách vášho mozgu.
 - spolu s inými antiepileptikami u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 4 rokov a starších na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov (závažné záchvaty vrátane straty vedomia) u pacientov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (druh epilepsie pravdepodobne genetickej príčiny)..

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lacosamide Accord

Neužívajte Lacosamide Accord

- keď ste alergický na lakosamid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, či ste alergický, poraďte sa, prosím, s vašim lekárom;
- ak ste alergický na arašidy alebo sóju;
- ak máte určitý problém so srdcovým rytmom, ktorý sa nazýva AV blokáda druhého alebo

tretieho stupňa.

Neužívajte Lacosamide Accord, ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného. Ak si nie ste niečím istý, predtým, ako začnete užívať tento liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- máte myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu. U malého počtu ľudí liečených antiepileptikami, ako je lakosamid, sa vyskytli myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu. Pokiaľ sa u vás kedykoľvek objavia podobné myšlienky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.
- máte problém so srdcom, ktorý ovplyvňuje tep vášho srdca, a často máte mimoriadne pomalý, rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (ako je AV blokáda, atriálna fibrilácia a atriálny flutter).
- máte závažné ochorenie srdca, ako je zlyhanie srdca, alebo ste mali srdcový infarkt.,
- máte často závraty alebo padáte. Lacosamide Accord môže spôsobovať závraty, ktoré môžu zvyšovať riziko náhodných zranení alebo pádov. Znamená to, že musíte byť opatrný, pokiaľ sa neoboznámite s účinkami tohto lieku.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste niečím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak užívate Lacosamide Accord, povedzte to svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nový druh záchvatu alebo zhoršenie existujúcich záchvatov.

Ak užívate Lacosamide Accord a pociťujete príznaky nezvyčajného tlkotu srdca (ako je pomalý, rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca, búšenie, dýchavičnosť, pocit točenia hlavy, mdloby), okamžite vyhľadajte lekársku pomoc (pozri časť 4).

Deti

Lacosamide Accord sa neodporúča u detí mladších ako 2 roky s epilepsiou charakterizovanou výskytom parciálnych záchvatov a neodporúča sa deťom mladším ako 4 roky s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Je to preto, že zatiaľ nevieme, či bude účinkovať a či je bezpečný u detí v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Lacosamide Accord

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate lieky určené na liečbu srdcových problémov alebo ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré ovplyvňujú vaše srdce - je to preto, že Lacosamide Accord môže ovplyvňovať aj vaše srdce:

- lieky na liečbu problémov so srdcom,
- lieky, ktoré môžu predlžovať „PR interval“ pri vyšetrení srdca (EKG alebo elektrokardiogram), ako sú lieky na epilepsiu alebo bolesť nazývané karbamazepín, lamotrigín či pregabalín,
- lieky používané na liečbu určitých typov nepravidelného srdcového tepu alebo srdcového zlyhania.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste niečím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Povedzte tiež svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov - je to preto, že môžu vo vašom tele zvyšovať alebo znižovať účinok Lacosamide Accordu:

- lieky na liečbu hubových infekcií, ako sú flukonazol, itraconazol alebo ketokonazol,
- liek na liečbu HIV infekcie, ako je ritonavir,
- lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií, ako sú klaritromycín alebo rifampicín,

- rastlinný liek používaný na liečbu miernej úzkosti a depresie nazývaný ľubovník bodkovaný. Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste ničím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide Accord a alkohol

Z bezpečnostných dôvodov neužívajte Lacosamide Accord spolu s alkoholom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ženy v plodnom veku majú prediskutovať s lekárom používanie antikoncepcie.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Keďže účinky Lacosamide Accord na tehotenstvo a nenarodené dieťa alebo novorodenca nie sú známe, neodporúča sa užívať Lacosamide Accord, ak ste tehotná. Neodporúča sa dojčiť počas užívania lieku Lacosamide Accord, pretože Lacosamide Accord prechádza do materského mlieka. Ak otehotníte, alebo plánujete otehotnieť ihneď sa poraďte so svojim lekárom. Pomôže vám rozhodnúť sa, či máte alebo nemáte užívať Lacosamide Accord.

Nezastavujte liečbu bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojim lekárom, keďže by mohlo dôjsť k zvýšeniu počtu vašich záchvatov. Zhoršenie vášho ochorenia môže ohroziť aj vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neved'te vozidlá, nejazdite na bicykli alebo nepoužívajte nástroje alebo stroje, pokiaľ nevíete, aký vplyv má na vás tento liek. Je to preto, že Lacosamide Accord môže spôsobovať závraty alebo rozmazané videnie.

3. Ako užívať Lacosamide Accord

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Pre deti môžu byť vhodnejšie iné formy tohto lieku, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom.

Užívanie Lacosamide Accordu

- Lacosamide Accord užívajte každý deň dvakrát – s odstupom približne 12 hodín.
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.
- Tabletu Lacosamide Accordu prehltajte a zapite pohárom vody.
- Lacosamide Accord môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Zvyčajne začnete užívať nízku dávku každý deň a váš lekár bude dávku pomaly zvyšovať v priebehu niekoľkých týždňov. Keď dosiahnete dávku, ktorá vám zaberá – nazýva sa „udržiavacia dávka“ –, budete užívať rovnaké množstvo každý deň. Lacosamide Accord je liek určený na dlhodobú liečbu. S užívaním Lacosamide Accordu musíte pokračovať dovtedy, kým vám lekár nepovie, aby ste s užívaním prestali.

Akú dávku máte užiť

Nižšie sú uvedené normálne odporúčané dávky Lacosamide Accordu pre rôzne vekové skupiny a telesné hmotnosti. Ak máte problémy s obličkami alebo pečeňou, váš lekár vám môže predpísať inú dávku.

Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí

Ak užívate Lacosamide Accord samostatne

Zvyčajná počiatočná dávka Lacosamide Accord je 50 mg dvakrát denne.

Váš lekár vám môže tiež predpísať počiatočnú dennú dávku Lacosamide Accord 100 mg dvakrát denne.

Váš lekár vám môže dennú dávku každý týždeň zvyšovať o 50 mg. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete takzvanú udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg do 300 mg dvakrát denne.

Ak užívate Lacosamide Accord s inými antiepileptikami

Zvyčajná počiatočná dávka Lacosamide Accord je 50 mg dvakrát denne.

Váš lekár môže každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 50 mg. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg do 200 mg dvakrát denne.

Ak vážite 50 kg alebo viac, váš lekár sa môže rozhodnúť, že liečbu Lacosamide Accordom začne jednorazovou „nárazovou“ dávkou 200 mg. Udržiavaciu dávku začnete užívať približne o 12 hodín neskôr.

Deti a dospievajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

- *Pri liečbe parciálnych záchvatov:* Upozorňujeme, že Lacosamide Accord sa neodporúča u detí mladších ako 2 roky.

- *Pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov:* Upozorňujeme, že Lacosamide Accord sa neodporúča u detí mladších ako 4 roky.

Dávka závisí od ich telesnej hmotnosti. Ich liečba sa zvyčajne začne sirupom a na tablety prejdú len vtedy, ak sú schopní užívať tablety a dosiahnuť správnu dávku pomocou tabliet rôznej sily. Lekár im predpíše liekovú formu, ktorá bude pre nich najvhodnejšia.

Ak užijete viac Lacosamide Accord, ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo Lacosamide Accord, ako ste mali, ihneď kontaktujte svojho lekára.

Nepokúšajte sa viesť vozidlá.

Môže sa u vás vyskytnúť:

- závrat,
- pocit na vracanie (nevoľnosť) alebo vracanie,
- záchvaty, problémy so srdcovým tepom, ako je pomalý, rýchly alebo nepravidelný srdcový tep, kóma alebo pokles krvného tlaku so zrýchleným tepom a potením.

Ak zabudnete užiť Lacosamide Accord

- Ak ste dávku zabudli užiť v priebehu prvých 6 hodín od naplánovanej dávky, užite ju čo najskôr, ako si spomeniete.
- Ak ste dávku zabudli užiť neskôr ako prvých 6 hodín od naplánovanej dávky, neužívajte už vynechanú tabletu. Namiesto toho užite Lacosamide Accord v čase, kedy by normálne nasledovala ďalšia dávka.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lacosamide Accord

- Neprerušujte užívanie Lacosamide Accord bez konzultácie so svojím lekárom, pretože vaša epilepsia sa môže vrátiť či dokonca zhoršiť.
- Ak váš lekár rozhodne o ukončení vašej liečby Lacosamide Accord, povie vám, ako postupne znižovať dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky na nervový systém, ako je závrat, môžu byť po podaní jednorazovej „nárazovej“ dávke častejšie.

Povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich účinkov:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- bolesti hlavy
- pocit závratu alebo pocit na vracanie nevoľnosť
- dvojité videnie (diplopia)

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- krátke zášklby svalu alebo skupiny svalov (myoklonické záchvaty),
- problémy s koordináciou pohybov alebo chôdzou,
- problémy s udržaním rovnováhy, tras (tremor), pocit mravčenia (parestézia) alebo svalové kŕče, časté pády a tvorba modrín,
- problémy s pamäťou, myslením alebo hľadaním vhodných slov, zmätenosť,
- rýchle a nekontrolovateľné pohyby očí (nystagmus), rozmazané videnie,
- pocit krútenia hlavy“ (závraty), pocit opitosti,
- nevoľnosť (vracanie), sucho v ústach, zápcha, porucha trávenia, nadmerná plynatosť v žalúdku alebo črevách, hnačka,
- zníženie citlivosti alebo vnímavosti, ťažkosti s vyslovovaním slov, porucha pozornosti,
- zvuky v ušiach, ako je bzučanie, zvonenie alebo pískanie
- podráždenosť, problémy so spánkom, depresia,
- ospalosť, únava alebo slabosť (asténia),
- svrbenie, vyrážka,

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- pomalá srdcová činnosť, búšenie srdca, nepravidelný pulz alebo iné zmeny v elektrickej aktivite srdca (porucha srdcového vedenia),
- prehnaný pocit pohody, videnie a/alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti neexistujú,
- alergická reakcia na užitie lieku, žihľavka,
- abnormálne výsledky krvných testov pečenej funkcie, poškodenie pečene,
- myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu alebo pokus o samovraždu: ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- pocit hnevu a podráždenia,
- nezvyčajné myslenie alebo strata kontaktu s realitou,
- závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje opuch tváre, hrdla, rúk, chodidiel, členkov alebo dolnej časti nôh,
- mdloba,
- abnormálne mimovoľné pohyby (dyskinéza).

Neznáme: frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov

- nezvyčajný rýchly tlkot srdca (ventrikulárna tachyarytmia),
- bolesť hrdla, vysoká teplota a častejšie infekcie ako zvyčajne. V krvných testoch sa môže zistiť závažné zníženie určitého druhu bielych krviniek (agranulocytóza),

- závažná kožná reakcia, ktorá môže zahŕňať vysokú teplotu a iné príznaky podobné chrípke, vyrážku na tvári, rozsiahlu vyrážku, opuch žliaz (zväčšenie lymfatických uzlín). V krvných testoch sa môžu zistiť zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a zvýšenie určitého druhu bielych krviniek (eozinofília),
- rozsiahla vyrážka s pľuzgiermi a olupovaním kože, najmä okolo úst, nosa, očí a pohlavných orgánov (Stevensov-Johnsonov syndróm) a závažnejšia forma spôsobujúca olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (toxická epidermálna nekrolýza),
- kŕče

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Ďalšie vedľajšie účinky u detí sú horúčka (pyrexia), nádcha (nazofaryngitída), bolesť hrdla (faryngitída), zjedenie menej ako zvyčajne (znížená chuť na jedlo), zmeny v správaní, necítene sa „vo svojej koži“ (neobvyklé správanie) a nedostatok energie (letargia). Pociť ospalosti (somnolencia) je veľmi častý vedľajší účinok u detí a môže postihovať viac ako 1 z 10 detí.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lacosamide Accord

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje Lacosamide Accord

Liečivo je lakosamid.

Jedna tableta Lacosamide Accord 50 mg obsahuje 50 mg lakosamidu.

Jedna tableta Lacosamide Accord 100 mg obsahuje 100 mg lakosamidu.

Jedna tableta Lacosamide Accord 150 mg obsahuje 150 mg lakosamidu.

Jedna tableta Lacosamide Accord 200 mg obsahuje 200 mg lakosamidu.

Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza-L, hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná), oxid kremičitý bezvodý, krospovidón a stearan horečnatý.

Filmotvorná vrstva: polyvinylalkohol, polyetylén glykol, mastenec, oxid titaničitý (E171), lecitín (sója) a farbivá*

* Farbivá:

50 mg tableta: červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), hlinitý lak indigokarmínu (E132).

100 mg tableta: žltý oxid železitý (E172).

150 mg tableta: červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172).
200 mg tableta: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Lacosamide Accord a obsah balenia

Lacosamide Accord 50 mg sú ružové, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 10,3 x 4,8 mm, s označením „L“ na jednej strane a „50“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 100 mg sú tmavožlté, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 13,0 x 6,0 mm, s označením „L“ na jednej strane a „100“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 150 mg sú oranžovo-ružové, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 15,0 x 6,9 mm, s označením „L“ na jednej strane a „150“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 200 mg sú modré, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 16,4 x 7,6 mm, s označením „L“ na jednej strane a „200“ na druhej strane.

Lacosamide Accord je dostupný v baleniach po 14, 56, 60 alebo 168 filmom obalených tablet.

Balenia 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalená tableta sú dostupné vo forme PVC/PVDC blistrov s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivej dávky uzavretých hliníkovou fóliou, všetky ostatné balenia sú dostupné ako štandardné PVC/PVDC blistre uzavreté hliníkovou fóliou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

alebo

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

alebo

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

alebo

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Lacosamide Accord 50 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 100 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 150 mg filmom obalené tablety
Lacosamide Accord 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

Balenie na zahájenie liečby je vhodné len u dospelých a detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a u dospelých.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lacosamide Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lacosamide Accord
3. Ako užívať Lacosamide Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lacosamide Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lacosamide Accord a na čo sa používa

Čo je Lacosamide Accord

Lacosamide Accord obsahuje lakosamid, ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných „antiepileptické lieky“. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie.

- Tento liek ste dostali na zníženie počtu záchvatov (kŕčov), ktoré mávate.

Na čo sa Lacosamide Accord používa

- Lacosamide Accord sa používa:
 - samostatne a spolu s inými antiepileptikami u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 2 rokov a starších na liečbu určitého typu epilepsie s charakteristickým výskytom parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Pri tomto type epilepsie záchvaty spočiatku ovplyvňujú len jednu stranu mozgu. Následne sa však môžu rozšíriť na väčšie oblasti na oboch stranách vášho mozgu.
 - spolu s inými antiepileptikami u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 4 rokov a starších na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov (závažné záchvaty vrátane straty vedomia) u pacientov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (druh epilepsie pravdepodobne genetickej príčiny)..

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lacosamide Accord

Neužívajte Lacosamide Accord

- keď ste alergický na lakosamid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, či ste alergický, poraďte sa, prosím, so svojím lekárom;
- ak ste alergický na arašidy alebo sóju;
- ak máte určitý problém so srdcovým rytmom, ktorý sa nazýva AV blokáda druhého alebo tretieho stupňa.

Neužívajte Lacosamide Accord, ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete užívať tento liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- máte myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. U malého počtu ľudí liečených antiepileptikami, ako je lakosamid, sa vyskytli myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Pokiaľ sa u vás kedykoľvek objavia podobné myšlienky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- máte problém so srdcom, ktorý ovplyvňuje tep vášho srdca, a často máte mimoriadne pomalý, rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (ako je AV blokáda, atriálna fibrilácia a atriálny flutter),
- máte závažné ochorenie srdca, ako je zlyhanie srdca, alebo ste mali srdcový infarkt,
- máte často závraty alebo padáte. Lacosamide Accord môže spôsobovať závraty, ktoré môžu zvyšovať riziko náhodných zranení alebo pádov. Znamená to, že musíte byť opatrný, pokiaľ sa neoboznámite s účinkami tohto lieku.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste ničím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak užívate Lacosamide Accord, povedzte to svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nový druh záchvatu alebo zhoršenie existujúcich záchvatov.

Ak užívate Lacosamide Accord a pociťte príznaky nezvyčajného tlkotu srdca (ako je pomalý, rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca, búšenie, dýchavičnosť, pocit točenia hlavy, mdloby), okamžite vyhľadajte lekársku pomoc (pozri časť 4).

Deti

Lacosamide Accord sa neodporúča u detí mladších ako 2 roky s epilepsiou charakterizovanou výskytom parciálnych záchvatov a neodporúča sa deťom mladším ako 4 roky s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Je to preto, že zatiaľ neviem, či bude účinkovať a či je bezpečný u detí v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Lacosamide Accord

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré ovplyvňujú vaše srdce - je to preto, že Lacosamide Accord môže ovplyvňovať aj vaše srdce:

- lieky na liečbu problémov so srdcom,
- lieky, ktoré môžu predlžovať „PR interval“ pri vyšetrení srdca (EKG alebo elektrokardiogram), ako sú lieky na epilepsiu alebo bolesť nazývané karbamazepín, lamotrigín či pregabalín,
- lieky používané na liečbu určitých typov nepravidelného srdcového tepu alebo srdcového zlyhania.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste ničím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Povedzte tiež svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov - je to preto, že môžu vo vašom tele zvyšovať alebo znižovať účinok Lacosamide Accordu :

- lieky na liečbu hubových infekcií, ako sú flukonazol, itraconazol alebo ketokonazol,
- liek na liečbu HIV infekcie, ako je nazývaný ritonavir,

- lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií, ako sú klaritromycín alebo rifampicín,
 - rastlinný liek používaný na liečbu miernej úzkosti a depresie nazývaný ľubovník bodkovaný.
- Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste niečím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide Accord a alkohol

Z bezpečnostných dôvodov neužívajte Lacosamide Accord spolu s alkoholom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ženy v plodnom veku majú prediskutovať s lekárom používanie antikoncepcie.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Keďže účinky lieku Lacosamide Accord na tehotenstvo a nenarodené dieťa alebo novorodenca nie sú známe, neodporúča sa užívať Lacosamide Accord, ak ste tehotná. Neodporúča sa dojčiť počas užívania lieku Lacosamide Accord, pretože Lacosamide Accord prechádza do materského mlieka. Ak otehotníte alebo plánujete otehotnieť, ihneď sa poraďte so svojím lekárom. Pomôže vám rozhodnúť, či máte alebo nemáte užívať Lacosamide Accord.

Nezastavujte liečbu bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom, nakoľko by mohlo dôjsť k zvýšeniu počtu vašich záchvatov. Zhoršenie vášho ochorenia môže ohroziť aj vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedzte vodiť, nejazdite na bicykli alebo nepoužívajte nástroje alebo stroje, pokiaľ nevíete, aký vplyv má na vás tento liek. Je to preto, že Lacosamide Accord môže spôsobovať závraty alebo rozmazané videnie.

Lacosamide Accord obsahuje lecitín (sójú).

Ak ste alergický na arašidy alebo sóju, nepoužívajte tento liek.

3. Ako užívať Lacosamide Accord

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Pre deti môžu byť vhodnejšie iné formy tohto lieku, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom.

Užívanie Lacosamide Accord

- Lacosamide Accord užívajte každý deň dvakrát – s odstupom približne 12 hodín.
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.
- Tabletu Lacosamide Accordu prehltajte a zapite pohárom vody.
- Lacosamide Accord môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Zvyčajne začnete užívať nízku dávku každý deň a váš lekár bude dávku pomaly zvyšovať v priebehu niekoľkých týždňov. Keď dosiahnete dávku, ktorá vám zaberá – nazýva sa „udržiavacia dávka“ –, budete užívať rovnaké množstvo každý deň. Lacosamide Accord je liek určený na dlhodobú liečbu. S užívaním Lacosamide Accordu musíte pokračovať dovtedy, kým vám lekár nepovie, aby ste s užívaním prestali.

Akú dávku máte užiť

Nižšie sú uvedené normálne odporúčané dávky Lacosamide Accordu pre rôzne vekové skupiny a telesné hmotnosti. Ak máte problémy s obličkami alebo pečeňou, váš lekár vám môže predpísať inú

dávku.

Len dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí

Ak užívate Lacosamide Accord samostatne

Zvyčajná prvá dávka Lacosamide Accord je 50 mg dvakrát denne.

Váš lekár vám môže tiež predpísať počiatočnú dennú dávku Lacosamide Accordu 100 mg dvakrát denne.

Váš lekár vám môže dávku každý týždeň zvyšovať o 50 mg. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg do 300 mg dvakrát denne.

Ak užívate Lacosamide Accord s inými antiepileptikami:

Začiatok liečby (prvé 4 týždne)

Toto balenie (balenie na zahájenie liečby) sa používa, ak začínate liečbu Lacosamide Accordom.

Balenie obsahuje 4 odlišné balenia pre prvé 4 týždne liečby, jedno balenie pre každý týždeň. Každé balenie obsahuje 14 tabliet, čo zodpovedá 2 tabletám denne počas 7 dní.

Každé balenie obsahuje rozdielnu dávku Lacosamide Accordu, takže sa jeho dávka bude postupne zvyšovať.

Vašu liečbu začnete nízkou dávkou Lacosamide Accord, zvyčajne 50 mg dvakrát denne a táto dávka sa bude každý týždeň zvyšovať. Zvyčajná dávka, ktorá sa môže užívať denne každý z prvých 4 týždňov liečby, je uvedená v nasledujúcej tabuľke. Váš lekár vám oznámi, či potrebujete všetky 4 balenia.

Tabuľka: Začiatok liečby (prvé 4 týždne)

Týždeň	Balenie k užitiu	Prvá dávka (ráno)	Druhá dávka (večer)	CELKOVÁ denná dávka
Týždeň 1	Označenie balenia "Týždeň 1"	50 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 50 mg)	50 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 50 mg)	100 mg
Týždeň 2	Označenie balenia "Týždeň 2"	100 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 100 mg)	100 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 100 mg)	200 mg
Týždeň 3	Označenie balenia "Týždeň 3"	150 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 150 mg)	150 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 150 mg)	300 mg
Týždeň 4	Označenie balenia "Týždeň 4"	200 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 200 mg)	200 mg (1 tableta Lacosamide Accordu 200 mg)	400 mg

Udržiavacia liečba (po prvých 4 týždňoch)

Po prvých 4 týždňoch liečby môže váš lekár upraviť dávku a túto budete užívať dlhodobo. Táto dávka sa nazýva udržiavacia a závisí od vašej reakcie na Lacosamide Accord. Väčšina pacientov užíva udržiavaciu dávku medzi 200 mg a 400 mg denne.

Deti a dospievajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

Balenie na začatie liečby nie je vhodné u detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg.

Ak užijete viac Lacosamide Accord, ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo Lacosamide Accord, ako ste mali, ihneď kontaktujte svojho lekára.

Nepokúšajte sa viesť vozidlá.

Môže sa u vás vyskytnúť:

- závrat,

- pocit na vracanie (nevoľnosť) alebo vracanie,
- záchvaty (kŕče), problémy so srdcovým tepom, ako je pomalý, rýchly alebo nepravidelný srdcový tep, kóma alebo pokles krvného tlaku so zrýchleným tepom a potenie.

Ak zabudnete užiť Lacosamide Accord

- Ak ste dávku zabudli užiť v priebehu prvých 6 hodín od naplánovanej dávky, užite ju čo najskôr, ako si spomeniete.
- Ak ste dávku zabudli užiť neskôr ako prvých 6 hodín od naplánovanej dávky, neužívajte už vynechanú tabletu. Namiesto toho užite Lacosamide Accord v čase, kedy by normálne nasledovala ďalšia dávka.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lacosamide Accord

- Neprerušujte užívanie Lacosamide Accord bez konzultácie so svojím lekárom, pretože vaša epilepsia sa môže vrátiť či dokonca zhoršiť.
- Ak váš lekár rozhodne o ukončení vašej liečby Lacosamide Accordom, povie vám, ako postupne znižovať dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich účinkov:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- bolesti hlavy
- pocit závratu alebo pocit na vracanie (nevoľnosť)
- dvojité videnie (diplopia)

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- krátke záchvaty svalov alebo skupiny svalov (myoklonické záchvaty),
- problémy s koordináciou pohybov alebo chôdzou,
- problémy s udrжанím rovnováhy, tras (tremor), pocit mravčenia (parestézia) alebo svalové kŕče, časté pády a tvorba modrín,
- problémy s pamäťou, myslením alebo hľadaním vhodných slov, zmätenosť,
- rýchle a nekontrolovateľné pohyby očí (nystagmus), rozmazané videnie,
- pocit krútenia hlavy (závraty), pocit opitosti,
- nevoľnosť (vracanie), sucho v ústach, zápcha, porucha trávenia, nadmerná plynatosť v žalúdku alebo črevách, hnačka,
- zníženie citlivosti alebo vnímavosti, ťažkosti s vyslovovaním slov, porucha pozornosti,
- zvuky v ušiach, ako je bzučanie, zvonenie alebo pískanie
- podráždenosť, problémy so spánkom, depresia,
- ospalosť, únava a slabosť (asténia),
- svrbenie, vyrážka

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- pomalá srdcová činnosť, búšenie srdca, nepravidelný pulz alebo iné zmeny v elektrickej aktivite

- srdca (porucha srdcového vedenia),
- prehnaný pocit pohody, videnie a/alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti neexistujú,
- alergická reakcia na užitie lieku, žihľavka,
- abnormálne výsledky krvných testov pečenej funkcie, poškodenie pečene,
- myšlienky na seba poškodzovanie alebo samovraždu alebo pokus o samovraždu: ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- pocit hnevu alebo podráždenia,
- nezvyčajné myslenie alebo strata kontaktu s realitou,
- závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje opuch tváre, hrdla, rúk, chodidiel, členkov alebo dolnej časti nôh,
- mdloba.

Neznáme: frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov

- nezvyčajný rýchly tlkot srdca (ventrikulárna tachyarytmia),
- bolesť hrdla, vysoká teplota a častejšie infekcie ako zvyčajne. V krvných testoch sa môže zistiť závažné zníženie špecifickej triedy bielych krviniek (agranulocytóza),
- závažná kožná reakcia, ktorá môže zahŕňať vysokú teplotu iné príznaky podobné chrípke, vyrážku na tvári, rozsiahlu vyrážku, opuch žliaz (zväčšenie lymfatických uzlín). V krvných testoch sa môžu zistiť zvýšené hladiny pečenej enzýmov a zvýšenie určitého druhu bielych krviniek (eozinofília),
- rozsiahla vyrážka s pľuzgiermi a olupovaním kože, najmä okolo úst, nosa, očí a pohlavných orgánov (Stevensov-Johnsonov syndróm) a závažnejšia forma spôsobujúca olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (toxická epidermálna nekrolýza)
- kŕče

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Ďalšie vedľajšie účinky u detí boli horúčka (pyrexia), nádcha (nazofaryngitída), bolesť hrdla (faryngitída), zjedenie menej ako zvyčajne (znížená chuť na jedlo), zmeny v správaní, necítanie sa „vo svojej koži“ (neobvyklé správanie) a nedostatok energie (letargia). Pocit ospalosti (somnolencia) je veľmi častý vedľajší účinok u detí a môže postihovať viac ako 1 z 10 detí.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lacosamide Accord

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje Lacosamide Accord

Liečivo je lakosamid.

Jedna tableta Lacosamide Accord 50 mg obsahuje 50 mg lakosamidu.

Jedna tableta Lacosamide Accord 100 mg obsahuje 100 mg lakosamidu.

Jedna tableta Lacosamide Accord 150 mg obsahuje 150 mg lakosamidu.

Jedna tableta Lacosamide Accord 200 mg obsahuje 200 mg lakosamidu.

Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza-L, hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná), oxid kremičitý bezvodý, krospondón a stearan horečnatý.

Filmotvorná vrstva: polyvinylalkohol, polyetylén glykol, mastenec, oxid titaničitý (E171), lecitín (sója) a farbivá*

* Farbivá:

50 mg tableta: červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), hlinitý lak indigokarmínu (E132).

100 mg tableta: žltý oxid železitý (E172).

150 mg tableta: červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172).

200 mg tableta: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Lacosamide Accord a obsah balenia

Lacosamide Accord 50 mg sú ružové, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 10,3 x 4,8 mm, s označením „L“ na jednej strane a „50“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 100 mg sú tmavožlté, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 13,0 x 6,0 mm, s označením „L“ na jednej strane a „100“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 150 mg sú oranžovo-ružové, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 15,0 x 6,9 mm, s označením „L“ na jednej strane a „150“ na druhej strane.

Lacosamide Accord 200 mg sú modré, oválne, filmom obalené tablety s veľkosťou približne 16,4 x 7,6 mm, s označením „L“ na jednej strane a „200“ na druhej strane.

Balenie na začatie liečby obsahuje 56 filmom obalených tabliet v 4 baleniach:

- balenie označené 'Týždeň 1' obsahuje 14 tabliet po 50 mg,
- balenie označené 'Týždeň 2' obsahuje 14 tabliet po 100 mg,
- balenie označené 'Týždeň 3' obsahuje 14 tabliet po 150 mg,
- balenie označené 'Týždeň 4' obsahuje 14 tabliet po 200 mg.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španielsko

Výrobca

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Holandsko

alebo

LABORATORI FUNDACIÓ DAU

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

08040 Barcelona, Španielsko

alebo

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

alebo

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Lacosamide Accord 10 mg/ml infúzny roztok lakosamid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lacosamide Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lacosamide Accord
3. Ako používať Lacosamide Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lacosamide Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lacosamide Accord a na čo sa používa

Čo je Lacosamide Accord

Lacosamide Accord obsahuje lakosamid, ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných „antiepileptiká“. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie.

- Tento liek ste dostali na zníženie počtu záchvatov (kŕčov), ktoré mávate.

Na čo sa Lacosamide Accord používa

- Používa sa:
 - samostatne a spolu inými antiepileptikami u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 2 rokov a starších na liečbu určitého typu epilepsie s charakteristickým výskytom parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Pri tomto type epilepsie záchvaty spočiatku ovplyvňujú len jednu stranu mozgu. Následne sa však môžu rozšíriť na väčšie oblasti na oboch stranách vášho mozgu.
 - spolu s inými antiepileptikami u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 4 rokov a starších na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov (závažné záchvaty vrátane straty vedomia) u pacientov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (druh epilepsie pravdepodobne genetickej príčiny).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lacosamide Accord

Nepoužívajte Lacosamide Accord

- keď ste alergický na lakosamid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, či ste alergický, poraďte sa, prosím, so svojím lekárom.
- ak máte určitý problém so srdcovým rytmom, ktorý sa nazýva AV blokáda druhého alebo tretieho stupňa.

Neužívajte Lacosamide Accord, ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného. Ak si nie ste ničím istý, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- máte myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu. U malého počtu ľudí liečených antiepileptikami, ako je lakosamid, sa vyskytli myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu. Pokiaľ sa u vás kedykoľvek objavia podobné myšlienky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- máte problém so srdcom, ktorý ovplyvňuje tep vášho srdca, a často máte mimoriadne pomalý, rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (ako je AV blokáda, atriálna fibrilácia a atriálny flutter),
- máte závažné ochorenie srdca, ako je zlyhanie srdca, alebo ste mali srdcový infarkt,
- máte často závraty alebo padáte. Lacosamide Accord môže spôsobovať závraty, ktoré môžu zvyšovať riziko náhodných zranení alebo pádov. Znamená to, že musíte byť opatrný, pokiaľ sa neoboznámite s účinkami tohto lieku.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste niečím istý), predtým, ako začnete používať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak užívate Lacosamide Accord, povedzte to svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nový druh záchvatu alebo zhoršenie existujúcich záchvatov.

Ak užívate Lacosamide Accord a pociťte príznaky nezvyčajného tlkotu srdca (ako je pomalý, rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca, búšenie, dýchavičnosť, pocit točenia hlavy, mdloby), okamžite vyhľadajte lekársku pomoc (pozri časť 4).

Deti:

Lacosamide Accord sa neodporúča u detí mladších ako 2 roky s epilepsiou charakterizovanou výskytom parciálnych záchvatov a neodporúča sa deťom mladším ako 4 roky s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Je to preto, že zatiaľ nevieme, či bude účinkovať a či je bezpečný u detí v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Lacosamide Accord

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak používate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré ovplyvňujú vaše srdce – je to preto, že lakosamid môže ovplyvňovať aj vaše srdce:

- lieky na liečbu problémov so srdcom,
- lieky, ktoré môžu predlžovať „PR interval“ pri vyšetrení srdca (EKG alebo elektrokardiogram), ako sú lieky na epilepsiu alebo bolesť nazývané karbamazepín, lamotrigín či pregabalín,
- lieky používané na liečbu určitých typov nepravidelného srdcového tepu alebo srdcového zlyhania.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste niečím istý), predtým, ako začnete používať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Povedzte tiež svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak používate niektorý z nasledujúcich liekov – je to preto, že môžu vo vašom tele zvyšovať alebo znižovať účinok Lacosamide Accordu :

- lieky na liečbu hubových infekcií, ako sú flukonazol, itrakonazol alebo ketokonazol,
- liek na liečbu HIV infekcie, ako je ritonavir,
- lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií, ako sú klaritromycín alebo rifampicín,
- rastlinný liek používaný na liečbu miernej úzkosti a depresie nazývaný ľubovník bodkovaný.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste niečím istý), predtým, ako začnete používať Lacosamide Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide Accord a alkohol

Z bezpečnostných dôvodov nepoužívajte Lacosamide Accord spolu s alkoholom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ženy v plodnom veku majú prediskutovať s lekárom používanie antikoncepcie.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Keďže účinky Lacosamide Accordu na tehotenstvo a nenarodené dieťa alebo novorodenca nie sú známe, neodporúča sa používať Lacosamide Accord, ak ste tehotná alebo dojčíte. Neodporúča sa dojčiť počas užívania Lacosamide Accordu, pretože Lacosamide Accord prechádza do materského mlieka. Ak otehotníte alebo plánujete otehotnieť, ihneď sa poraďte so svojim lekárom. Pomôže vám rozhodnúť, či máte alebo nemáte používať Lacosamide Accord.

Nezastavujte liečbu bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojim lekárom, nakoľko by mohlo dôjsť k zvýšeniu počtu vašich záchvatov. Zhoršenie vášho ochorenia môže ohroziť aj vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedzte vodiť, nejazdite na bicykli alebo nepoužívajte nástroje alebo stroje, pokiaľ nevíete, aký vplyv má na vás tento liek. Je to preto, že Lacosamide Accord môže spôsobovať závraty alebo rozmazané videnie.

Lacosamide Accord obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 2,6 mmol (alebo 60 mg) sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej liekovke. To sa rovná 3 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. Potrebujete to vedieť, ak máte diétu s nízkym obsahom sodíka.

3. Ako používať Lacosamide Accord

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používanie Lacosamide Accordu

- Lacosamide Accord možno začať používať:
 - užitím lieku ústami alebo
 - podaním vo forme intravenózneho infúzie (niekedy nazývanej aj „i.v. infúzia“), keď vám lekár alebo zdravotná sestra podá liek do žily. Podáva sa 15 až 60 minút.
- i.v. infúzia sa zvyčajne používa počas krátkeho obdobia, keď nemôžete liek užívať ústami.
- Váš lekár sa rozhodne, koľko dní budete dostávať infúzie. Existujú skúsenosti s infúziami Lacosamide Accordu podávanými dvakrát denne počas maximálne 5 dní. Na dlhodobjšiu liečbu je k dispozícii lacosamid vo forme tabliet a sirupu.

Keď prejdete z infúzie na užívanie lieku ústami (alebo naopak), celkové množstvo, ktoré užívate každý deň a ako často ho užívate, zostanú rovnaké.

- Lacosamide Accord užívajte každý deň dvakrát – raz ráno a raz večer.
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.

Akú dávku máte použiť

Nižšie sú uvedené normálne odporúčané dávky Lacosamide Accordu pre rôzne vekové skupiny a telesné hmotnosti. Ak máte problémy s obličkami alebo pečeňou, váš lekár vám môže predpísať inú dávku.

Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí

Ak používate Lacosamide Accord samostatne

Zvyčajná začiatková dávka Lacosamide Accordu je 50 mg dvakrát denne.
Liečba Lacosamide Accordom sa môže začať aj dávkou 100 mg Lacosamide Accordu dvakrát denne.

Váš lekár vám môže každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 50 mg. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg do 300 mg dvakrát denne.

Ak používate Lacosamide Accord s inými antiepileptikami:

Zvyčajná začiatková dávka Lacosamide Accordu je 50 mg dvakrát denne.

Váš lekár vám môže každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 50 mg. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg do 200 mg dvakrát denne.

Ak vážite 50 kg alebo viac, váš lekár sa môže rozhodnúť, že liečbu Lacosamide Accordom začne jednorazovou „nárazovou“ dávkou 200 mg. Udržiavaciu dávku, ktorú budete užívať dlhodobo, začnete užívať o 12 hodín neskôr.

Deti a dospievajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

- Pri liečbe parciálneho záchvatu: Upozorňujeme, že Lacosamide Accord sa neodporúča podávať deťom mladším ako 2 roky.
- Pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov: Upozorňujeme, že Lacosamide Accord sa neodporúča podávať deťom mladším ako 4 roky.

Ak používate Lacosamide Accord samostatne

Váš lekár zvolí dávku Lacosamide Accordu na základe vašej telesnej hmotnosti.

Zvyčajná začiatková dávka je 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) telesnej hmotnosti dvakrát denne. Váš lekár vám môže potom každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 1 mg (0,1 ml) na každý kg telesnej hmotnosti. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku. Schémy dávkovania vrátane maximálnej odporúčanej dávky sú uvedené nižšie. Tieto tabuľky sú len pre informáciu. Váš lekár vám stanoví správnu dávku.

Používanie dvakrát denne u detí vo veku od 2 rokov s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 40 kg

Telená hmotnosť	Týždeň 1 Začiatková dávka: 0,1 ml/kg	Týždeň 2 0,2 ml/kg	Týždeň 3 0,3 ml/kg	Týždeň 4 0,4 ml/kg	Týždeň 5 0,5 ml/kg	Týždeň 6 Maximálna odporúčaná dávka: 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

Používanie dvakrát denne u detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 40 kg do menej ako 50 kg

Telesná hmotnosť	Týždeň 1 Začiatková dávka: 0,1 ml/kg	Týždeň 2 0,2 ml/kg	Týždeň 3 0,3 ml/kg	Týždeň 4 0,4 ml/kg	Týždeň 5 Maximálna odporúčaná dávka: 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

Ak používate Lacosamide Accord s inými antiepileptikami

Váš lekár zvolí dávku Lacosamide Accordu na základe vašej telesnej hmotnosti.

Pre deti a dospelých s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 50 kg je zvyčajná začiatková dávka 1 mg (0,1 ml) na každý kilogram (kg) telesnej hmotnosti dvakrát denne.

Váš lekár vám môže potom každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 1 mg (0,1 ml) na každý kg telesnej hmotnosti. Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku. Schémy dávkovania vrátane maximálnej odporúčanej dávky sú uvedené nižšie.

Táto tabuľka je len pre informáciu. Váš lekár vám stanoví správnu dávku:

Používanie dvakrát denne u detí vo veku od 2 rokov s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 20 kg

Telesná hmotnosť	Týždeň 1 Začiatková dávka: 0,1 ml/kg	Týždeň 2 0,2 ml/kg	Týždeň 3 0,3 ml/kg	Týždeň 4 0,4 ml/kg	Týždeň 5 0,5 ml/kg	Týždeň 6 Maximálna odporúčaná dávka: 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

Používanie dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 20 kg do menej ako 30 kg

Telesná hmotnosť	Týždeň 1 Začiatková dávka: 0,1 ml/kg	Týždeň 2 0,2 ml/kg	Týždeň 3 0,3 ml/kg	Týždeň 4 0,4 ml/kg	Týždeň 5 Maximálna odporúčaná dávka: 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

Používanie dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou v rozmedzí od 30 kg do menej ako 50 kg

Telesná hmotnosť	Týždeň 1 Začiatková dávka: 0,1 ml/kg	Týždeň 2 0,2 ml/kg	Týždeň 3 0,3 ml/kg	Týždeň 4 Maximálna odporúčaná dávka: 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

Ak prestanete používať Lacosamide Accord

Ak váš lekár rozhodne o ukončení liečby Lacosamide Accordom, bude vám dávku lieku znižovať postupne. Ide o prevenciu opakovaného prejavu epilepsie alebo zhoršenia celkového stavu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky na nervový systém, ako je závrat, môžu byť po podaní jednorazovej „nárazovej“ dávke častejšie.

Povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich účinkov:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- Bolesť hlavy,
- Pocit závratu alebo pocit na vracanie (nevoľnosť),
- Dvojité videnie (diplopia).

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- Krátke záškľby svalu alebo skupiny svalov (myoklonické záchvaty),
- Problémy s koordináciou pohybov alebo chôdzou,
- Problémy s udrzaním rovnováhy, tras (tremor), pocit mravčenia (parestézia) alebo svalové kŕče, časté pády a tvorba modrín,
- Problémy s pamäťou, myslením alebo hľadaním vhodných slov, zmätenosť,
- Rýchle a nekontrolovateľné pohyby očí (nystagmus), rozmazané videnie,
- Pocit krútenia hlavy (závraty), pocit opitosti,
- Nevoľnosť (vracanie), sucho v ústach, zápcha, porucha trávenia, nadmerná plynatosť v žalúdku alebo črevách, hnačka,
- Zníženie citlivosti alebo vnímavosti, ťažkosti s vyslovovaním slov, porucha pozornosti,
- Zvuky v ušiach, ako je bzučanie, zvonenie alebo pískanie,
- Podráždenosť, problémy so spánkom, depresia,
- Ospanlivosť, únava alebo slabosť (asténia),
- Svrbenie, vyrážka.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- Pomalá činnosť srdca, búšenie srdca, nepravidelný pulz alebo iné zmeny v elektrickej aktivite srdca (porucha srdcového vedenia),
- Prehnaný pocit pohody, videnie a/alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti neexistujú,
- Alergická reakcia na užitie lieku, žihľavka,
- Abnormálne výsledky krvných testov funkcie pečene, poškodenie pečene,
- Myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu alebo pokus o samovraždu: ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- Pocit hnevu alebo podráždenia,
- Nezvyčajné myslenie alebo strata kontaktu s realitou,
- Závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje opuch tváre, hrdla, rúk, chodidiel, členkov alebo dolnej časti nôh,
- Mdloba,
- Abnormálne mimovoľné pohyby (dyskinéza).

Neznáme: frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov

- Nezvyčajný rýchly tlkot srdca (ventrikulárna tachyarytmia),
- Bolesť hrdla, vysoká teplota a častejšie infekcie ako zvyčajne. V krvných testoch sa môže zistiť závažné zníženie určitého druhu bielych krviniek (agranulocytóza),
- Závažná kožná reakcia, ktorá môže zahŕňať vysokú teplotu a iné príznaky podobné chrípke, vyrážku na tvári, rozsiahlu vyrážku, opuch žliaz (zväčšenie lymfatických uzlín). V krvných testoch sa môžu zistiť zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a určitého druhu bielych krviniek (eozinofília),
- Rozsiahla vyrážka s pľuzgiermi a olupovaním kože, najmä okolo úst, nosa, očí a pohlavných orgánov (Stevensov-Johnsonov syndróm) a závažnejšia forma spôsobujúca olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (toxická epidermálna nekrolýza);
- Krče.

Ďalšie vedľajšie účinky pri podávaní vo forme intravenózneho infúzie

Môžu sa vyskytnúť lokálne vedľajšie účinky.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- Bolesť alebo ťažkosti v mieste vpichu alebo podráždenie.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- Sčervenanie v mieste vpichu.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Ďalšie vedľajšie účinky u detí boli horúčka (pyrexia), nádcha (nazofaryngitída), bolesť hrdla (faryngitída), zjedenie menej ako zvyčajne (znížená chuť na jedlo), zmeny v správaní, necítanie sa „vo svojej koži“ (neobvyklé správanie) a nedostatok energie (letargia). Pociť ospalosti (somnolencia) je veľmi častý vedľajší účinok u detí a môže postihovať viac ako 1 z 10 detí.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lacosamide Accord

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Každá liekovka lieku Lacosamide Accord infúzny roztok smie byť použitá iba raz (jednorazové použitie). Akékoľvek množstvo nepoužitého roztoku musí byť zlikvidované.

Použiť možno iba roztok bez zmeny sfarbenia a bez viditeľných častíc.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje Lacosamide Accord

- Liečivo je lakosamid.
1 ml Lacosamide Accord infúzny roztok obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 injekčná liekovka obsahuje 20 ml infúzneho roztoku Lacosamide Accord zodpovedajúcich 200 mg lakosamidu.
- Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekcie.

Ako vyzerá Lacosamide Accord a obsah balenia

- Lacosamide Accord 10 mg/ml infúzny roztok je číry, bezfarebný roztok bez častíc. Lacosamide Accord infúzny roztok je dostupný v baleniach po 1 alebo 5 liekovkách. Každá injekčná liekovka obsahuje 20 ml.
- Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomiarska 50,
95-200 Pabianice, Poľsko

Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Malta

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Každá liekovka Lacosamide Accordu infúzneho roztoku sa má použiť iba jedenkrát (jednorazové použitie). Akýkoľvek nespotrebovaný roztok sa musí zlikvidovať (pozri časť 3).

Lacosamide Accord infúzny roztok je možné podávať bez ďalšieho riedenia alebo ho je možné riediť s jedným z týchto roztokov: chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %), glukóza 50 mg/ml (5 %) alebo Ringerov roztok s obsahom laktátu.

Z mikrobiologického hľadiska je nutné liek použiť bezodkladne. Pokiaľ nie je liek použitý okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ, čas nesmie presiahnuť 24 hodín pri 2 až 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím bola preukázaná počas 24 hodín pri teplotách do 25 °C pre liek zmiešaný s rozpúšťadlami uvedenými v časti 6.6 a pri uchovávaní v sklenených nádobách alebo PVC vakoch.