

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

Ružovkasté, oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 10,4 mm x 4,9 mm a s označením "SP" na jednej strane a "50" na druhej strane.

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

Tmavožlté, oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 13,2 mm x 6,1 mm a s označením "SP" na jednej strane a "100" na druhej strane.

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

Lososové (ružovo-oranžové), oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 15,1 mm x 7,0 mm a s označením "SP" na jednej strane a "150" na druhej strane.

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

Modré, oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 16,6 mm x 7,8 mm a s označením "SP" na jednej strane a "200" na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide UCB 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 UCB 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 zhrnuté 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 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 dvojitzú dávku.

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 lacosamidu. Má sa podávať pod lekársnym 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.

Deti vo veku od 2 rokov a dospelávajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg*		
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 prednostne začať liečbu sirupom Lacosamide UCB 10 mg/ml.

Dospelávajúci 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 dospelávajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg

Dávka sa určuje na základe telesnej hmotnosti. Preto sa odporúča začať liečbu sirupom a podľa potreby prejsť na tablety. Pri predpisovaní sirupu má byť dávka vyjadrená skôr v objeme (ml) ako v hmotnosti (mg).

Monoterapia (pri liečbe parciálnych záchvatov)

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

V závislosti od reakcie a znášanlivosti možno udržiavaciu dávku zvyšovať ďalej každý týždeň o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne zvyšovať, kým sa nedosiahne optimálna reakcia. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. U detí s telesnou hmotnosťou od 10 kg do

menej ako 40 kg sa odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou od 40 do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň).

Pridavná 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 dvakrát denne (2 mg/kg/deň), ktorá sa má po jednom týždni zvýšiť na začiatkovú terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň).

V závislosti od reakcie a znášanlivosti možno udržiavaciu dávku zvyšovať ďalej každý týždeň o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne upravovať, kým sa nedosiahne optimálna reakcia. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. Vzhľadom na zvýšený klírens v porovnaní s dospelými sa u detí s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 20 kg sa odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou od 20 do 30 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) a u detí s telesnou hmotnosťou od 30 do 50 kg sa odporúča maximálna dávka 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň), aj keď sa v otvorených štúdiách (pozri časti 4.8 a 5.2) použila dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u malého počtu detí z tejto druhej skupiny.

Začatie liečby lakosamidom nárazovou dávkou (počiatočná monoterapia alebo prechod na monoterapiu na liečbu parciálnych záchvatov alebo pridavná terapia na liečbu parciálnych záchvatov alebo pridavná 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 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 lekárskej 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 $\geq$ 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 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 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 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 nezhodovala (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.

Mimo schválených indikácií bol lakosamid skúšaný u novorodencov vo veku 0 – 28 dní s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi; výsledky získané na základe malého počtu účastníkov štúdie však neumožnili dospieť k záveru, že prínosy takéhoto použitia prevažujú nad rizikami. V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v častiach 5.1 a 5.2.

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, 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 skúšaníach 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. ischemia/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 vyťahuje 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, 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 elektroklínické 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 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. itrakonazolom, 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 začatí 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 (kاربamazepín, 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 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 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

nežiaducích reakcií na centrálny nervový systém (CNS) a gastrointestinálnych (GI) nežiaducích reakcií obvykle po čase poklesla.

Vo všetkých týchto kontrolovaných klinických skúšaní bola miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducích 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 nežiaducích 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 nežiaducích 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 nežiaducích reakcií zoradených do tabuľky

Nižšie uvedená tabuľka zobrazuje frekvencie nežiaducích 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 eozinofíliou 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⁾	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy nervového systému	závraty bolesti hlavy	myoklonické záchvaty ⁽³⁾ ataxia poruchy rovnováhy poruchy pamäti poruchy kognitívnych funkcií somnolencia tremor nystagmus hypestézia dizartria porucha pozornosti parestézia	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče
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		
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 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 liekom Lacosamide UCB a u 0 % (0/356) pacientov s placebom sa vyskytovalo 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 lakosamid 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-metoxypriónamid) je funkcionalizovanou aminokyselinou.

Presný mechanizmus, pomocou ktorého lakosamid uplatňuje svoj antiepileptický účinok u ľudí, nebol úplne objasnený. Elektrofyziologické 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 % IS: -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 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 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 starších 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 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 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 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 pediatickej podskupiny zodpovedali výsledkom u celkovej populácie pri primárnych, sekundárnych a iných ukazovateľoch účinnosti.

Akútna liečba novorodencov s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby pri akútnej liečbe novorodencov (0 – 28 dní) s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi bola hodnotená v otvorenej štúdii s aktívnym komparátorom. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo zníženie záťaž záchvatmi merané vo vyhodnocovanom video-EEG v porovnaní s východiskovým video-EEG. Dvadsaťdeväť pacientov bolo randomizovaných v pomere 1 : 1 pre užívanie buď lakosamidu, alebo aktívneho komparátora, ktorý bol vybraný a dávkovaný na základe miestneho štandardu liečby; 26 pacientov bolo liečených aspoň jednou dávkou skúšaného lieku, 14 účastníkov v skupine s lakosamidom a 12 účastníkov v skupine s aktívnym komparátorom. Novorodenci v skupine s lakosamidom dostávali dávku 15 mg/kg/deň, podávanú v troch rozdelených dávkach (5 mg/kg trikrát denne bez titrácie) formou 30-minútových intravenózných infúzií.

Priemerné (SD [Standard Deviation, smerodajná odchýlka]) trvanie expozície intravenózne podanému lakosamidu bolo 5,9 (2,6) dňa. Počas obdobia hodnotenia (1 – 3 hodiny po prvej dávke) účastníci štúdie randomizovaní do skupiny s lakosamidom a do skupiny s aktívnym komparátorom vykazovali miery odpovede 9 z 15 a 6 z 9, v uvedenom poradí. Priemerné (SD) absolútne zníženie záťaž záchvatmi bolo 6,64 (6,55) minút/h v skupine s lakosamidom (N = 15) a 2,45 (14,83) minút/h v skupine s aktívnym komparátorom (N = 9).

Relevantnosť výsledkov účinnosti bola obmedzená nízkym počtom účastníkov zaradených do štúdie. Celkovo 14 účastníkov štúdie (53,8 %) hlásilo 42 TEAEs (*Treatment-Emergent Adverse Events*, nežiaduce udalosti vyskytujúce sa pri liečbe): 9 účastníkov (64,3 %) v skupine s lakosamidom (21 TEAEs) a 5 účastníkov (41,7 %) v skupine s aktívnym komparátorom (21 TEAEs). Medzi oboma skupinami sa nepozorovali žiadne významné rozdiely vo frekvencii výskytu väčšiny TEAEs. Neidentifikovali sa žiadne nové bezpečnostné riziká, avšak interpretácia bezpečnostných údajov je obmedzená malou veľkosťou vzorky.

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. Lakosamide UCB tablety a perorálny sirup sú bioekvivalentné. Príjem 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 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 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. V štúdiu s novorodencami liečenými lakosamidom podávaným intravenózne v dávke 5 mg/kg trikrát denne sa priemerná expozícia v rovnovážnom stave javila ako vyššia, ale jej rozsah sa čiastočne prekrýval s expozíciou u dospelých, ktorí dostávali lakosamid perorálne v dávke 200 mg dvakrát denne.

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 pečenej 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

úrovniah 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

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná)
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
krospovidón (polypladone XL-10 farmaceutickej kvality)
stearát horečnatý

Obal tablety

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

polyvinylalkohol
polyetylén glykol 3350
mastenec
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)
hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

polyvinylalkohol
polyetylén glykol 3350
mastenec
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

polyvinylalkohol
polyetylén glykol 3350
mastenec
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172)

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

polyvinylalkohol
polyetylén glykol 3350
mastenec
oxid titaničitý (E171)
hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

Balenia po 14, 28, 56 a 168 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou.

Balenia 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivé dávky uzavretom hliníkovou fóliou.

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

Balenia po 14, 28, 56 a 168 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou.

Balenia 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivé dávky uzavretom hliníkovou fóliou.

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

Balenia po 14, 28 a 56 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou. Multibalenia obsahujúce 168 (3 balenia po 56 tabliet) filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou.

Balenia 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivé dávky uzavretom hliníkovou fóliou.

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

Balenia po 14, 28 a 56 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou. Multibalenia obsahujúce 168 (3 balenia po 56 tabliet) filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou.

Balenia 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC blistri s perforáciou umožňujúcou oddelenie jednotlivé dávky uzavretom hliníkovou fóliou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. augusta 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. apríla 2024

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 UCB 50 mg filmom obalené tablety

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

Ružovkasté, oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 10,4 mm x 4,9 mm a s označením “SP” na jednej strane a “50” na druhej strane.

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

Tmavožlté, oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 13,2 mm x 6,1 mm a s označením “SP” na jednej strane a “100” na druhej strane.

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

Lososové (ružovo-oranžové), oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 15,1 mm x 7,0 mm a s označením “SP” na jednej strane a “150” na druhej strane.

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

Modré, oválne, filmom obalené tablety s približnými rozmermi 16,6 mm x 7,8 mm a s označením “SP” na jednej strane a “200” na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide UCB 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 UCB 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 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 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 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 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 UCB balenie na začatie 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 UCB 50 mg tablety dvakrát denne (100 mg/deň). Počas druhého týždňa pacient užíva Lacosamide UCB 100 mg tablety dvakrát denne (200 mg/deň).

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

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 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). 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 ochorenia 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 %. 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). 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 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. 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 viac 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

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.

Mimo schválených indikácií bol lakosamid skúšaný u novorodencov vo veku 0 – 28 dní s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi; výsledky získané na základe malého počtu účastníkov štúdie však neumožnili dospieť k záveru, že prínosy takéhoto použitia prevažujú nad rizikami. V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v častiach 5.1 a 5.2.

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 objavajú 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 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, 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).

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 elektroklínické 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-desmetylmetylmetabolitu.

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. itrakonazolom, 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 začatí 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 (karbamazepín, 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 otehotnieť, 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 Ovpłyvnenie 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 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 (≥ 10 %) lakosamidu 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 eozinofíliou 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 somnolencia tremor nystagmus hypestézia dysartria porucha pozornosti parestézia	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče
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		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
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 štúdií prídavnej liečby je menej častá a nelíši sa u epileptických pacientov (n=944) liečených lakosamidom (0,1 %) a epileptických pacientov (n=364) liečených placebo (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 liekom Lacosamide UCB a u 0 % (0/356) pacientov s placebo sa vyskytovalo 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 štúdiu 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-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 nevypovokované 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 % IS: -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 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 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.

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 starších 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 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 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 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 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 lakosamidom, a 9 a 16 pacienti v uvedenom poradí boli liečení placebo).

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

Akútna liečba novorodencov s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby pri akútnej liečbe novorodencov (0 – 28 dní) s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi bola hodnotená v otvorenej štúdii s aktívnym komparátorom. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo zníženie záťaž záchvatmi merané vo vyhodnocovanom video-EEG v porovnaní s východiskovým video-EEG. Dvadsaťdeväť pacientov bolo randomizovaných v pomere 1 : 1 pre užívanie buď lakosamidu, alebo aktívneho komparátora, ktorý bol vybraný a dávkovaný na základe miestneho štandardu liečby; 26 pacientov bolo liečených aspoň jednou dávkou skúšaného lieku, 14 účastníkov v skupine s lakosamidom a 12 účastníkov v skupine s aktívnym komparátorom. Novorodenci v skupine s lakosamidom dostávali dávku 15 mg/kg/deň, podávanú v troch rozdelených dávkach (5 mg/kg trikrát denne bez titrácie) formou 30-minútových intravenózných infúzií.

Priemerné (SD [Standard Deviation, smerodajná odchýlka]) trvanie expozície intravenózne podanému lakosamidu bolo 5,9 (2,6) dňa. Počas obdobia hodnotenia (1 – 3 hodiny po prvej dávke) účastníci štúdie randomizovaní do skupiny s lakosamidom a do skupiny s aktívnym komparátorom vykazovali miery odpovede 9 z 15 a 6 z 9, v uvedenom poradí. Priemerné (SD) absolútne zníženie záťaž záchvatmi bolo 6,64 (6,55) minút/h v skupine s lakosamidom (N = 15) a 2,45 (14,83) minút/h v skupine s aktívnym komparátorom (N = 9).

Relevantnosť výsledkov účinnosti bola obmedzená nízkym počtom účastníkov zaradených do štúdie. Celkovo 14 účastníkov štúdie (53,8 %) hlásilo 42 TEAEs (Treatment-Emergent Adverse Events, nežiaduce udalosti vyskytujúce sa pri liečbe): 9 účastníkov (64,3 %) v skupine s lakosamidom (21 TEAEs) a 5 účastníkov (41,7 %) v skupine s aktívnym komparátorom (21 TEAEs). Medzi oboma skupinami sa nepozorovali žiadne významné rozdiely vo frekvencii výskytu väčšiny TEAEs. Neidentifikovali sa žiadne nové bezpečnostné riziká, avšak interpretácia bezpečnostných údajov je obmedzená malou veľkosťou vzorky.

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. Lakosamide UCB tablety a perorálny sirup sú bioekvivalentné. Príjem 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 známou 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.

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 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. V štúdiu s novorodencami liečenými lakosamidom podávaným intravenózne v dávke 5 mg/kg trikrát denne sa priemerná expozícia v rovnovážnom stave javila ako vyššia, ale jej rozsah sa čiastočne prekrýval s expozíciou u dospelých, ktorí dostávali lakosamid perorálne v dávke 200 mg dvakrát denne.

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 maternálne 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

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná)
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
krospovidón (polypladone XL-10 farmaceutickej kvality)
stearát horečnatý

Obal tablety

polyvinylalkohol
polyetylén glykol 3350
mastenec
oxid titaničitý (E171)

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety: červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety: žltý oxid železitý (E172)

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety: žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172)

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety: hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC blister uzavretý hliníkovou fóliou.

Balenie na začatie liečby obsahuje 4 škatule, každá škatuľa obsahuje 14 filmom obalených tablet Lacosamide UCB po 50 mg, 100 mg, 150 mg a 200 mg.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/028

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. augusta 2019
Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. apríla 2024

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 UCB 10 mg/ml sirup

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml sirupu obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 fľaša po 200 ml obsahuje 2 000 mg lakosamidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml sirupu Lacosamide UCB obsahuje 187 mg sorbitolu (E420), 2,60 mg metyl-parahydroxybenzoátu sodného (E219), 2,14 mg propylénglykolu (E1520), 1,42 mg sodíka a 0,032 mg aspartámu (E951).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sirup.
Jemne viskózna, číra, bezfarebná až žltohnedá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide UCB 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 UCB 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 zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

Lakosamid 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>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 dospelí 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.

Pridavná 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. Preto sa odporúča začať liečbu sirupom a podľa potreby prejsť na tablety. Pri predpisovaní sirupu má byť dávka vyjadrená skôr v objeme (ml) ako v hmotnosti (mg).

Monoterapia (pri liečbe parciálnych záchvatov)

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

V závislosti od reakcie a znášanlivosti možno udržiavaciu dávku zvyšovať ďalej každý týždeň o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne zvyšovať, kým sa nedosiahne optimálna reakcia. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. U detí s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 40 kg sa odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou od 40 do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň).

Nasledujúce tabuľky uvádzajú príklady objemov sirupu príjmu v závislosti od predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem sirupu sa vypočíta podľa presnej telesnej hmotnosti dieťaťa. Vypočítaný objem sa zaokrúhli na najbližší odstupňovaný prírastok meracej pomôcky. Ak je vypočítaný objem rovnako vzdialený medzi dvomi odstupňovanými prírastkami, má sa použiť väčší odstupňovaný prírastok (pozri Spôsob podávania).

Monoterapeutické dávky na liečbu parciálnych záchvatov **sa majú užívať dvakrát denne** u detí vo veku od 2 rokov **s telesnou hmotnosťou od 10 kg 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
Odporúčaná pomôcka: 10 ml striekačka pre objem od 1 ml do 20 ml * 30 ml odmerka pre objem viac ako 20 ml						
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)

Pri objeme nad 1 ml a do 20 ml má byť pacient poučený, aby použil 10 ml perorálnu striekačku.

* Pri objeme nad 20 ml má byť pacient poučený, aby použil 30 ml odmerku.

Monoterapeutické dávky na liečbu parciálnych záchvatov **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) Začiatočná 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
Odporúčaná pomôcka: 10 ml striekačka pre objem od 1 ml do 20 ml * 30 ml odmerka pre objem viac ako 20 ml					
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.

Pri objeme nad 1 ml a do 20 ml má byť pacient poučený, aby použil 10 ml perorálnu striekačku.

* Pri objeme nad 20 ml má byť pacient poučený, aby použil 30 ml odmerku.

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 začiatočná dávka je 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň), ktorá sa má po jednom týždni zvýšiť na začiatočnú terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň).

V závislosti od reakcie a znášanlivosti možno udržiavaciu dávku zvyšovať ďalej každý týždeň o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne upravovať, kým sa nedosiahne optimálna reakcia. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. Vzhľadom na zvýšený klírens v porovnaní s dospelými sa u detí s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 20 kg sa odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou od 20 do 30 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) a u detí s telesnou hmotnosťou od 30 do 50 kg sa odporúča maximálna dávka 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň), aj keď sa v otvorených štúdiách (pozri časti 4.8 a 5.2) použila dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u malého počtu detí z tejto druhej skupiny.

Nasledujúce tabuľky uvádzajú príklady objemov sirupu príjmu v závislosti od predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem sirupu sa vypočíta podľa presnej telesnej hmotnosti dieťaťa.

Vypočítaný objem sa zaokrúhli na najbližší odstupňovaný prírastok meracej pomôcky. Ak je vypočítaný objem rovnako vzdialený medzi dvoma odstupňovanými prírastkami, má sa použiť väčší odstupňovaný prírastok.

Dávky prídavnej liečby **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) Začiatočná 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
Odporúčaná pomôcka: 10 ml striekačka pre objem od 1 ml do 20 ml						
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)
12 kg	1,2 ml (12 mg)	2,4 ml (24 mg)	3,6 ml (36 mg)	4,8 ml (48 mg)	6 ml (60 mg)	7,2 ml (72 mg)
14 kg	1,4 ml (14 mg)	2,8 ml (28 mg)	4,2 ml (42 mg)	5,6 ml (56 mg)	7 ml (70 mg)	8,4 ml (84 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
16 kg	1,6 ml (16 mg)	3,2 ml (32 mg)	4,8 ml (48 mg)	6,4 ml (64 mg)	8 ml (80 mg)	9,6 ml (96 mg)
18 kg	1,8 ml (18 mg)	3,6 ml (36 mg)	5,4 ml (54 mg)	7,2 ml (72 mg)	9 ml (90 mg)	10,8 ml (108 mg)

Dávky prídavnej liečby **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) Začiatočná 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
Odporúčaná pomôcka: 10 ml striekačka pre objem od 1 ml do 20 ml					
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)
22 kg	2,2 ml (22 mg)	4,4 ml (44 mg)	6,6 ml (66 mg)	8,8 ml (88 mg)	11 ml (110 mg)
24 kg	2,4 ml (24 mg)	4,8 ml (48 mg)	7,2 ml (72 mg)	9,6 ml (96 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)
26 kg	2,6 ml (26 mg)	5,2 ml (52 mg)	7,8 ml (78 mg)	10,4 ml (104 mg)	13 ml (130 mg)
28 kg	2,8 ml (28 mg)	5,6 ml (56 mg)	8,4 ml (84 mg)	11,2 ml (112 mg)	14 ml (140 mg)

Dávky prídavnej liečby sa majú užívať dvakrát denne u detí a dospievajúcich 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
Odporúčaná pomôcka: 10 ml striekačka pre objem od 1 ml do 20 ml				
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)

Začatie 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 alebo 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 lekárske 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 ≥ 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}

≤ 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 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 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.

Mimo schválených indikácií bol lakosamid skúmaný u novorodencov vo veku 0 – 28 dní s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi; výsledky získané na základe malého počtu účastníkov štúdie však neumožnili dospieť k záveru, že prínosy takéhoto použitia prevažujú nad rizikami. V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v častiach 5.1 a 5.2.

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

Sirup s lakosamidom sa musí užívať perorálne.

Pred použitím sa má fľaša obsahujúca sirup Lacosamide UCB dôkladne pretrepať. Lakosamid sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Sirup s lakosamidom sa dodáva s:

- 30 ml odmerkou. Jedna plná odmerka (30 ml) zodpovedá 300 mg lakosamidu. Minimálny objem je 5 ml, čo zodpovedá 50 mg lakosamidu. Od 5 ml odmernej značky každý prírastok zodpovedá 5 ml, čo je 50 mg lakosamidu;
- 10 ml perorálnou striekačkou (čierne odmerné značky) s adaptérom. Jedna plná perorálna striekačka (10 ml) zodpovedá 100 mg lakosamidu. Minimálny extrahovateľný objem je 1 ml, čo je 10 mg lakosamidu. Od 1 ml odmernej značky každý prírastok zodpovedá 0,25 ml, čo je 2,5 mg lakosamidu.

Lekár má poučiť pacienta o vhodnej meracej pomôcke, ktorú má použiť.

Ak je požadovaná dávka od 10 mg (1 ml) do 100 mg (10 ml), má sa použiť 10 ml perorálna striekačka. Ak je požadovaná dávka od 100 mg (10 ml) do 200 mg (20 ml), 10 ml perorálnu striekačku treba použiť dvakrát.

Ak je požadovaná dávka viac ako 200 mg (20 ml), má sa použiť 30 ml odmerka.

Dávka by sa mala zaokrúhľovať na najbližší odstupňovaný prírastok.

Pokyny na použitie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa.

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 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 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, 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).

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 elektroklínické 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

Pomocné látky, ktoré môžu spôsobovať intoleranciu

Lacosamide UCB sirup obsahuje metyl-parahydroxybenzoát sodný (E219), ktorý môže vyvolať alergické reakcie (aj oneskorené).

Lacosamide UCB sirup obsahuje sorbitol (E420). Pacienti so zriedkavými dedičnými poruchami intolerancie fruktózy nemajú užívať tento liek. Sorbitol môže spôsobiť gastrointestinálne ťažkosti a môže mať mierny laxatívny účinok.

Lacosamide UCB sirup obsahuje aspartám (E951), zdroj fenylalanínu, ktorý môže byť škodlivý pre ľudí s fenylketonúriou. Nie sú k dispozícii predklinické ani klinické údaje na posúdenie použitia aspartámu o dojčiat mladších ako 12 týždňov.

Lacosamide UCB sirup obsahuje propylénglykol (E1520).

Obsah sodíka

Lacosamide UCB sirup obsahuje 1,42 mg sodíka v každom ml, čo zodpovedá 0,07 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu podľa organizácie WHO.

Obsah draslíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v 60 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

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-desmetylmometabolitu.

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 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. itrakonazolom, 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 začatí 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 otehotnieť, 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 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.

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 eozinofíliou 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 dyzartria porucha pozornosti parestézia	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče
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⁾

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie zápcha flatulencia dyspepsia sucho v ústach hnačka		
Poruchy pečene a žlčových ciest			abnormálne testy pečeneovej funkcie ⁽²⁾ zvýšenie hodnôt pečeneových 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 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 placebo (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 liekom Lacosamide UCB a u 0 % (0/356) pacientov s placebo sa vyskytovalo zvýšenie ALT na $\geq 3x$ 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. 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 % IS: -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 dávnejšej kontrolovanej, multicentrickej, dvojito zaslepenej randomizovanej 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 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 starších 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 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 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 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 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 pediatrickej podskupine zodpovedali výsledkom u celkovej populácie pri primárnych, sekundárnych a iných ukazovateľoch účinnosti.

Akútna liečba novorodencov s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby pri akútnej liečbe novorodencov (0 – 28 dní) s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi bola hodnotená v otvorenej štúdii s aktívnym komparátorom. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo zníženie záťaž záchvatmi merané vo vyhodnocovanom video-EEG v porovnaní s východiskovým video-EEG. Dvadsaťdeväť pacientov bolo randomizovaných v pomere 1 : 1 pre užívanie buď lakosamidu, alebo aktívneho komparátora, ktorý bol vybraný a dávkovaný na základe miestneho štandardu liečby; 26 pacientov bolo liečených aspoň jednou dávkou skúšaného lieku, 14 účastníkov v skupine s lakosamidom a 12 účastníkov v skupine s aktívnym komparátorom. Novorodenci v skupine s lakosamidom dostávali dávku 15 mg/kg/deň, podávanú v troch rozdelených dávkach (5 mg/kg trikrát denne bez titrácie) formou 30-minútových intravenózných infúzií.

Priemerné (SD [Standard Deviation, smerodajná odchýlka]) trvanie expozície intravenózne podanému lakosamidom bolo 5,9 (2,6) dňa. Počas obdobia hodnotenia (1 – 3 hodiny po prvej dávke) účastníci štúdie randomizovaní do skupiny s lakosamidom a do skupiny s aktívnym komparátorom vykazovali miery odpovede 9 z 15 a 6 z 9, v uvedenom poradí. Priemerné (SD) absolútne zníženie záťaž

záchvatmi bolo 6,64 (6,55) minút/h v skupine s lakosamidom (N = 15) a 2,45 (14,83) minút/h v skupine s aktívnym komparátorom (N = 9).

Relevantnosť výsledkov účinnosti bola obmedzená nízkym počtom účastníkov zaradených do štúdie. Celkovo 14 účastníkov štúdie (53,8 %) hlásilo 42 TEAEs (*Treatment-Emergent Adverse Events*, nežiaduce udalosti vyskytujúce sa pri liečbe): 9 účastníkov (64,3 %) v skupine s lakosamidom (21 TEAEs) a 5 účastníkov (41,7 %) v skupine s aktívnym komparátorom (21 TEAEs). Medzi oboma skupinami sa nepozorovali žiadne významné rozdiely vo frekvencii výskytu väčšiny TEAEs. Neidentifikovali sa žiadne nové bezpečnostné riziká, avšak interpretácia bezpečnostných údajov je obmedzená malou veľkosťou vzorky.

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. Lacosamide UCB tablety a perorálny sirup sú bioekvivalentné. Príjem 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 izoenzym nepotvrdil. Nebol pozorovaný žiadny klinicky významný rozdiel v hladinách lakosamidu pri porovnaní jeho farmakokinetických parametrov u extenzívne metabolizujúcich subjektov (EM, s funkčným CYP2C19) a slabو 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 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 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. V štúdiu s novorodencami liečenými lakosamidom podávaným intravenózne v dávke 5 mg/kg trikrát denne sa priemerná expozícia v rovnovážnom stave javila ako vyššia, ale jej rozsah sa čiastočne prekrýval s expozíciou u dospelých, ktorí dostávali lakosamid perorálne v dávke 200 mg dvakrát denne.

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 pečeneých 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 maternálne 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

Glycerol (E422)

Sodná soľ karmelózy

Sorbitol tekutý (kryštalizujúci) (E420)

Polyetylén glykol 4000

Chlorid sodný

Kyselina citrónová, bezvodá

Acesulfám draselný (E950)

Metyl-parahydroxybenzoát sodný (E219)

Jahodová príchuť (obsahuje propylén glykol (E1520), maltol)

Krycia príchuť (obsahuje propylén glykol (E1520), aspartám (E951), acesulfám k (E950), maltol, deionizovanú vodu)

Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení: 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajúte v chladničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

200 ml fľaša z jantárového skla s bielym polypropylénovým skrutkovacím uzáverom, 30 ml polypropylénová odmerka a 10 ml perorálna polyetylénová/polypropylénová striekačka (čierne odmerné značky) s polyetylénovým adaptérom.

Jedna plná 30 ml odmerka zodpovedá 300 mg lakosamidu. Minimálny objem je 5 ml, čo zodpovedá 50 mg lakosamidu. Od 5 ml odmernej značky každá odmerná značka zodpovedá 5 ml, čo je 50 mg lakosamidu (napríklad 2 odmerné značky zodpovedajú 100 mg).

Jedna plná 10 ml perorálna striekačka zodpovedá 100 mg lakosamidu. Minimálny odobrateľný objem je 1 ml, čo zodpovedá 10 mg lakosamidu. Od odmernej značky pri objeme 1 ml zodpovedá každá odmerná značka 0,25 ml, čo je 2,5 mg lakosamidu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. augusta 2019
Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. apríla 2024

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 UCB 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.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 2,99 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lacosamide UCB 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 UCB 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 (ako tablety alebo sirup) alebo intravenóznym podaním (infúzny roztok). 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 na alebo z perorálneho a intravenózneho podávania 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).

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

Odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospievajúcich a detí 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 lekárske 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 po jednom týždni zvýšiť na začiatkovú terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň).

V závislosti od reakcie a znášanlivosti možno udržiavaciu dávku zvyšovať ďalej každý týždeň o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne zvyšovať, kým sa nedosiahne optimálna reakcia. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. U detí s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 40 kg sa odporúča maximálna dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou od 40 do menej ako 50 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň).

Nasledujúce tabuľky uvádzajú príklady objemov infúzneho roztoku na podanie v závislosti od predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem infúzneho roztoku sa vypočíta podľa presnej telesnej hmotnosti dieťaťa.

Monoterapeutické dávky na liečbu parciálnych záchvatov **sa majú užívať dvakrát denne** u detí vo veku od 2 rokov **s telesnou hmotnosťou od 10 kg 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)

Monoterapeutické dávky na liečbu parciálnych záchvatov **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 dvakrát denne (2 mg/kg/deň), ktorá sa má po jednom týždni zvýšiť na začiatkovú terapeutickú dávku 2 mg/kg dvakrát denne (4 mg/kg/deň).

V závislosti od reakcie a znášanlivosti možno udržiavaciu dávku zvyšovať ďalej každý týždeň o 1 mg/kg dvakrát denne (2 mg/kg/deň). Dávka sa má postupne upravovať, kým sa nedosiahne optimálna reakcia. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. Vzhľadom na zvýšený klírens v porovnaní s dospelými sa u detí s telesnou hmotnosťou od 10 kg do menej ako 20 kg sa odporúča maximálna dávka až 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň). U detí s telesnou hmotnosťou od 20 do 30 kg sa odporúča maximálna dávka 5 mg/kg dvakrát denne (10 mg/kg/deň) a u detí s telesnou hmotnosťou od 30 do 50 kg sa odporúča maximálna dávka 4 mg/kg dvakrát denne (8 mg/kg/deň), aj keď sa v otvorených štúdiách (pozri časti 4.8 a 5.2) použila dávka až do 6 mg/kg dvakrát denne (12 mg/kg/deň) u malého počtu detí z tejto druhej skupiny.

Nasledujúce tabuľky uvádzajú príklady objemov infúzneho roztoku na podanie v závislosti od predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem infúzneho roztoku sa vypočíta podľa presnej telesnej hmotnosti dieťaťa.

Dávky prídavnej liečby **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 **sa majú užívať dvakrát denne** u detí a dospievajúcich **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 **sa majú užívať dvakrát denne** u detí a dospievajúcich **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)

Začatie 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 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 lekárskej 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 ≥ 6 mg/kg/deň alebo ≥ 300 mg/deň, v uvedenom poradí. Ak je to z lekárskeho hľadiska nutné, môže sa zväčšiť 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 zväžiť 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 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. 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 zväžiť 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 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.

Mimo schválených indikácií bol lakosamid skúmaný u novorodencov vo veku 0 – 28 dní s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi; výsledky získané na základe malého počtu účastníkov štúdie však neumožnili dospieť k záveru, že prínosy takéhoto použitia prevažujú nad rizikami. V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v častiach 5.1 a 5.2.

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 UCB 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 %), s 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, 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 objavia príznaky samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc (pozri časť 4.8).

Rytmus a vodivosť srdca

V klinických skúšaníach 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 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 59,8 mg sodíka v každej liekovke, čo zodpovedá 3 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu podľa organizácie WHO.

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 elektroklínické 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-desmetylmometabolitu.

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. itrakonazolom, 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 začatí 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 otehotnieť, 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 pokým 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-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⁾

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
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 pozornosti parestézia	synkopa ⁽²⁾ poruchy koordinácie dyskinéza	kŕče
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⁾

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
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 ťažkosť 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 placebo (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 liekom Lacosamide UCB a u 0 % (0/356) pacientov s placebo sa vyskytovalo 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 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 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 % IS: -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 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 starších 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 vstupením 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 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 placebu 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 zaslepanej, 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 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 pediatrickej podskupine zodpovedali výsledkom u celkovej populácie pri primárnych, sekundárnych a iných ukazovateľoch účinnosti.

Akútna liečba novorodencov s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi

Účinnosť lakosamidu ako prídavnej liečby pri akútnej liečbe novorodencov (0 – 28 dní) s opakovanými elektroencefalograficky potvrdenými novorodeneckými záchvatmi bola hodnotená v otvorenej štúdii s aktívnym komparátorom. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo zníženie záťaž záchvatmi merané vo vyhodnocovanom video-EEG v porovnaní s východiskovým video-EEG. Dvadsaťdeväť pacientov bolo randomizovaných v pomere 1 : 1 pre užívanie buď lakosamidu, alebo aktívneho komparátora, ktorý bol vybraný a dávkovaný na základe miestneho štandardu liečby; 26 pacientov bolo liečených aspoň jednou dávkou skúšaného lieku, 14 účastníkov v skupine s lakosamidom a 12 účastníkov v skupine s aktívnym komparátorom. Novorodenci v skupine s lakosamidom dostávali dávku 15 mg/kg/deň, podávanú v troch rozdelených dávkach (5 mg/kg trikrát denne bez titrácie) formou 30-minútových intravenózných infúzií.

Priemerné (SD [Standard Deviation, smerodajná odchýlka]) trvanie expozície intravenózne podanému lakosamidu bolo 5,9 (2,6) dňa. Počas obdobia hodnotenia (1 – 3 hodiny po prvej dávke) účastníci štúdie randomizovaní do skupiny s lakosamidom a do skupiny s aktívnym komparátorom vykazovali miery odpovede 9 z 15 a 6 z 9, v uvedenom poradí. Priemerné (SD) absolútne zníženie záťaž

záchvatmi bolo 6,64 (6,55) minút/h v skupine s lakosamidom (N = 15) a 2,45 (14,83) minút/h v skupine s aktívnym komparátorom (N = 9).

Relevantnosť výsledkov účinnosti bola obmedzená nízkym počtom účastníkov zaradených do štúdie. Celkovo 14 účastníkov štúdie (53,8 %) hlásilo 42 TEAEs (*Treatment-Emergent Adverse Events*, nežiaduce udalosti vyskytujúce sa pri liečbe): 9 účastníkov (64,3 %) v skupine s lakosamidom (21 TEAEs) a 5 účastníkov (41,7 %) v skupine s aktívnym komparátorom (21 TEAEs). Medzi oboma skupinami sa nepozorovali žiadne významné rozdiely vo frekvencii výskytu väčšiny TEAEs. Neidentifikovali sa žiadne nové bezpečnostné riziká, avšak interpretácia bezpečnostných údajov je obmedzená malou veľkosťou vzorky.

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 slabو 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 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. V štúdiu s novorodencami liečenými lakosamidom podávaným intravenózne v dávke 5 mg/kg trikrát denne sa priemerná expozícia v rovnovážnom stave javila ako vyššia, ale jej rozsah sa čiastočne prekrýval s expozíciou u dospelých, ktorí dostávali lakosamid perorálne v dávke 200 mg dvakrát denne.

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 pečeneých 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 maternálne 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

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

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

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

Z mikrobiologického hľadiska je nutné pripravok použiť bezodkladne. Pokiaľ nie je produkt použitý okamžite, za čas uchovávania počas použitia a podmienky 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

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená bezfarebná liekovka typu I s chlórbutylovým gumovým uzáverom potiahnutým fluóropolymérom.
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 čistočkami alebo zmenou sfarbenia sa nemá použiť.
Tento liek je len na jednorazové použitie, akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.
Lacosamide UCB 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.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. augusta 2019
Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. apríla 2024

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
(ZODPOVEDNÍ) 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 (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

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

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

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

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 (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR 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 UCB 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1383/004 14 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/005 14 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/006 28 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/007 56 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/008 56 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/009 168 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 50 mg
<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje> 56 x 1 a 14 x 1 filmom
obalených tabliet

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 BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety

<V prípade 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabletiet> > Lacosamide UCB 50 mg tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

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 UCB 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1383/010 14 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/011 14 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/012 28 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/013 56 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/014 56 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/015 168 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 100 mg
<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje> 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabliet

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 BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety

<V prípade 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabliet > Lacosamide UCB 100 mg tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalených tabliet

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1383/016 14 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/017 14 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/018 28 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/019 56 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/020 56 x 1 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 150 mg
<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje> 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabliet

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
LEN PRE MULTIBALENIA**

Balenie po 168 filmom obalených tabliet obsahuje 3 škatule po 56 filmom obalených tabliet (s „Blue Box“)

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1383/021

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

lacosamide ucb 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
LEN PRE MULTIBALENIA**

Čiastkové balenie

Balenie po 56 filmom obalených tabliet 150 mg (bez „Blue Box“)

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

56 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

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 VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/021

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

lacosamide ucb 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety

<V prípade 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabliet > Lacosamide UCB 150 mg tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

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 UCB 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalených tabliet

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1383/022 14 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/023 14 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/024 28 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/025 56 filmom obalených tabliet
EU/1/19/1383/026 56 x 1 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Iacosamide ucb 200 mg
<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje> 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabliet

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
LEN PRE MULTIBALENIA**

Balenie po 168 filmom obalených tabliet obsahuje 3 škatule po 56 filmom obalených tabliet (s „Blue Box“)

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1383/027

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

lacosamide ucb 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
LEN PRE MULTIBALENIA**

Čiastkové balenie

Balenie po 56 filmom obalených tabliet 200 mg (bez „Blue Box“)

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

56 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

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 VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/027

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

lacosamide ucb 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Označenie blistra

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety

<V prípade 56 x 1 a 14 x 1 filmom obalených tabliet > Lacosamide UCB 200 mg tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY**

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

1. NÁZOV LIEKU

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

2. LIEČIVO

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1383/028

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 1

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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 VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/028

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 1

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 1

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEN PRE BALENIE NA ZAHÁJENIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 2

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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 VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/028

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 2

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 2

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 3

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/028

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 3

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 3

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Čiastkové balenie

Balenia po 14 tabliet – týždeň 4

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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 VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/028

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

LEN PRE BALENIE NA ZAČATIE LIEČBY

Označenie blistrov – týždeň 4

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 200 mg filmom obalené tablety
lakosamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Týždeň 4

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

Vonkajšia škatuľka / fľaša

1. NÁZOV LIEKU

Lacosamide UCB 10 mg/ml sirup
lakosamid

2. LIEČIVO

Každý ml sirupu obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 fľaša 200 ml obsahuje 2 000 mg lakosamidu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sorbitol (E420), metyl-parahydroxybenzoátsodný (E219), propylénglykol (E1520), sodík a aspartám (E951). Pre viac informácií pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

200 ml sirup s 1 odmerkou (30 ml) a 1 perorálnou striekačkou (10 ml) s 1 adaptérom
Poradte sa so svojím lekárom, ktorú pomôcku by ste mali používať.
30 ml odmerka a 10 ml striekačka (ako farebné symboly - iba pre vonkajšiu škatuľku)

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa. (len pre vonkajšiu škatuľku)
Na vnútorné použitie
Pred použitím dôkladne pretrepte.

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
Po prvom otvorení sa môže fľaša používať maximálne 6 mesiacov.
Dátum otvorenia (len pre vonkajšiu škatuľku)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgicko *(len pre vonkajšiu škatuľku)*

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1383/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

lacosamide ucb 10 mg/ml *(len pre vonkajšiu škatuľku)*

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom. *(len pre vonkajšiu škatuľku)*

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

(len pre vonkajšiu škatuľku)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Vonkajší obal****1. NÁZOV LIEKU**

Lacosamide UCB 10 mg/ml infúzny roztok
lakosamid

2. LIEČIVO

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 liekovka po 20 ml obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 x 20 ml infúzneho roztoku.
200 mg/20 ml
5 x 20 ml infúzneho roztoku.

5. SPÔSOB A CESTA(Y) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútrožilné podanie
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

Uchovávajte 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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Liekovka****1. NÁZOV LIEKU**

Lacosamide UCB 10 mg/ml infúzia
lakosamid

2. LIEČIVO

Každý ml roztoku obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 liekovka po 20 ml obsahuje 200 mg lakosamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda 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**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

UCB Pharma S.A.

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

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

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lacosamide UCB 50 mg filmom obalené tablety
Lacosamide UCB 100 mg filmom obalené tablety
Lacosamide UCB 150 mg filmom obalené tablety
Lacosamide UCB 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 UCB a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lacosamide UCB
3. Ako užívať Lacosamide UCB
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lacosamide UCB
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lacosamide UCB a na čo sa používa

Čo je Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB používa

- Lacosamide UCB 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 roky 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 UCB

Neužívajte Lacosamide UCB

- 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 UCB, 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 UCB, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- máte myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu. U malého počtu ľudí liečených antiepileptikami, ako je lacosamid, 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 UCB 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 UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

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

Ak užívate Lacosamide UCB 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 UCB 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 UCB

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 UCB 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 UCB, 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 lieku Lacosamide UCB:

- 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 ničím istý), predtým, ako začnete užívať Lacosamide UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide UCB a alkohol

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

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

3. Ako užívať Lacosamide UCB

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. Iné formy tohto lieku môžu byť pre deti vhodnejšie; obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Užívanie lieku Lacosamide UCB

- Lacosamide UCB užívajte každý deň dvakrát – s odstupom približne 12 hodín.
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.
- Tabletú lieku Lacosamide UCB prehltnite a zapite pohárom vody.
- Lacosamide UCB 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 UCB je liek určený na dlhodobú liečbu. S užívaním lieku Lacosamide UCB musíte pokračovať dovtedy, kým vám lekár nepovie, aby ste s užívaním prestali.

Akú dávku máte užiť

Nižšie sú uvedené normálne odporúčané dávky lieku Lacosamide UCB 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 UCB samostatne

- Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB je 50 mg dvakrát denne.
- Váš lekár vám môže tiež predpísať začiatkovú dávku lieku Lacosamide UCB 100 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 300 mg dvakrát denne.

Ak užívate Lacosamide UCB s inými antiepileptikami

- Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB 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 liekom Lacosamide UCB 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 UCB sa neodporúča podávať deťom mladším ako 2 roky.
- *Pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov:* Upozorňujeme, že Lacosamide UCB sa neodporúča podávať deťom mladším 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 lieku Lacosamide UCB, ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo lieku Lacosamide UCB, 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 potenie.

Ak zabudnete užiť Lacosamide UCB

- 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 UCB až v čase, kedy by normálne nasledovala ďalšia dávka.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lacosamide UCB

- Neprerušujte užívanie lieku Lacosamide UCB bez konzultácie so svojim lekárom, pretože vaša epilepsia sa môže vrátiť či dokonca zhoršiť.
- Ak váš lekár rozhodne o ukončení vašej liečby liekom Lacosamide UCB, 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

- 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 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,
- Pociť 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 bzúčanie, 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),
- Prehnávaný 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 seba poškodzovanie alebo samovraždu alebo pokus o samovraždu: ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- Pociť 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 pečenejých 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);
- 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). 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 UCB

Tento liek uchovávajte 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 UCB

- Liečivo je lakosamid.
Jedna tableta Lacosamide UCB 50 mg obsahuje 50 mg lakosamidu.
Jedna tableta Lacosamide UCB 100 mg obsahuje 100 mg lakosamidu.
Jedna tableta Lacosamide UCB 150 mg obsahuje 150 mg lakosamidu.
Jedna tableta Lacosamide UCB 200 mg obsahuje 200 mg lakosamidu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, hydroxypropylcelulóza (čiastočne substituovaná), koloidný oxid kremičitý bezvodý, krospovidón (polyplasdone XL-10 farmaceutickej kvality), stearát horečnatý (magnéziumstearát).
Filmotvorná vrstva: polyvinylalkohol, polyetylén glykol (makrogol), mastenec, oxid titaničitý (E171), farbivá*.
* Farbivá sú:
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: žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).
200 mg tableta: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Lacosamide UCB a obsah balenia

- Lacosamide UCB 50 mg sú ružovkasté, oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 10,4 mm x 4,9 mm a s označením "SP" na jednej strane a "50" na druhej strane.
- Lacosamide UCB 100 mg sú tmavožlté, oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 13,2 mm x 6,1 mm a s označením "SP" na jednej strane a "100" na druhej strane.
- Lacosamide UCB 150 mg sú lososové (ružovo-oranžové), oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 15,1 mm x 7,0 mm a s označením "SP" na jednej strane a "150" na druhej strane.
- Lacosamide UCB 200 mg sú modré, oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 16,6 mm x 7,8 mm a s označením "SP" na jednej strane a "200" na druhej strane.

Lacosamide UCB je dostupný v baleniach po 14, 28, 56, 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalených tablet. Lacosamide UCB 50 mg a Lacosamide UCB 100 mg sú dostupné v baleniach po 168 filmom obalených tablet a Lacosamide UCB 150 mg a Lacosamide UCB 200 mg sú dostupné v multibaleníach obsahujúcich 3 škatulky, pričom každá obsahuje 56 tablet. Balenia 14 x 1 a 56 x 1 filmom obalených tablet sú dostupné vo forme PVC/PVDC blistrov s perforáciou umožňujúcej oddelenie jednotlivé 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

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

Výrobca

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

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

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

Tel.: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac/RRRR}.

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

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

1. Čo je Lacosamide UCB a na čo sa používa

Čo je Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB používa

- Lacosamide UCB sa používa:
 - samostatne a spolu inými antiepileptikami u dospelých, dospelých 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, dospelých a detí vo veku 4 roky 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 UCB

Neužívajte Lacosamide UCB

- 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 UCB, 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 UCB, 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 UCB 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 UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

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

Ak užívate Lacosamide UCB 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 UCB 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 UCB

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 UCB 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 UCB, 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 lieku Lacosamide UCB :

- 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 UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide UCB a alkohol

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

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 UCB môže spôsobovať závraty alebo rozmazané videnie.

3. Ako užívať Lacosamide UCB

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. Iné formy tohto lieku môžu byť pre deti vhodnejšie; obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Užívanie lieku Lacosamide UCB

- Lacosamide UCB užívajte každý deň dvakrát – s odstupom približne 12 hodín.
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.
- Tabletu lieku Lacosamide UCB prehltnite a zapite pohárom vody.
- Lacosamide UCB 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 UCB je liek určený na dlhodobú liečbu. S užívaním lieku Lacosamide UCB musíte pokračovať dovtedy, kým vám lekár nepovie, aby ste s užívaním prestali.

Akú dávku máte užiť

Nižšie sú uvedené normálne odporúčané dávky lieku Lacosamide UCB 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 UCB samostatne

Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB je 50 mg dvakrát denne.

Váš lekár vám môže tiež predpísať začiatkovú dávku lieku Lacosamide UCB 100 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 300 mg dvakrát denne.

Ak užívate Lacosamide UCB s inými antiepileptikami

- Začiatok liečby (prvé 4 týždne)

Toto balenie (balenie na začatie liečby) sa používa, ak začínate liečbu liekom Lacosamide UCB.

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 lieku Lacosamide UCB, takže sa jeho dávka bude postupne zvyšovať.

Vašu liečbu začnete nízkou dávkou lieku Lacosamide UCB, 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 lieku Lacosamide UCB 50 mg)	50 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 50 mg)	100 mg
Týždeň 2	Označenie balenia "Týždeň 2"	100 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 100 mg)	100 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 100 mg)	200 mg
Týždeň 3	Označenie balenia "Týždeň 3"	150 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 150 mg)	150 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 150 mg)	300 mg
Týždeň 4	Označenie balenia "Týždeň 4"	200 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 200 mg)	200 mg (1 tableta lieku Lacosamide UCB 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 UCB. 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 lieku Lacosamide UCB, ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo lieku Lacosamide UCB, 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 potenie.

Ak zabudnete užiť Lacosamide UCB

- 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 UCB až v čase, kedy by normálne nasledovala ďalšia dávka.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lacosamide UCB

- Neprerušujte užívanie lieku Lacosamide UCB bez konzultácie so svojim lekárom, pretože vaša epilepsia sa môže vrátiť či dokonca zhoršiť.

- Ak váš lekár rozhodne o ukončení vašej liečby liekom Lacosamide UCB, 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.

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 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 vnímanosti, 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 sebaopoškodzovanie 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 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 (somnia) 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 UCB

Tento liek uchováajte 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 UCB

- Liečivo je lakosamid.
Jedna tableta Lacosamide UCB 50 mg obsahuje 50 mg lakosamidu.
Jedna tableta Lacosamide UCB 100 mg obsahuje 100 mg lakosamidu.
Jedna tableta Lacosamide UCB 150 mg obsahuje 150 mg lakosamidu.
Jedna tableta Lacosamide UCB 200 mg obsahuje 200 mg lakosamidu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, hydroxypropylcelulóza (častočne substituovaná), koloidný oxid kremičitý bezvodý, krospovidón (polyplasdone XL-10 farmaceutickej kvality), stearát horečnatý (magnéziumstearát).
Filmotvorná vrstva: polyvinylalkohol, polyetylén glykol (makrogol), mastenec, oxid titaničitý (E171), farbivá*
* Farbivá sú:
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: žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).
200 mg tableta: hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Lacosamide UCB a obsah balenia

- Lacosamide UCB 50 mg sú ružovkasté, oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 10,4 mm x 4,9 mm a s označením “SP” na jednej strane a “50” na druhej strane.
- Lacosamide UCB 100 mg sú tmavožlté, oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 13,2 mm x 6,1 mm a s označením “SP” na jednej strane a “100” na druhej strane.
- Lacosamide UCB 150 mg sú lososové (ružovo-oranžové), oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 15,1 mm x 7,0 mm a s označením “SP” na jednej strane a “150” na druhej strane.
- Lacosamide UCB 200 mg sú modré, oválne filmom obalené tablety s približnými rozmermi 16,6 mm x 7,8 mm a s označením “SP” 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

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

Výrobca

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

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Polska

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

Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac/RRRR}.

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 UCB 10 mg/ml sirup 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 UCB a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lacosamide UCB
3. Ako užívať Lacosamide UCB
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lacosamide UCB
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lacosamide UCB a na čo sa používa

Čo je Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB používa

- Lacosamide UCB 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 roky 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 UCB

Neužívajte Lacosamide UCB

- 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 UCB, 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 UCB, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- máte myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. U malého počtu ľudí liečených antiepileptikami, ako je lacosamid, 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 UCB 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 UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

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

Ak užívate Lacosamide UCB 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 UCB 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 UCB

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 UCB 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 UCB, 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 lieku Lacosamide UCB:

- 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 užívať Lacosamide UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide UCB a alkohol

Z bezpečnostných dôvodov neužívajte Lacosamide UCB 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 UCB na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe, neodporúča sa užívať Lacosamide UCB, ak ste tehotná. Neodporúča sa dojsť počas užívania Lacosamide UCB, pretože Lacosamide UCB prechádza do materského mlieka. Ak otehotníte alebo plánujete otehotnieť, ihneď sa poraďte so svojím lekárom. Pomôže vám rozhodnúť, či máte alebo nemáte užívať Lacosamide UCB.

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 UCB môže spôsobovať závraty alebo rozmazané videnie.

Lacosamide UCB obsahuje sorbitol, sodík, metyl-parahydroxybenzoát sodný, aspartám, propylénglykol a draslík

- Sorbitol (druh cukru): Tento liek obsahuje 187 mg sorbitolu v každom ml. Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám (alebo vášmu dieťaťu) lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) užijete alebo dostanete tento liek. Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny prehŕňací účinok.
- Sodík (sol'): Tento liek obsahuje 1,42 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každom ml. To sa rovná 0,07 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.
- Metyl-parahydroxybenzoát sodný (E219) môže vyvolať alergické reakcie (môžu byť oneskorené).
- Aspartám (E951): Tento liek obsahuje 0,032 mg aspartámu v každom ml. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.
- Propylénglykol (E1520): Tento liek obsahuje 2,14 mg propylénglykolu v každom ml.
- Draslík: Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v 60 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako užívať Lacosamide UCB

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.

Užívanie lieku Lacosamide UCB

- Lacosamide UCB užívajte každý deň dvakrát – s odstupom približne 12 hodín.
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.
- Lacosamide UCB 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 UCB je liek určený na dlhodobú liečbu. S užívaním lieku Lacosamide UCB musíte pokračovať dovtedy, kým vám lekár nepovie, aby ste s užívaním prestali.

Akú dávku máte užiť

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

Podľa požadovaného dávkovania použite 10 ml perorálnu striekačku (čierne odmerné značky) alebo 30 ml odmerku, ktorá sa nachádza v škatuľke. Pozrite si pokyny na použitie nižšie.

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

- Ak užívate Lacosamide UCB samostatne:
Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB je 50 mg (5 ml) dvakrát denne.
- Váš lekár vám môže tiež predpísať začiatkovú dávku lieku Lacosamide UCB 100 mg (10 ml) dvakrát denne.
- Váš lekár vám môže každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 50 mg (5 ml). Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg (10 ml) do 300 mg (30 ml) dvakrát denne.

Ak užívate Lacosamide UCB s inými antiepileptikami:

- Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB je 50 mg (5 ml) dvakrát denne.
- Váš lekár vám môže každý týždeň zvyšovať vašu dávku užívanú dvakrát denne o 50 mg (5 ml). Bude to robiť dovtedy, kým nedosiahnete udržiavaciu dávku v rozmedzí od 100 mg (10 ml) do 200 mg (20 ml) dvakrát denne.
- Ak vážite 50 kg alebo viac, váš lekár sa môže rozhodnúť, že liečbu liekom Lacosamide UCB začne jednorazovou „nárazovou“ dávkou 200 mg (20 ml). 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 UCB sa neodporúča podávať deťom mladším ako 2 roky.
- *Pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov:* Upozorňujeme, že Lacosamide UCB sa neodporúča podávať deťom mladším ako 4 roky.

Ak užívate Lacosamide UCB samostatne

- Váš lekár zvolí dávku lieku Lacosamide UCB 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.

Tabuľky dávkovania vrátane maximálnej odporúčanej dávky sú uvedené nižšie.

Tieto tabuľky sú len pre informáciu. váš lekár vám stanoví správnu dávku:

Užívanie dvakrát denne u detí vo veku od 2 rokov s telesnou hmotnosťou od 10 kg a nižšou ako 40 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
Použite 10 ml striekačku (čierne odmerné značky) pre objem od 1 ml do 20 ml * Použite 30 ml odmerku pre objem viac ako 20 ml						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml*

Užívanie dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou od 40 kg a 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
Použite 10 ml striekačku (čierne odmerné značky) pre objem od 1 ml do 20 ml * Použite 30 ml odmerku pre objem viac ako 20 ml					
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml*

Ak užívate Lacosamide UCB s inými antiepileptikami

- Váš lekár zvolí dávku lieku Lacosamide UCB 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.
- Tabuľky dávkovania vrátane maximálnej odporúčanej dávky sú uvedené nižšie. Toto je len informačné. Váš lekár vám stanoví správnu dávku:

Užívanie dvakrát denne u detí vo veku od 2 rokov s telesnou hmotnosťou od 10 kg a nižšou 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
Použite 10 ml striekačku (čierne odmerné značky) pre objem od 1 ml do 20 ml						
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
12 kg	1,2 ml	2,4 ml	3,6 ml	4,8 ml	6 ml	7,2 ml
14 kg	1,4 ml	2,8 ml	4,2 ml	5,6 ml	7 ml	8,4 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
16 kg	1,6 ml	3,2 ml	4,8 ml	6,4 ml	8 ml	9,6 ml
18 kg	1,8 ml	3,6 ml	5,4 ml	7,2 ml	9 ml	10,8 ml

Užívanie dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou 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
Použite 10 ml striekačku (čierne odmerné značky) pre objem od 1 ml do 20 ml					
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
22 kg	2,2 ml	4,4 ml	6,6 ml	8,8 ml	11 ml
24 kg	2,4 ml	4,8 ml	7,2 ml	9,6 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
26 kg	2,6 ml	5,2 ml	7,8 ml	10,4 ml	13 ml
28 kg	2,8 ml	5,6 ml	8,4 ml	11,2 ml	14 ml

Užívanie dvakrát denne u detí a dospelých s telesnou hmotnosťou 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
Použite 10 ml striekačku (čierne odmerné značky) pre objem od 1 ml do 20 ml				
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

Pokyny na použitie

Je dôležité, aby ste na odmeranie dávky použili správnu pomôcku. Váš lekár alebo lekárnik vám povie, akú pomôcku máte použiť, v závislosti od predpísanej dávky.

10 ml dávkovacia perorálna striekačka	30 ml odmerka
10 ml perorálna striekačka má čierne odmerné značky v krokoch po 0,25 ml. Ak je požadovaná dávka od 1 ml do 10 ml, použite 10 ml perorálnu striekačku a adaptér dodaný v tomto balení. Ak je požadovaná dávka od 10 ml do 20 ml, budete musieť použiť 10 ml striekačku dvakrát.	30 ml odmerka má odmerné značky v krokoch po 5 ml. Ak je požadovaná dávka nad 20 ml, použite 30 ml odmerku dodanú v tomto balení.

Pokyny na použitie: odmerka

1. Pred použitím fľašu dôkladne pretrepte.
2. Naplňte odmerku po odmernej značke vyjadrenú v mililitroch (ml), ktorú vám predpísal váš lekár.
3. Prehltajte dávku sirupu.
4. Zapite ju trochou vody.

Pokyny na použitie: perorálna striekačka

Váš lekár vám pred prvým použitím perorálnej striekačky ukáže, ako ju máte používať. Ak máte akékoľvek otázky, znova sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

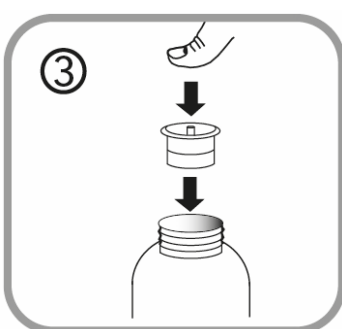
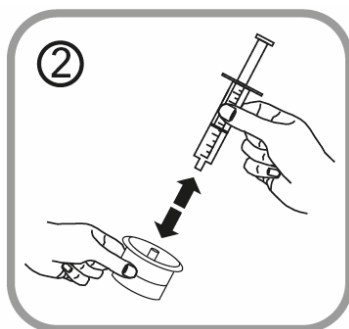
Pred použitím fľašu riadne pretrepte.

Otvorte fľašu stlačením uzáveru a zároveň jeho otočením proti smeru hodinových ručičiek (obrázok 1).



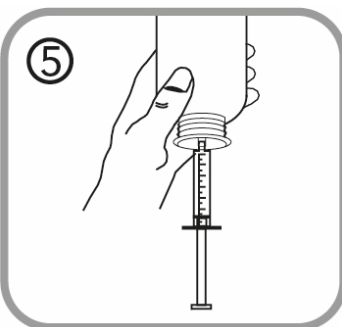
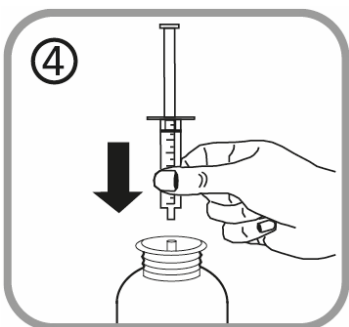
Pri prvom užití lieku Lacosamide UCB postupujte takto:

- Dajte dole adaptér z perorálnej striekačky (obrázok 2).
- Nasadíte adaptér navrch fľaše (obrázok 3). Presvedčte sa, že je dobre upevnený. Po použití nemusíte adaptér snímať.

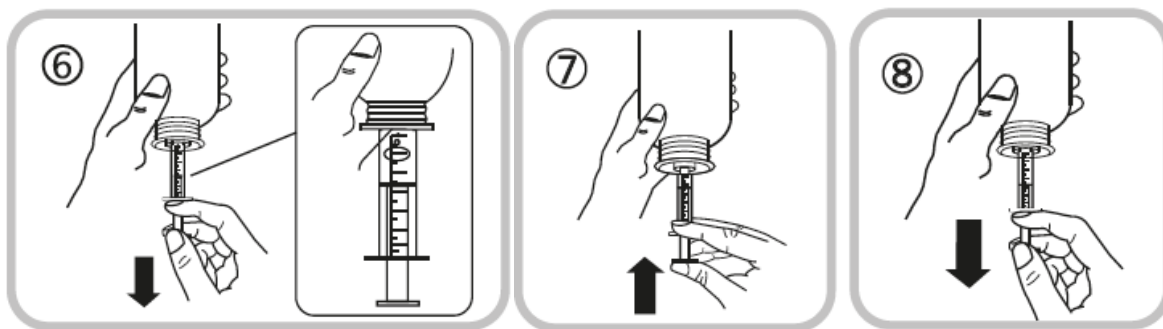


Pri každom užití lieku Lacosamide UCB postupujte takto:

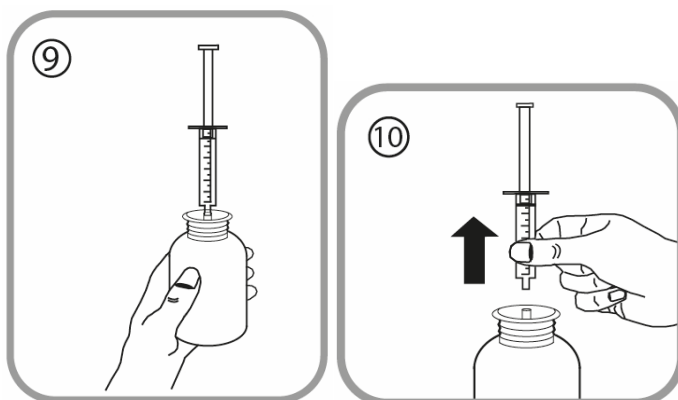
- Zasuňte perorálnu striekačku do otvoru adaptéra (obrázok 4).
- Prevráťte fľašu dnom nahor (obrázok 5).



- Jednou rukou podržte fľašu dnom nahor a druhou rukou naplňte perorálnu striekačku.
- Potiahnite piest nadol, aby sa perorálna striekačka naplnila malým množstvom roztoku (obrázok 6).
- Zatlačte piest nahor, aby ste odstránili prípadné bubliny (obrázok 7).
- Potiahnite piest nadol po odmernej značke vyjadrenú v mililitroch (ml), ktorú vám predpísal váš lekár (obrázok 8). Piest sa pri prvom podávaní môže v tele striekačky posunúť naspäť nahor. Preto držte piest na jeho mieste až do odpojenia perorálnej striekačky od fľaše.

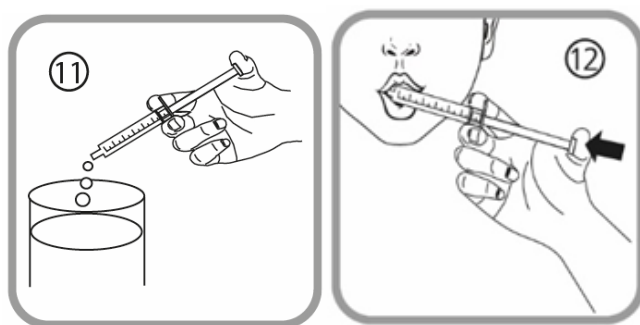


- Otočte fľašu správnou stranou nahor (obrázok 9).
- Vytiahnite perorálnu striekačku z adaptéra (obrázok 10).

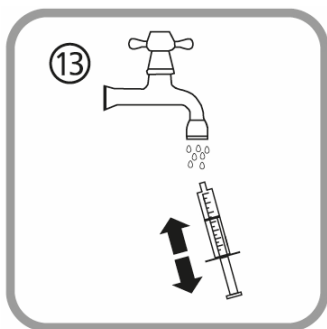


Liek môžete vypiť jedným z dvoch spôsobov:

- vyprázdniť obsah perorálnej striekačky do malého množstva vody stlačením piestu až po spodok perorálnej striekačky (obrázok 11) – potom musíte vypiť všetku vodu (použite len toľko vody, aby ste ju ľahko vypili) **alebo**
- vypite roztok priamo z perorálnej striekačky bez vody (obrázok 12) – vypite celý obsah perorálnej striekačky.



- Uzavrite fľašu plastovým skrutkovacím uzáverom (nemusíte odstraňovať adaptér).
- Perorálnu striekačku umyte vypláchnutím len studenou vodou, a to tak, že piest nevyberajte zo striekačky, ale niekoľkokrát ho zatlačte a vytiahnite, aby sa nabrala a vytlačila voda (obrázok 13).



- Fľašu, perorálnu striekačku a písomnú informáciu uchovávajú v škatuľke.

Ak užijete viac lieku Lacosamide UCB, ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo lieku Lacosamide UCB, 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 potenie.

Ak zabudnete užiť Lacosamide UCB

- 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 dávku sirupu. Namiesto toho užite Lacosamide UCB až v čase, kedy by normálne nasledovala ďalšia dávka.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lacosamide UCB

- Neprerušujte užívanie lieku Lacosamide UCB bez konzultácie so svojim lekárom, pretože vaša epilepsia sa môže vrátiť či dokonca zhoršiť.
- Ak váš lekár rozhodne o ukončení vašej liečby liekom Lacosamide UCB, 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

- 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 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,
- Pociť 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 bzúčanie, 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),
- Prehnávaný 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 sebaopoškodzovanie alebo samovraždu alebo pokus o samovraždu: ihneď to povedzte svojmu lekárovi,
- Pociť 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 pečenejých 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);
- 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). 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 UCB

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Neuchovávajte v chladničke.

Po prvom otvorení fľaše so sirupom nepoužívajte dlhšie ako 6 mesiacov.

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 UCB

- Liečivo je lakosamid. 1 ml sirupu Lacosamide UCB obsahuje 10 mg lakosamidu.
- Ďalšie zložky sú: glycerol (E422), sodná soľ karmelózy, roztok sorbitolu (kryštalizujúci) (E420), polyetylén glykol 4000, chlorid sodný, kyselina citrónová (bezvodá), acesulfám draselný (E950), metyl-parahydroxybenzoát sodný (E219), jahodová aróma (obsahuje propylén glykol, maltol), krycia aróma (obsahuje propylén glykol, aspartám) (E951), acesulfám draselný (E950), maltol, deionizovanú vodu), čistená voda.

Ako Lacosamide UCB vyzerá a obsah balenia

- Lacosamide UCB 10 mg/ml sirup je jemne viskózna, číra, bezfarebná až žltohnedá tekutina.
- Lacosamide UCB je dostupný v 200 ml fľaši.

Škatuľky so sirupom Lacosamide UCB obsahujú 30 ml polypropylénovú odmerku a 10 ml polyetylénovú/polypropylénovú perorálnu striekačku (čierne odmerné značky) s jej polyetylénovým adaptérom.

- Odmerka je vhodná pre dávky nad 20 ml. Každá odmerná značka (5 ml) na odmerke zodpovedá 50 mg lakosamidu (napríklad 2 rysky zodpovedajú 100 mg).
- 10 ml perorálna striekačka je vhodná pre dávky od 1 ml do 20 ml. Jedna plná 10 ml perorálna striekačka zodpovedá 100 mg lakosamidu. Minimálny odobratelný objem je 1 ml, čo je 10 mg lakosamidu. Každá odmerná značka (0,25 ml) potom zodpovedá 2,5 mg lakosamidu (napríklad 4 odmerné značky zodpovedajú 10 mg).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

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

Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac/RRRR}.

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 UCB 10 mg/ml infúzny roztok 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.
- 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 UCB a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lacosamide UCB
3. Ako používať Lacosamide UCB
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lacosamide UCB
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lacosamide UCB a na čo sa používa

Čo je Lacosamide UCB

Lacosamide UCB 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 UCB používa

- Lacosamide UCB 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 roky 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 UCB

Nepoužívajte Lacosamide UCB

- 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 UCB, 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 UCB, 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

samovraždy. 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 UCB môže spôsobovať závraty, ktoré môžu zvyšovať riziko náhodných zranení alebo pádov. Znamená to, že musíte byť opatrný, pokiaľ sa neoboznámate s účinkami tohto lieku.

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

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

Ak užívate Lacosamide UCB a pocítite 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 UCB 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 UCB

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 UCB 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 epilepsiou 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 používať Lacosamide UCB, 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 lieku Lacosamide UCB :

- 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 je 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 používať Lacosamide UCB, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Lacosamide UCB a alkohol

Z bezpečnostných dôvodov nepoužívajte Lacosamide UCB 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 používať tento liek.

Keďže účinky lieku Lacosamide UCB na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe, neodporúča sa používať Lacosamide UCB, ak ste tehotná. Neodporúča sa dojčiť počas užívania Lacosamide UCB,

pretože Lacosamide UCB prechádza do materského mlieka. Ak otehotníte alebo plánujete otehotniť, ihneď sa poraďte so svojím lekárom. Pomôže vám rozhodnúť, či máte alebo nemáte používať Lacosamide UCB.

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

Lacosamide UCB obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 59,8 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej liekovke. To sa rovná 3 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať Lacosamide UCB

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 lieku Lacosamide UCB

- Lacosamide UCB 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 infúziou lieku Lacosamide UCB podávanými dvakrát denne počas maximálne 5 dní. Na dlhodobjšiu liečbu je k dispozícii Lacosamide UCB 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 UCB užívajte každý deň dvakrát (s odstupom približne 12 hodín).
- Skúste ho užívať približne v rovnaký čas každý deň.

Akú dávku máte použiť

Nižšie sú uvedené normálne odporúčané dávky lieku Lacosamide UCB 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 UCB samostatne

- Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB je 50 mg dvakrát denne.
- Liečba liekom Lacosamide UCB sa môže začať aj dávkou 100 mg lieku Lacosamide UCB 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 UCB s inými antiepileptikami:

- Zvyčajná začiatková dávka lieku Lacosamide UCB 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 liekom Lacosamide UCB 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 UCB sa neodporúča podávať deťom mladším ako 2 roky.
- *Pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov:* Upozorňujeme, že Lacosamide UCB sa neodporúča podávať deťom mladším ako 4 roky.

Ak používate Lacosamide UCB samostatne

- Váš lekár zvolí dávku lieku Lacosamide UCB 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 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 UCB s inými antiepileptikami

- Váš lekár zvolí dávku lieku Lacosamide UCB na základe vašej telesnej hmotnosti.
- Pre deti a dospievajúcich 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.

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 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 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 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 UCB

Ak váš lekár rozhodne o ukončení liečby liekom Lacosamide UCB, 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 svalů 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,
- Pociť krútenia hlavy (závraty), pociť 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 bzúčanie, 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),
- Prehnatý pociť pohody, videnie a/alebo pociť 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,
- Pociť 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 pečeneových 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);
- Kŕče.

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). 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 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 UCB

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 UCB infúzny roztok smie byť použitá iba jednorazovo (jedenkrát). 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 UCB

- Liečivo je lakosamid.
1 ml Lacosamide UCB infúzny roztok obsahuje 10 mg lakosamidu.
1 injekčná liekovka obsahuje 20 ml infúzneho roztoku Lacosamide UCB zodpovedajúcich 200 mg lakosamidu.
- Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekcie.

Ako vyzerá Lacosamide UCB a obsah balenia

- Lacosamide UCB 10 mg/ml infúzny roztok je číry, bezfarebný roztok. Lacosamide UCB 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

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

Polska

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

Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac/RRRR}.

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 lieku Lacosamide UCB infúzneho roztoku sa má použiť iba jedenkrát (jednorazové použitie). Akýkoľvek nespotrebovaný roztok sa musí zlikvidovať (pozri časť 3).

Lacosamide UCB 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.