

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид (lacosamide).

Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид (lacosamide).

Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид (lacosamide).

Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид (lacosamide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки

Розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4mm x 4,9mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.

Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки

Тъмножълти, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.

Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки

Оранжево-розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1mm x 7,00mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.

Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки

Сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6mm x 7,8mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лакозамид UCS е показан за монотерапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.

Лакозамид УСВ е показан за допълваща терапия

- при лечението на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.
- при лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст, с генерализирана идиопатична епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица според теглото и дозата.

В следващата таблица е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст.

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно, приблизително през 12 часа.

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да е инструктиран веднага да приеме пропуснатата доза и след това да приеме следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Ако пациентът забележи, че е пропуснал дозата в рамките на 6 часа преди следващата, той/тя трябва да е инструктиран да изчака приема на следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Пациентите не трябва да приемат двойна доза.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни		
Начална доза	Титриране (нарастващи стъпки)	Максимална препоръчителна доза
Монотерапия: 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) или 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) Допълваща терапия: 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден)	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали	Монотерапия: до 300 mg два пъти дневно (600 mg/ден) Допълваща терапия: до 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден)
Алтернативна първоначална дозировка* (Ако е приложимо): 200 mg единична натоварваща доза, последвана от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден)		
<small>*Натоварваща доза може да се започне на пациенти в ситуации, при които лекарят определя, че се гарантира бързо постигане на стационарна плазмената концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект. Тя трябва да се прилага под медицинско наблюдение при отчитане на вероятността от повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежелани реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния, например при status epilepticus.</small>		

Деца, навършили 2-годишна възраст и юноши с тегло под 50 kg*		
Начална доза	Титриране (нарастващи стъпки)	Максимална препоръчителна доза
Монотерапия и допълваща терапия: 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден)	1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) на седмични интервали	Монотерапия: - до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден) при пациенти \geq 10 kg до < 40 kg - до 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден) при пациенти \geq 40 kg до < 50 kg
		Допълваща терапия: - до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден) при пациенти \geq 10 kg до < 20 kg - до 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден) при пациенти \geq 20 kg до < 30 kg - до 4 mg/kg два пъти дневно (8 mg/kg/ден) при пациенти \geq 30 kg до < 50 kg
* При деца под 50 kg е за предпочитане да се започне лечение с Lacosamide UCB 10 mg/ml сироп.		

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

Монотерапия (при лечението на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/дневно).

Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 200 mg два пъти дневно (400 mg /ден) и които се нуждаят от допълнителен антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

Допълваща терапия (при лечението на парциални пристъпи или лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден).

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза от 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден).

Деца от 2-годишна възраст и юноши с тегло под 50 kg

Дозата се определя въз основа на телесното тегло. Поради това се препоръчва започване на лечението със сироп и преминаване към таблетки по желание. Когато се предписва сироп, дозата трябва да бъде посочена в единици за обем (ml), а не за тегло (mg).

Монотерапия (при лечението на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) и трябва да бъде увеличена до начална терапевтична доза от 2 mg/kg два пъти дневно (4 mg/kg/ден) след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно до достигане на оптимален отговор. Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза. При деца с тегло от 10 kg до по-малко от 40 kg се препоръчва максимална доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден). При деца с тегло от 40 kg до под 50 kg се препоръчва максимална доза от 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден).

Допълваща терапия (при лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи след 4-годишна възраст и при лечението на парциални пристъпи след 2-годишна възраст)

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден), която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза от 2 mg/kg два пъти дневно (4 mg/kg/ден) след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) всяка седмица. Дозата трябва да се адаптира постепенно до достигане на оптималния отговор. Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза. Поради увеличен клирънс в сравнение с възрастните, при деца с тегло от 10 kg до по-малко от 20 kg се препоръчва максимална доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден). При деца с тегло от 20 до под 30 kg се препоръчва максимална доза 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден), а при деца с тегло от 30 до под 50 kg се препоръчва максимална доза от 4 mg/kg два пъти дневно (8 mg/kg/ден), въпреки че в отворени проучвания (вж. точки 4.8 и 5.2) при малък брой от децата от последната група е използвана доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден).

Започване на лечение с лакозамид с натоварваща доза (начална монотерапия или преминаване към монотерапия в лечението на парциални пристъпи или допълваща терапия в лечението на парциални пристъпи, или допълваща терапия в лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

При юноши и деца с тегло 50 kg и повече, както и при възрастни, лечение с лакозамид може да се започне също с единична натоварваща доза 200 mg, последвана приблизително 12 часа по-късно от 100 mg два пъти на ден (200 mg/ден) като поддържаща схема на лечение. Последващи корекции на дозата трябва да се правят съгласно индивидуалния отговор и индивидуалната поносимост, както е описано по-горе. С натоварваща доза може да се започне при пациенти в ситуации, когато лекарят прецени, че бързото достигане на стационарна плазмена концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект е основателно. Тя трябва да се прилага под лекарско наблюдение, като се вземе под внимание възможността за повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежеланите реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния като статус епилептикус.

Спиране на лечението

При необходимост от спиране на лакозамид се препоръчва седмичната доза да бъде постепенно намалявана на стъпки по 4 mg/kg/ден (за пациенти с тегло по-малко от 50 kg) или с 200 mg/ден (за пациенти с тегло 50 kg или повече) за пациенти, които приемат доза лакозамид съответно ≥ 6 mg/kg/ден или ≥ 300 mg/ден. По медицински причини е допустимо и по-бавно понижаване на седмичните дози на стъпки от 2 mg/kg/ден или 100 mg/ден.

При пациенти, които развият сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с

възрастта понижаване на бъбречния клирънс с повишение на нивата на АУС трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане ($CL_{CR} >30$ ml/min). При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане, може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg дневно, но бъдещо титриране на дозата (>200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална доза 250 mg дневно и титриране на дозата трябва да се извършва с повишено внимание. Ако е необходима натоварваща доза, през първата седмица трябва да се използва начална доза 100 mg, последвана от доза 50 mg два пъти дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа, се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност).

Чернодробно увреждане

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. При юноши и възрастни с тегло 50 kg или повече може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата (>200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при възрастни и педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употреба на лакозамид за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при деца под 4-годишна възраст и за лечение на парциални пристъпи при деца под 2-годишна възраст, тъй като данните за безопасност и за ефикасност в тези възрастови групи са ограничени.

Натоварваща доза

Прилагането на натоварваща доза не е проучвано при деца. Използването на натоварваща доза не се препоръчва при юноши и деца с тегло по-малко от 50 kg.

Начин на приложение

Лакозамид филмирани таблетки са за перорално приложение. Лакозамид може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептичен лекарствен продукт по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличение на дозата на лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролираните клинични проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахиаритмия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

Потенциал за възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи

Съобщено е възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи както при възрастни, така и при педиатрични пациенти с ПГТКП, по-специално по време на титриране. При пациенти с

повече от един тип пристъпи, наблюдаваните ползи от контролирането на пристъп от един тип, трябва да се съпостави с всички наблюдавани признаци на влошаване по отношение на пристъп от друг тип.

Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, свързани с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични проучвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клиничните проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден), но C_{max} на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден).

Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационни фармакокинетични анализи в различни възрастови групи установяват, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози) понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект.

Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%).

Поради това не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарят трябва да обсъди въпросите относно семейното планиране и използването на контрацепция при жените с детероден потенциал, които приемат лакозамид (вж. Бременност). Ако жена реши да забременее, употребата на лакозамид трябва да се преоцени внимателно.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло
При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с лакозамид

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембриотоксичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). Ако жената реши да забременее, употребата на този продукт трябва да се преоценени внимателно.

Кърмене

Лакозамид се екскретира в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Препоръчва се по време на лечението с лакозамид кърменето да бъде преустановено.

Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозо-зависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт (СЧТ) обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани клинични проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Профилът на безопасност на лакозамид, съобщен в проучване, проведено върху пациенти на 4-годишна възраст или по-големи с генерализирана идиопатична епилепсия с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП), съвпада с профила на безопасност, съобщен от сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху парциални пристъпи. Допълнителни нежелани реакции, съобщени при пациенти с ПГТКП са миоклонична епилепсия (2,5% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата) и атаксия (3,3% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата). Най-честите нежелани реакции са замаяност и сънливост. Най-честите нежелани лекарствени реакции, водещи до преустановяване на лечението с лакозамид, са замаяност и суицидна идеация. Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е 9,1% в групата, лекувана с лакозамид, и 4,1% в плацебо групата.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговият опит. Тази честота е определена както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза ⁽¹⁾
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност ⁽¹⁾	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ^(1,2)
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние ⁽¹⁾	Агресия Възбуда ⁽¹⁾ Еуфорично настроение ⁽¹⁾ Психотично разстройство ⁽¹⁾ Опит за самоубийство ⁽¹⁾ Суицидна идеация Халюцинация ⁽¹⁾	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Миоклонични пристъпи ⁽³⁾ Атаксия Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия	Синкоп ⁽²⁾ Нарушение на координацията Дискинезия	Конвулсии
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		

Сърдечни нарушения			Атриовентрикуларен блок ^(1,2) Брадикардия ^(1,2) Предсърдно мъждане ^(1,2) Предсърдно трептене ^(1,2)	Вентрикуларна тахиаритмия ⁽¹⁾
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия ⁽¹⁾ Сухота в устата ⁽¹⁾ Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове ⁽²⁾ Повишени чернодробни ензими (> 2x ГГН) ⁽¹⁾	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив ⁽¹⁾	Ангиоедем ⁽¹⁾ Уртикария ⁽¹⁾	Синдром на Стивънс-Джонсън ⁽¹⁾ Токсична епидермална некролиза ⁽¹⁾
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

⁽¹⁾ Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

⁽²⁾ Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

⁽³⁾ Съобщени в проучвания на ПГТКП

Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на AV-блок от първа степен е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, която се съобщава от сборни клинични проучвания за допълваща терапия се наблюдава нечесто, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и пациентите (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 (1,6%) пациенти на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

Отклонения в лабораторните показатели

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до ≥ 3 ГН са настъпили при 0,7% (7/935) от пациентите на Лакозамид UCSB и 0% (0/356) от пациентите на плацебо.

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (255 пациенти на възраст от 1 месец до под 4 години и 343 пациенти на възраст от 4 години до под 17 години) и в открити клинични проучвания (847 пациенти на възраст от 1 месец до 18 години) на допълваща терапия при педиатрични пациенти с парциални пристъпи е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. Тъй като данните за педиатрични пациенти под 2-годишна възраст са ограничени, лакозамид не е показан за този възрастов диапазон.

Допълнителните нежелани реакции, наблюдавани в педиатричната популация, са пирексия, назофарингит, фарингит, намален апетит, абнормно поведение и летаргия. Сомнолентност се съобщава по-често при педиатричната популация ($\geq 1/10$) в сравнение с възрастната популация ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика $\geq 5\%$) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация е AV блок първа степен. Тя се съобщава при 4,8% (3/62) при пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид, са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg, са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост, шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен. *In vitro* електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

Клинична ефикасност и безопасност (парциални пристъпи)

Популация на възрастни

Монотерапия

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и от 200 до 600mg/ден за лакозамид. Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

Преминаване към монотерапия

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

Допълващо лечение

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания, включващи 1 308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Фармакокинетиката и безопасността на единична натоварваща доза от интравенозно приложен лакозамид са определени в многоцентрово, отворено проучване, планирано да оцени безопасността и поносимостта на бързото въвеждане на лакозамид чрез единична натоварваща i.v. доза (състояща се от 200 mg), последвана от два пъти дневно перорално приложение

(еквивалентно на интравенозната доза) като съпътстваща терапия при възрастни пациенти от 16 до 60 години с припадъци с парциално начало.

Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобна патофизиология и клинична изява при деца, навършили 2-годишна възраст, и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 2-годишна възраст, е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до ≤ 3 антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо ($n=172$), или лакозамид ($n=171$). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50kg или повече, в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2mg/kg/ден при участници с тегло под 50kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържане.

Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и включени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ($p = 0,0003$) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

Клинична ефикасност и безопасност (първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Ефикасността на лакозамид като допълваща терапия при пациенти на 4-годишна възраст или по-големи, с генерализирана идиопатична епилепсия, с прояви на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП) е установена в 24-седмично двойно-слепо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелно-групово, многоцентрово клинично проучване. Проучването се е състояло от 12-седмичен период на историческо изходно ниво, 4-седмичен период на проспективно изходно ниво и 24-седмичен период на лечение (който е включвал 6-седмичен период на титриране и 18-седмичен поддържащ период). Отговарящите на условията пациенти, с назначена установена доза от 1 до 3 антиепилептични лекарства, получаващи поне 3 документирани ПГТКП по време на 16-седмичния изходен период на титриране, са рандомизирани в съотношение 1 към 1 да получават лакозамид или плацебо (пациенти в набора за пълен анализ: лакозамид $n=118$, плацебо $n=121$: от тях 8 пациенти в групата на ≥ 4 до <12 -годишна възраст и 16 пациенти в групата на ≥ 12 до <18 -годишна възраст са лекувани с LCM, а 9 и 16 пациенти – съответно с плацебо).

Пациентите са титрирани до целевата доза за поддържащия период от 12 mg/kg/ден при пациенти с тегло под 30 kg, 8 mg/kg/ден при пациенти с тегло от 30 до по-малко от 50 kg или 400 mg/ден при пациенти с тегло 50 kg или повече.

Променлива за ефикасност Параметър	Плацебо N=121	Лакозамид N=118
Време до втори ПГТКП		
Медиана (дни)	77,0	-
95 % CI	49,0, 128,0	-
Лакозамид – Плацебо		
Съотношение на риск	0,540	
95 % CI	0,377, 0,774	
p-стойност	< 0,001	
Отсъствие на пристъпи		
Оценка по метода на Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Лакозамид – Плацебо		
	14,1	
95 % CI	3,2, 25,1	
p-стойност	0,011	

Забележка: За групата, лекувана с лакозамид, средното време до появата на втори ПГТКП не може да бъде изчислено по методите на Kaplan-Meier, тъй като >50% от пациентите не са получили втори ПГТКП до ден 166.

Находките в педиатричната подгрупа съответстват на резултатите от цялостната популация за първичните, вторичните и други крайни показатели за ефикасността.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение лакозамид се абсорбира бързо и напълно. Пероралната бионаличност на съдържащия се в таблетките лакозамид е почти 100%. При перорално приложение плазмената концентрация на непроменен лакозамид се повишава бързо, като C_{max} се достига около 0,5 до 4 часа след приема на дозата. Таблетките Лакозамид УСВ и пероралният сироп са биоеквивалентни. Храната не повлиява скоростта и степента на абсорбция.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината като лакозамид и метаболити. Метаболизмът на лакозамид не е напълно изяснен.

Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

In vitro данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучването за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива

клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително. Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на лакозамид е около 13 часа.

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Пол

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

Бъбречно увреждане

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като C_{max} остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

Чернодробно увреждане

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (*Child-Pugh B*) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока AUC_{norm}). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст.

Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в шест плацебо-контролирани рандомизирани клинични проучвания и пет отворени проучвания при 1655 възрастни и педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 1 месец до 17 години. Три от тези проучвания са проведени с възрастни, 7 с педиатрични пациенти и 1 със смесена популация. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно без да надвишават 600 mg/ден.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h и 1,34 l/h за педиатрични пациенти съответно с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс е оценен на 1,74 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло).

Популационен фармакокинетичен анализ, използващ редки фармакокинетични проби от проучване на ПГТКП, показва подобна експозиция при пациенти с ПГТКП и при пациенти с парциални пристъпи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучванията за токсичност получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижаване на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Сynomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучвания на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижаване в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

микrokристална целулоза

хидроксипропилцелулоза
хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване)
силициев диоксид, колоиден безводен
кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество)
магнезиев стеарат

Филмово покритие

Лакозамид UCB 50 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол
полиетиленгликол 3350
талк
титанов диоксид (E171)
червен железен оксид (E172)
черен железен оксид (E172)
индиго кармин алуминиев лак (E132)

Лакозамид UCB 100 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол
полиетиленгликол 3350
талк
титанов диоксид (E171)
жълт железен оксид (E172)

Лакозамид UCB 150 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол
полиетиленгликол 3350
талк
титанов диоксид (E171)
жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)

Лакозамид UCB 200 mg филмирани таблетки

поливинилов алкохол
полиетиленгликол 3350
талк
титанов диоксид (E171)
индиго кармин алуминиев лак (E132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лакозамид UCB 50 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28, 56 и 168 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки в PVC/PVDC перфорирани еднодозови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

Лакозамид UCB 100 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28, 56 и 168 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки в PVC/PVDC перфорирани еднодозови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

Лакозамид UCB 150 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28 и 56 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио. Групови опаковки, съдържащи 168 (3 опаковки по 56 таблетки) филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки в PVC/PVDC перфорирани еднодозови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

Лакозамид UCB 200 mg филмирани таблетки

Опаковки, съдържащи 14, 28 и 56 филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио. Групови опаковки, съдържащи 168 (3 опаковки по 56 таблетки) филмирани таблетки в PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки в PVC/PVDC перфорирани еднодозови блистери, запечатани с алуминиево фолио.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2019 г

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Опаковка за започване на лечението (само при юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни)

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид (lacosamide).

Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид (lacosamide).

Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид (lacosamide).

Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид (lacosamide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки

Розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.

Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки

Тъмножълти, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.

Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки

Червеникавооранжеви, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 mm x 7,00 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.

Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки

Сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лакозамид UCS е показан за монотерапия при лечението на парциални пристъпи с или без

вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.

Лакозамид UCS е показан за допълваща терапия

- при лечението на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при юноши и деца, навършили 2-годишна възраст с епилепсия.
- при лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при юноши и деца, навършили 4-годишна възраст с генерализирана идиопатична епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица според теглото и дозата.

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно, приблизително през 12 часа.

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да е инструктиран веднага да приеме пропуснатата доза и след това да приеме следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Ако пациентът забележи, че е пропуснал дозата в рамките на 6 часа преди следващата, той/тя трябва да е инструктиран да изчака приема на следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Пациентите не трябва да приемат двойна доза.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

Монотерапия (при лечението на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден). Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 400 mg/ден и които се нуждаят от допълнителен антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

Допълваща терапия (при лечението на парциални пристъпи или лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден).

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза от 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден).

Опаковката Лакозамид UCS за започване на лечението съдържа 4 различни опаковки (по една от всяка концентрация на активното вещество) с по 14 таблетки във всяка една от тях, предназначени за първите 2 до 4 седмици от лечението, в зависимост от отговора на пациента и поносимостта. Опаковките са маркирани със "седмица 1 (2, 3 или 4)".

През първия ден от лечението пациентът трябва да започне с прием на Лакозамид UCS 50 mg таблетки два пъти дневно (100 mg/ден). През втората седмица пациентът трябва да приема Лакозамид UCS 100 mg таблетки два пъти дневно (200 mg/ден).

В зависимост от отговора и поносимостта, през третата седмица пациентът може да приема Лакозамид UCS 150 mg таблетки два пъти дневно (300 mg/ден), а през четвъртата седмица Лакозамид UCS 200 mg таблетки два пъти дневно (400 mg/ден).

Стиране на лечението

При необходимост от спиране на лакозамид се препоръчва седмичната доза да бъде постепенно

намалявана на стъпки по 4 mg/kg/ден (за пациенти с тегло по-малко от 50 kg) или с 200 mg/ден (за пациенти с тегло 50 kg или повече) за пациенти, които приемат доза лакозамид съответно ≥ 6 mg/kg/ден или ≥ 300 mg/ден. По медицински причини е допустимо и по-бавно понижаване седмичните дози от 2 mg/kg/ден или 100 mg/ден.

При пациенти, които са развили сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с възрастта понижение на бъбречния клирънс с повишение на нивата на АUC трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане ($CL_{CR} > 30$ ml/min).

При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална поддържаща доза 250 mg дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност). При всички пациенти с бъбречни увреждания титрирането на дозата трябва да се извършва внимателно (вижте точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. Може да се обмисли за прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата (> 200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

Педиатрична популация

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Дозировката при юноши и деца с тегло 50 kg или повече е същата, като при възрастни (вж. по-горе).

Деца (навършили 2-годишна възраст) и юноши с тегло по-малко от 50 kg

Тази лекарствена форма не е подходяща за тази категория пациенти.

Деца под 2-годишна възраст

Безопасността и ефикасността на лакозамид при деца на възраст под 2-години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Лакозамид филмирани таблетки са за перорално приложение. Лакозамид може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептичен лекарствен продукт по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличение на дозата на лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахикардия. В редки случаи тези събития са довели до асистолния, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

Потенциал за възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи

Съобщено е възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи както при възрастни, така и при педиатрични пациенти с ПГТКП, по-специално по време на титриране. При пациенти с повече от един тип пристъпи, наблюдаваните ползи от контролирането на пристъп от един тип, трябва да се съпостави с всички наблюдавани признаци на влошаване по отношение на пристъп от друг тип.

Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, свързани с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични проучвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клиничните проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден) но C_{max} на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден). Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучвания за лекарствени взаимодействия лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационни фармакокинетични анализи в различни възрастови групи установяват, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози) понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект. Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%). Поради това не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарят трябва да обсъди въпросите относно семейното планиране и използването на контрацепция при жените с детероден потенциал, които приемат лакозамид (вж. Бременност). Ако жена реши да забременее, употребата на лакозамид трябва да се преоцени внимателно.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с лакозамид

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембриотоксичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода).

Ако жената реши да забременее, употребата на този продукт трябва да се преоцени внимателно.

Кърмене

Лакозамид се екскретира в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Препоръчва се по време на лечението с лакозамид кърменето да бъде преустановено.

Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозо-зависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт (СЧТ) обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани клинични проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Профилът на безопасност на лакозамид, съобщен в проучване, проведено върху пациенти на 4-годишна възраст или по-големи с генерализирана идиопатична епилепсия с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП), съвпада с профила на безопасност, съобщен от сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху парциални пристъпи. Допълнителни нежелани реакции, съобщени при пациенти с ПГТКП са миоклонична епилепсия (2,5% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата) и атаксия (3,3% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата). Най-честите нежелани реакции са замаяност и сънливост. Най-честите нежелани лекарствени реакции, водещи до

преустановяване на лечението с лакозамид, са замаяност и суицидна идеация. Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е 9,1% в групата, лекувана с лакозамид, и 4,1% в плацебо групата.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговия опит. Тази честота е определена както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза ⁽¹⁾
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност ⁽¹⁾	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ^(1,2)
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние ⁽¹⁾	Агресия Възбуда ⁽¹⁾ Еуфорично настроение ⁽¹⁾ Психотично разстройство ⁽¹⁾ Опит за самоубийство ⁽¹⁾ Суицидна идеация Халюцинация ⁽¹⁾	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Миоклонични пристъпи ⁽³⁾ Атаксия Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия	Синкоп ⁽²⁾ Нарушение на координацията Дискинезия	Конвулсии
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		

Сърдечни нарушения			Атриовентрикуларен блок ^(1,2) Брадикардия ^(1,2) Предсърдно мъждене ^(1,2) Предсърдно трептене ^(1,2)	Вентрикуларна тахиаритмия ⁽¹⁾
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия Сухота в устата Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове ⁽²⁾ Повишени чернодробни ензими (> 2x ГГН) ⁽¹⁾	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив ⁽¹⁾	Ангиоедем ⁽¹⁾ Уртикария ⁽¹⁾	Синдром на Стивънс-Джонсън ⁽¹⁾ Токсична епидермална некролиза ⁽¹⁾
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

⁽¹⁾ Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

⁽²⁾ Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

⁽³⁾ Съобщени в проучвания на ПГТКП

Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на AV-блок от първа степен е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, която се съобщава от сборни клинични проучвания за допълваща терапия се наблюдава нечесто, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и пациентите (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 (1,6%) пациенти на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

Отклонения в лабораторните показатели

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до ≥ 3 x ГГН са настъпили при 0,7% (7 / 935) от пациентите на Лакозамид UCS и 0% (0 / 356) от пациентите на плацебо.

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (255 пациенти на възраст от 1 месец до под 4 години и 343 пациента на възраст от 4 години до под 17 години) и в открити клинични проучвания (847 пациенти на възраст от 1 месец до 18 години) на допълваща терапия при педиатрични пациенти с парциални пристъпи е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. Тъй като данните за педиатрични пациенти под 2-годишна възраст са ограничени, лакозамид не е показан за този възрастов диапазон.

Допълнителните нежелани реакции, наблюдавани в педиатричната популация, са пирексия, назофарингит, фарингит, намален апетит, абнормно поведение и летаргия. Сомнолентност се съобщава по-често при педиатричната популация ($\geq 1/10$) в сравнение с възрастната популация ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика $\geq 5\%$) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация е AV блок първа степен. Тя се съобщава в 4,8% (3/62) от пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид, са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg, са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост, шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен.

In vitro електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

Клинична ефикасност и безопасност (парциални пристъпи)

Популация на възрастни

Монотерапия

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и от 200 до 600 mg /ден за лакозамид.

Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

Преминаване към монотерапия

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

Допълващо лечение

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания, включващи 1308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобна патофизиология и клинична изява при деца, навършили 2-годишна възраст, и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 2-годишна възраст, е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на

педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до ≤ 3 антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо (n=172), или лакозамид (n=171). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържане.

Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и въведени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ($p = 0,0003$) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

Клинична ефикасност и безопасност (първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Ефикасността на лакозамид като допълваща терапия при пациенти на 4-годишна възраст или по-големи, с генерализирана идиопатична епилепсия, с прояви на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП) е установена в 24-седмично двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелно-групово, многоцентрово клинично проучване. Проучването се е състояло от 12-седмичен период на историческо изходно ниво, 4-седмичен период на проспективно изходно ниво и 24-седмичен период на лечение (който е включвал 6-седмичен период на титриране и 18-седмичен поддържащ период). Отговарящите на условията пациенти, с назначена установена доза от 1 до 3 антиепилептични лекарства, получаващи поне 3 документирани ПГТКП по време на 16-седмичния изходен период на титриране, са рандомизирани в съотношение 1 към 1 да получават лакозамид или плацебо (пациенти в набора за пълен анализ: лакозамид n=118, плацебо n=121: от тях 8 пациенти в групата на ≥ 4 до <12 -годишна възраст и 16 пациенти в групата на ≥ 12 до <18 -годишна възраст са лекувани с LCM, а 9 и 16 пациенти – съответно с плацебо).

Пациентите са титрирани до целевата доза за поддържащия период от 12 mg/kg/ден при пациенти с тегло под 30 kg, 8 mg/kg/ден при пациенти с тегло от 30 до по-малко от 50 kg или 400 mg/ден при пациенти с тегло 50 kg или повече.

Променлива за ефикасност Параметър	Плацебо N=121	Лакозамид N=118
Време до втори ПГТКП		
Медиана (дни)	77,0	-
95 % CI	49,0, 128,0	-
Лакозамид – Плацебо		
Съотношение на риск	0,540	
95 % CI	0,377, 0,774	

Променлива за ефикасност Параметър	Плацебо N=121	Лакозамид N=118
p-стойност	< 0,001	
Отсъствие на пристъпи		
Оценка по метода на Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Лакозамид – Плацебо	14,1	
95 % CI	3,2, 25,1	
p-стойност	0,011	

Забележка: За групата, лекувана с лакозамид, средното време до появата на втори ПГТКП не може да бъде изчислено по методите на Kaplan-Meier, тъй като >50% от пациентите не са получили втори ПГТКП до ден 166.

Находките в педиатричната подгрупа съответстват на резултатите от цялостната популация за първичните, вторичните и други крайни показатели за ефикасността.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение лакозамид се абсорбира бързо и напълно. Пероралната бионаличност на съдържащия се в таблетките лакозамид е почти 100%. При перорално приложение плазмената концентрация на непроменен лакозамид се повишава бързо, като C_{max} се достига около 0,5 до 4 часа след приема на дозата. Таблетките Лакозамид УСВ и пероралният сироп са биоеквивалентни. Храната не повлиява скоростта и степента на абсорбция.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината като лакозамид и метаболити. Метаболизмът на лакозамид не е напълно изяснен.

Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

In vitro данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучването за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително.

Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и

биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на лакозамид е около 13 часа.

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Пол

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

Бъбречно увреждане

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като C_{max} остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

Чернодробно увреждане

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (*Child-Pugh B*) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока AUC_{norm}). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст. Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в шест плацебо-контролирани рандомизирани клинични проучвания и пет отворени проучвания при 1655 възрастни и педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 1 месец до 17 години. Три от тези проучвания са проведени с възрастни, 7 с педиатрични пациенти и 1 със смесена популация. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно без да надвишава 600 mg/ден.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h и 1,34 l/h за педиатрични

пациенти съответно с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс е оценен на 1,74 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло). Популационен фармакокинетичен анализ, използващ редки фармакокинетични проби от проучване на ПГТКП, показва подобна експозиция при пациенти с ПГТКП и при пациенти с парциални пристъпи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучванията на токсичността получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижение на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Сynomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучвания на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижение в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

микrokристална целулоза
хидроксипропилцелулоза
хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване)
силициев диоксид, колоиден безводен
кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество)
магнезиев стеарат

Филмово покритие

поливинилов алкохол

полиетиленгликол 3350
талк
титанов диоксид (E171)

Лакозамид UCB 50 mg филмирани таблетки: червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), индиго кармин алуминиев лак (E132)

Лакозамид UCB 100 mg филмирани таблетки: жълт железен оксид (E172)

Лакозамид UCB 150 mg филмирани таблетки: жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)

Лакозамид UCB 200 mg филмирани таблетки: индиго кармин алуминиев лак (E132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVDC блистер, запечатан с алуминиево фолио.

Опаковката за започване на лечението съдържа 4 картонени кутии, като всяка кутия съдържа по 14 Лакозамид UCB филмирани таблетки съответно от 50 mg, 100 mg, 150 mg и 200 mg.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/028

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2019 г

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCS 10 mg/ml сироп

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml сироп съдържа 10 mg лакозамид (lacosamide).

1 бутилка от 200 ml съдържа 2000 mg лакозамид.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml Лакозамид UCS сироп съдържа 187 mg сорбитол (E420), 2,60 mg натриев метил парахидроксибензоат (E219), 2,14 mg пропиленгликол (E1520), 1,42 mg натрий и 0.032 mg аспартам (E951).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.

Слабо вискозна, бистра, безцветна до жълто-кафява течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лакозамид UCS е показан за монотерапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни пациенти, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.

Лакозамид UCS е показан за допълваща терапия

- при лечението на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.
- при лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст, с генерализирана идиопатична епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица според теглото и дозата.

В следващата таблица е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст.

Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно, приблизително през 12 часа.

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да е инструктиран веднага да приеме пропуснатата доза и след това да приеме следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Ако пациентът забележи, че е пропуснал дозата в рамките на 6 часа преди следващата, той/тя трябва да е инструктиран да изчака приема на следващата доза лакозамид в обичайното време по график. Пациентите не трябва да приемат двойна доза.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни		
Начална доза	Титриране (нарастващи стъпки)	Максимална препоръчителна доза
Монотерапия: 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) или 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) Допълваща терапия: 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден)	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали	Монотерапия: до 300 mg два пъти дневно (600 mg/ден) Допълваща терапия: до 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден)
Алтернативна първоначална дозировка* (Ако е приложимо): 200 mg единична натоварваща доза, последвана от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден)		
<small>*Натоварваща доза може да се започне на пациенти в ситуации, при които лекарят определя, че се гарантира бързо постигане на стационарна плазмената концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект. Тя трябва да се прилага под медицинско наблюдение при отчитане на вероятността от повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежелани реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния, например при status epilepticus.</small>		

Деца, навършили 2-годишна възраст, и юноши с тегло под 50 kg*		
Начална доза	Титриране (нарастващи стъпки)	Максимална препоръчителна доза
Монотерапия и допълваща терапия: 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден)	1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) на седмични интервали	Монотерапия: - до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 10 kg до < 40 kg - до 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 40 kg до < 50 kg
		Допълваща терапия: - до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 10 kg до < 20 kg - до 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 20 kg до < 30 kg - до 4 mg/kg два пъти дневно (8 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 30 kg до < 50 kg

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни

Монотерапия (при лечението на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден). Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 400 mg/ден и които се нуждаят от допълващ антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

Допълваща терапия (при лечението на парциални пристъпи или лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден).

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза от 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден).

Деца от 2-годишна възраст и юноши с тегло под 50 kg

Дозата се определя въз основа на телесното тегло. Поради това се препоръчва започване на лечението със сироп и преминаване към таблетки по желание. Когато се предписва сироп, дозата трябва да бъде посочена в единица за обем (ml), а не за тегло (mg).

Монотерапия (при лечение на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) и трябва да бъде увеличена до начална терапевтична доза от 2 mg/kg два пъти дневно (4 mg/kg/ден) след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана с 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно до постигане на оптималният отговор. Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза. При деца с тегло от 10 kg до по-малко от 40 kg се препоръчва максимална доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден). При деца с тегло от 40 до по-малко от 50 kg се препоръчва максимална доза 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден).

В таблиците по-долу са предоставени примери за това какъв обем от сиропа трябва да се приеме в зависимост от предписаната доза и телесно тегло. Точният обем от сиропа се изчислява според точното телесно тегло на детето. Изчисленият обем трябва да се закръгли до най-близкото градуирано деление на мерителното изделие. Ако изчисленият обем е по средата между две градуирани деления, трябва да се използва по голямото деление (вж. Начин на приложение).

Дози за монотерапия при лечение на парциални пристъпи **за прием два пъти дневно** при деца, навършили 2-годишна възраст, **с тегло от 10 kg до под 40 kg**

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5	Седмица 6
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Препоръчително изделие: спринцовка от 10 ml за обем между 1 ml и 20 ml *мерителна чашка от 30 ml за обем, по-голям от 20 ml						
Тегло	Прилаган обем					
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)
За обем между 1 ml и 20 ml, пациентът трябва да бъде инструктиран да използва спринцовка за перорални форми от 10 ml * За обем над 20 ml, пациентът трябва да бъде инструктиран да използва мерителната чашка от 30 ml.						

Дози за монотерапия при лечение на парциални пристъпи **за прием два пъти дневно** при деца и юноши **с тегло от 40 kg до под 50 kg⁽¹⁾**

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Препоръчително мерително изделие: Спринцовка от 10 ml за обем между 1 ml и 20 ml *Мерителна чашка от 30 ml за обем, по-голям от 20 ml					
Тегло	Прилаган обем				
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⁾ Дозировката при юноши с тегло 50 kg или повече е същата, както при възрастните.					
* За обем между 1 ml и 20 ml, пациентът трябва да бъде инструктиран да използва спринцовка за перорални форми от 10 ml. * За обем над 20 ml, пациентът трябва да бъде инструктиран да използва мерителната чашка от 30 ml.					

Допълваща терапия (при лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи на навършили 4-годишна възраст или за лечение на парциални пристъпи на навършили 2-годишна възраст)

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден), която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза от 2 mg/kg два пъти дневно (4 mg/kg/ден) след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може допълнително да бъде увеличавана с 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно, докато се постигне оптималният отговор. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза. Поради повишения клирънс в сравнение с този при възрастни, при деца с тегло от 10 kg до по-малко от 20 kg се препоръчва максимална доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден). При деца с тегло от 20 до 30 kg се препоръчва максимална доза 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден), а при деца с тегло от 30 до по-малко от 50 kg се препоръчва максимална доза 4 mg/kg два пъти дневно (8 mg/kg/ден), въпреки че в отворени проучвания (вижте точки 4.8 и 5.2), при малък брой деца от последната група е използвана доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден).

В таблиците по-долу са предоставени примери за обемни единици сироп на прием в зависимост от предписаната доза и телесно тегло. Точният обем от сиропа се изчислява според точното телесно тегло на детето. Изчисленият обем трябва да се закръгли до най-близкото градуирано деление на мерителното изделие. Ако пресметнатият обем е по средата между две градуирани деления, трябва да се използва по голямото деление.

Дози при допълваща терапия за използване два пъти дневно при деца, навършили 2 години, с тегло от 10 kg до по-малко от 20 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5	Седмица 6
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Препоръчително изделие: Спринцовка от 10 ml за обем между 1 ml и 20 ml						
Тегло	Прилаган обем					
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)

Дози при допълваща терапия за използване два пъти дневно при деца с тегло 20 kg до под 30 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Препоръчително мерително изделие: Спринцовка от 10 ml за обем между 1 ml и 20 ml					
Тегло	Прилаган обем				
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 (20 mg)	4,4 ml (44mg)	6,6 ml (66 mg)	8,8 ml (88 mg)	11 ml (110 mg)
24 kg	2,4 ml (24 mg)	4,8 ml (48 mg)	7,2 ml (72 mg)	9,6 ml (96 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)
26 kg	2,6 ml (26 mg)	5,2 ml (52 mg)	7,8 ml (78 mg)	10,4 ml (104 mg)	13 ml (130 mg)
28 kg	2,8 ml (28 mg)	5,6 ml (56 mg)	8,4 ml (84 mg)	11,2 ml (112 mg)	14 ml (140 mg)

Дози при допълваща терапия за използване два пъти дневно при деца с тегло от 30 kg до под 50 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
Препоръчително мерително изделие: Спринцовка от 10 ml за обем между 1 ml и 20 ml				
Тегло	Прилаган обем			
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)

Започване на лечение с лакозамид с натоварваща доза (начална монотерапия или преминаване към монотерапия в лечението на парциални пристъпи или допълваща терапия в лечението на парциални пристъпи, или допълваща терапия в лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

При юноши и деца с тегло 50 kg и повече, както и при възрастни, лечение с лакозамид може да се започне също с единична натоварваща доза 200 mg, последвана приблизително 12 часа по-късно от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) като поддържаща схема на лечение. Последващи корекции на дозата трябва да се правят съгласно индивидуалния отговор и индивидуалната поносимост, както е описано по-горе. С натоварваща доза може да се започне при пациенти в ситуации, когато лекарят прецени, че бързото достигане на стационарна плазмена концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект е основателно. Тя трябва да се прилага под лекарско наблюдение, като се вземе под внимание възможността за повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежеланите реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния като статус епилептикус.

Стиране на лечението

При необходимост от спиране на лакозамид се препоръчва седмичната доза да бъде постепенно намалявана с 4 mg/kg/ден (за пациенти с тегло по-малко от 50 kg) или с 200 mg/ден (за пациенти с тегло 50 kg или повече) за пациенти, които приемат доза лакозамид съответно ≥ 6 mg/kg/ден или ≥ 300 mg/ден. По медицински причини е допустимо и по-бавно понижаване на седмичните дози от 2 mg/kg/ден или 100 mg/ден.

При пациенти, които са развили сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с възрастта понижение на бъбречния клирънс с повишение на нивата на АУС трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане ($CL_{CR} >30$ ml/min). При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане, може да се обмисли за прилагане на натоварваща доза 200 mg дневно, но бъдещо титриране на дозата (>200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. При педиатрични с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална доза 250 mg дневно и титриране на дозата трябва да се извършва с повишено внимание. Ако е необходима натоварваща доза, през първата седмица трябва да се използва начална доза 100 mg, последвана от доза 50 mg два пъти дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа, се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност).

Чернодробно увреждане

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. При юноши и възрастни с тегло 50 kg или повече може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата (> 200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при възрастни и педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употреба на лакозамид за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи и на възраст при деца под 4-годишна възраст и за лечение на парциални

пристъпи при деца под 2-годишна възраст, тъй като данните за безопасност и ефикасност в тези възрастови групи са ограничени.

Натоварваща доза

Прилагането на натоварваща доза не е проучвано при деца. Използването на натоварваща доза не се препоръчва при юноши и деца с тегло по-малко от 50 kg.

Начин на приложение

Лакозамид сироп се приема перорално.

Бутилката, съдържаща Лакозамид UCS сироп, трябва да се разклати добре преди употреба. Лакозамид може да се приема със или без храна.

Лакозамид сироп се предлага с:

- мерителна чашка от 30 ml. Една пълна мерителна чашка (30 ml) отговаря на 300 mg лакозамид. Минималният обем е 5 ml, което отговаря на 50 mg лакозамид. След градуираното деление на 5 ml, всяко следващо деление съответства на 5 ml, което се равнява на 50 mg лакозамид;
- спринцовка от 10 ml за перорални форми (черни градуирани деления) с адаптер. Една пълна спринцовка за перорални форми (10 ml) отговаря на 100 mg лакозамид. Минималният обем за изтегляне е 1 ml, което се равнява на 10 mg лакозамид. След градуираното деление за 1 ml, всяко следващо деление отговаря на 0,25 ml, което се равнява на 2,5 mg лакозамид.

Лекарят трябва да инструктира пациента относно подходящото за употреба мерително изделие.

Ако необходимата доза е между 10 mg (1 ml) и 100 mg (10 ml), трябва да се използва спринцовката от 10 ml за перорални форми.

Ако необходимата доза е между 100 mg (10 ml) и 200 mg (20 ml), спринцовката от 10 ml за перорални форми трябва да се използва два пъти.

Ако необходимата доза е повече от 200 mg (20 ml), трябва да се използва мерителната чашка от 30 ml.

Дозата трябва да се закръгли до най-близкото градуирано деление.

Инструкциите за употреба са предоставени в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличение на дозата на лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахиаритмия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

Потенциал за възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи

Съобщено е възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи както при възрастни, така и при педиатрични пациенти с ПГТКП, по-специално по време на титриране. При пациенти с повече от един тип пристъпи, наблюдаваните ползи от контролирането на пристъп от един тип, трябва да се съпостави с всички наблюдавани признаци на влошаване по отношение на пристъп от друг тип.

Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

Помощни вещества

Помощни вещества, които могат да причинят непоносимост

Лакозамид УСВ сироп съдържа натриев метил парахидроксибензоат (E219), който е възможно да причини алергични реакции (вероятно от забавен вид).

Лакозамид УСВ сироп съдържа сорбитол (E420). Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство. Сорбитолът може да причини стомашно-чревен дискомфорт и лек лаксативен ефект.

Лакозамид УСВ сироп съдържа аспартам (E951), който е източник на фенилаланин, което е възможно да навреди на пациенти с фенилкетонурия. Липсват неклинични или клинични данни

за оценка на употребата на аспартам при бебета на възраст под 12 седмици.
Лакозамид UCS сироп съдържа пропиленгликол (E1520).

Съдържание на натрий

Лакозамид UCS сироп съдържа 1,42 mg натрий на ml, които са еквивалентни на 0,07 % от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Съдържание на калий

Това лекарство съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на 60 ml, т.е. практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, свързани с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични проучвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид, при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клинични проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден), но C_{max} на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден). Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg веднъж дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основата на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия, лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационният фармакокинетичен анализ на различни възрастови групи установява, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози), понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект. Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%). Поради това, не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти, по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарят трябва да обсъди въпросите относно семейното планиране и използването на контрацепция при жените с детероден потенциал, които приемат лакозамид (вж. Бременност). Ако жена реши да забременее, употребата на лакозамид трябва да се преоцени внимателно.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло
При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с лакозамид

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембрио-токсичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). Ако жената реши да забременее, употребата на този продукт трябва да се преоцени внимателно.

Кърмене

Лакозамид се екскретира в човешката кърма. Рискът за новородени/кърмачета не може да бъде изключен. Препоръчва се по време на лечението с лакозамид кърменето да бъде преустановено.

Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозозависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт (СЧТ) обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани клинични проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Профилът на безопасност на лакозамид, съобщен в проучване, проведено върху пациенти на 4-годишна възраст или по-големи с генерализирана идиопатична епилепсия с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП), съвпада с профила на безопасност, съобщен от сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху парциални пристъпи. Допълнителни нежелани реакции, съобщени при пациенти с ПГТКП са миоклонична епилепсия (2,5% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата) и атаксия (3,3% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата). Най-честите нежелани реакции са замаяност и сънливост. Най-честите нежелани лекарствени реакции, водещи до преустановяване на лечението с лакозамид, са замаяност и суицидна идеация. Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е 9,1% в групата, лекувана с лакозамид, и 4,1% в плацебо групата.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време

на клинични проучвания и постмаркетинговия опит. Тази честота е определена както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза ⁽¹⁾
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност ⁽¹⁾	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ^(1,2)
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние ⁽¹⁾	Агресия Възбуда ⁽¹⁾ Еуфорично настроение ⁽¹⁾ Психотично разстройство ⁽¹⁾ Опит за самоубийство ⁽¹⁾ Суицидна идеация Халюцинация ⁽¹⁾	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Миоклонични пристъпи ⁽³⁾ Атаксия Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия Нарушения на вниманието Парестезия	Синкоп ⁽²⁾ Нарушение на координацията Дискинезия	Конвулсии
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		

Сърдечни нарушения			Атриовентрикуларен блок ^(1,2) Брадикардия ^(1,2) Предсърдно мъждене ^(1,2) Предсърдно трептене ^(1,2)	Вентрикуларна тахиаритмия ⁽¹⁾
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия Сухота в устата Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове ⁽²⁾ Повишени чернодробни ензими (> 2x ГГН) ⁽¹⁾	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив ⁽¹⁾	Ангиоедем ⁽¹⁾ Уртикария ⁽¹⁾	Синдром на Стивънс-Джонсън ⁽¹⁾ Токсична епидермална некролиза ⁽¹⁾
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Нараняване на кожата Контузия		

⁽¹⁾ Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

⁽²⁾ Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

⁽³⁾ Съобщени в проучвания на ПГТКП

Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на първа степен AV-блок е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, която се съобщава от сборни клинични проучвания за допълваща терапия се наблюдава нечесто, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и пациентите (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 (1,6%) пациенти на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

Отклонения в лабораторните показатели

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до ≥ 3 x ГГН са настъпили при 0,7% (7 / 935) от пациентите на Лакозамид UCS и 0% (0 / 356) от пациентите на плацебо.

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (255 пациенти на възраст от 1 месец до под 4 години и 343 пациенти на възраст от 4 години до под 17 години) и в открити проучвания (847 пациенти на възраст от 1 месец до 18 години) на допълваща терапия при педиатрични пациенти с парциални пристъпи е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. Тъй като данните за педиатрични пациенти под 2-годишна възраст, са ограничени, лакозамид не е показан за този възрастов диапазон. Допълнителните нежелани реакции, наблюдавани в педиатричната популация, са пирексия, назофарингит, фарингит, намален апетит, абнормно поведение и летаргия. По-често се съобщава за сомнолентност при педиатричната популация ($\geq 1/10$) в сравнение с възрастната популация ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика $\geq 5\%$) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация от възрастни е AV блок първа степен. Тя се съобщава в 4,8% (3/62) от пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид, са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg, са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост, шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен.

In vitro електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

Клинична ефикасност и безопасност (парциални пристъпи)

Популация на възрастни

Монотерапия

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и 200-600 mg /ден за лакозамид. Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

Преминаване към монотерапия

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

Допълващо лечение

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания, включващи 1308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Фармакокинетиката и безопасността на единична натоварваща доза от интравенозен лакозамид са определени в многоцентрово, отворено проучване, планирано да оцени безопасността и поносимостта на бързото въвеждане на лакозамид чрез единична натоварваща интравенозна доза (състояща се от 200 mg), последвана от два пъти дневно перорално приложение (еквивалентно на интравенозната доза) като съпътстваща терапия при възрастни пациенти от 16 до 60 години с припадъци с парциално начало.

Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобна патофизиология и клинично изразяване при деца, навършили 2-годишна възраст, и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 2-годишна възраст, е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до ≤ 3 антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо ($n=172$), или лакозамид ($n=171$). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържане.

Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и въведени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ($p = 0,0003$) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

Клинична ефикасност и безопасност (първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Ефикасността на лакозамид като допълваща терапия при пациенти на 4-годишна възраст или по-големи, с генерализирана идиопатична епилепсия, с прояви на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП) е установена в 24-седмично двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелно-групово, многоцентрово клинично проучване. Проучването се е състояло от 12-седмичен период на историческо изходно ниво, 4-седмичен период на проспективно изходно ниво и 24-седмичен период на лечение (който е включвал 6-седмичен период на титриране и 18-седмичен поддържащ период). Отговарящите на условията пациенти, с назначена установена доза от 1 до 3 антиепилептични лекарства, получаващи поне 3 документирани ПГТКП по време на 16-седмичния изходен период на титриране, са рандомизирани в съотношение 1 към 1 да получават лакозамид или плацебо (пациенти в набора за пълен анализ: лакозамид $n=118$, плацебо $n=121$: от тях 8 пациенти в групата на ≥ 4 до <12 -годишна възраст и 16 пациенти в групата на ≥ 12 до <18 -годишна възраст са лекувани с LCM, а 9 и 16 пациенти – съответно с плацебо).

Пациентите са титрирани до целевата доза за поддържащия период от 12 mg/kg/ден при пациенти с тегло под 30 kg, 8 mg/kg/ден при пациенти с тегло от 30 до по-малко от 50 kg или 400 mg/ден при пациенти с тегло 50 kg или повече.

Променлива за ефикасност Параметър	Плацебо N=121	Лакозамид N=118
Време до втори ПГТКП		
Медиана (дни)	77,0	-
95 % CI	49,0, 128,0	-
Лакозамид – Плацебо		
Съотношение на риск	0,540	
95 % CI	0,377, 0,774	
p-стойност	< 0,001	
Отсъствие на пристъпи		
Оценка по метода на Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Лакозамид – Плацебо		
95 % CI	14,1	
95 % CI	3,2, 25,1	
p-стойност	0,011	

Забележка: За групата, лекувана с лакозамид, средното време до появата на втори ПГТКП не може да бъде изчислено по методите на Kaplan-Meier, тъй като >50% от пациентите не са получили втори ПГТКП до ден 166.

Находките в педиатричната подгрупа съответстват на резултатите от цялостната популация за първичните, вторичните и други крайни показатели за ефикасността.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение лакозамид се абсорбира бързо и напълно. Пероралната бионаличност на съдържащия се в таблетките лакозамид е почти 100%. При перорално приложение плазмената концентрация на непроменен лакозамид се повишава бързо, като C_{max} се достига около 0,5 до 4 часа след приема на дозата. Таблетките Лакозамид УСВ и пероралният сироп са биоеквивалентни. Храната не повлиява скоростта и степента на абсорбция.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината като лакозамид и метаболити. Метаболизмът на лакозамид не е напълно изяснен.

Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

In vitro данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучването за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително. Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е

около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на лакозамид е около 13 часа.

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Пол

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

Бъбречно увреждане

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като C_{max} остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

Чернодробно увреждане

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh B) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока AUC_{ном}). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст.

Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в

шест плацебо-контролирани рандомизирани клинични проучвания и пет отворени проучвания при 1655 възрастни и педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 1 месец до 17 години. Три от тези проучвания са проведени с възрастни, 7 с педиатрични пациенти и 1 със смесена популация. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно без да надвишават 600 mg/ден.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h и 1,34 l/h за педиатрични пациенти съответно с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс при възрастни (70 kg телесно тегло) е оценен на 1,74 l/h.

Популационен фармакокинетичен анализ, използващ редки фармакокинетични проби от проучване на ПГТКП, показва подобна експозиция при пациенти с ПГТКП и при пациенти с парциални пристъпи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучванията на токсичността получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижение на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Сynomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучвания на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижение в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

глицерол (E422)
кармелоза натрий
сорбитол, течен (кристализиращ) (E420)
полиетиленгликол 4000
натриев хлорид

лимонена киселина, безводна
ацесулфам калий (E950)
натриев метилпарахидроксибензоат (E219)
аромат на ягода (съдържащ пропиленгликол (E1520), малтол)
маскиращ аромат (съдържащ пропиленгликол (E1520), аспартам (E951), ацесулфам калий (E950), малтол, дейонизирана вода)
пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

След първото отваряне: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка 200 ml от тъмно стъкло с бяла полипропиленова капачка на винт, полипропиленова мерителна чашка от 30 ml и спринцовка за перорални форми от полиетилен/полипропилен от 10 ml (черни градуирани деления) с полиетиленов адаптер.

Една пълна мерителна чашка от 30 ml съответства на 300 mg лакозамид. Минималният обем е 5 ml, което съответства на 50 mg лакозамид. След градуираното деление за 5 ml, всяко градуирано деление съответства на 5 ml, което се равнява на 50 mg лакозамид (например 2 градуирани деления съответстват на 100 mg).

Една пълна спринцовка за перорални форми от 10 ml отговаря на 100 mg лакозамид.

Минималният обем за изтегляне е 1 ml, което съответства на 10 mg лакозамид. След градуираното деление за 1 ml, всяко градуирано деление отговаря на 0,25 ml, което се равнява на 2,5 mg лакозамид.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2019 г

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 10 mg/ml инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml инфузионен разтвор съдържа 10 mg лакозамид (lacosamide).

Всеки флакон 20 ml инфузионен разтвор съдържа 200 mg лакозамид.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 2,99 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лакозамид UCSB е показан за монотерапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.

Лакозамид UCSB е показан за допълваща терапия

- при лечението на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст, с епилепсия.
- при лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни, юноши и деца, навършили 4-годишна възраст, с генерализирана идиопатична епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица според теглото и дозата.

Лечението с лакозамид може да започне или чрез перорално приложение (таблетки или сироп) или чрез интравенозно приложение (инфузионен разтвор). Инфузионният разтвор е алтернатива за пациентите, когато пероралното приложение е временно невъзможно. Общата продължителност на лечението с интравенозен лакозамид е по преценка на лекаря; има опит от клинични проучвания с инфузии на лакозамид два пъти дневно за период до 5 дни при допълваща терапия. Преминаването от перорално към интравенозно приложение и обратно може да се направи директно, без титриране. Общата дневна доза и приложението два пъти дневно трябва да се запази. Внимателно проследявайте пациенти с данни за проблеми с проводимостта на сърцето, приемащи съпътстващи лекарства, които удължават PR-интервала или с тежко сърдечно заболяване (напр. миокардна исхемия, сърдечна недостатъчност), когато дозата на лакозамид е по-висока от 400 mg /ден (вж. по-долу Начин на приложение и точка 4.4). Лакозамид трябва да се приема два пъти дневно (приблизително през 12 часа).

В таблиците по-долу е обобщена препоръчителната доза за възрастни, юноши и деца, навършили 2-годишна възраст.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни		
Начална доза	Титриране (нарастващи стъпки)	Максимална препоръчителна доза
Монотерапия: 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) или 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) Допълваща терапия: 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден)	50 mg два пъти дневно (100 mg/ден) на седмични интервали	Монотерапия: до 300 mg два пъти дневно (600 mg/ден) Допълваща терапия: до 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден)
Алтернативна първоначална дозировка* (ако е приложимо): 200 mg единична натоварваща доза, последвана от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден)		
<small>*Натоварваща доза може да се започне на пациенти в ситуации, при които лекарят определя, че се гарантира бързо постигане на стационарна плазмената концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект. Тя трябва да се прилага под медицинско наблюдение при отчитане на вероятността от повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежелани реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния, например при status epilepticus.</small>		

Деца, навършили 2-годишна възраст, и юноши с тегло под 50 kg		
Начална доза	Титриране (нарастващи стъпки)	Максимална препоръчителна доза
Монотерапия и допълваща терапия: 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден)	1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) на седмични интервали	Монотерапия: - до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 10 kg до < 40 kg - до 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 40 kg до < 50 kg
		Допълваща терапия: - до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 10 kg до < 20 kg - до 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 20 kg до < 30 kg - до 4 mg/kg два пъти дневно (8 mg/kg/ден) при пациенти ≥ 30 kg до < 50 kg

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни

Монотерапия (при лечението на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да се увеличи до първоначална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден). Лакозамид може да се започне също с доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) по преценка на лекаря за необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може да бъде допълнително увеличавана на седмични интервали с 50 mg два пъти на ден (100 mg /ден) до максимално препоръчителна дневна доза 300 mg два пъти на ден (600 mg/ден).

При пациенти, достигнали доза по-голяма от 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден) и които се нуждаят от допълващ антиепилептичен лекарствен продукт, трябва да се спазва дозировката по-долу, която се препоръчва за допълваща терапия.

Допълваща терапия (при лечението на парциални пристъпи или лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), която след една седмица трябва да бъде повишена до начална терапевтична доза 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден).

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, поддържащата доза може да бъде допълнително повишавана на седмични периоди с 50 mg два пъти дневно (100 mg/ден), до максимална препоръчителна дневна доза 200 mg два пъти дневно (400 mg/ден).

Деца, навършили 2-годишна възраст, и юноши с тегло под 50 kg

Дозата се определя на база телесно тегло.

Монотерапия (при лечение на парциални пристъпи)

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден), която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза от 2 mg/kg два пъти дневно (4 mg/kg/ден) след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може допълнително да бъде увеличавана с 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно, докато се постигне оптималният отговор. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза. При деца с тегло от 10 kg до по-малко от 40 kg се препоръчва максимална доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден). При деца с тегло от 40 до под 50 kg се препоръчва максимална доза 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден).

В таблиците по-долу са предоставени примери за обемни единици инфузионен разтвор на прием в зависимост от предписаната доза и телесно тегло. Точният обем от инфузионния разтвор се изчислява според точното телесно тегло на детето.

Дози за монотерапия при лечение на парциални пристъпи за използване два пъти дневно при деца, навършили 2-годишна възраст, с тегло от 10 kg до под 40 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5	Седмица 6
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Тегло	Прилаган обем					
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)

Дози за монотерапия при лечение на парциални пристъпи за използване два пъти дневно при деца, навършили 1-месечна възраст, с тегло от 40 kg до под 50 kg⁽¹⁾

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Тегло	Прилаган обем				
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⁾ Дозировката при юноши с тегло 50 kg или повече е същата, както при възрастни.

Допълваща терапия (при лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи на навършили 4-годишна възраст или за лечение на парциални пристъпи на навършили 2-годишна възраст)

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден), която трябва да се увеличи до начална терапевтична доза от 2 mg/kg два пъти дневно (4 mg/kg/ден) след една седмица.

В зависимост от отговора и поносимостта, поддържащата доза може допълнително да бъде увеличавана с 1 mg/kg два пъти дневно (2 mg/kg/ден) всяка седмица. Дозата трябва да се увеличава постепенно, докато се постигне оптималният отговор. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза. Поради повишения клирънс в сравнение с този при възрастни, при деца с тегло от 10 kg до по-малко от 20 kg се препоръчва максимална доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден). При деца с тегло от 20 до 30 kg се препоръчва максимална доза 5 mg/kg два пъти дневно (10 mg/kg/ден), а при деца с тегло от 30 до под 50 kg се препоръчва максимална доза 4 mg/kg два пъти дневно (8 mg/kg/ден), въпреки че в отворени проучвания (вижте точки 4.8 и 5.2), при малък брой деца от последната група е използвана доза до 6 mg/kg два пъти дневно (12 mg/kg/ден).

В таблиците по-долу са предоставени примери за обемни единици инфузионен разтвор на прием в зависимост от предписаната доза и телесно тегло. Точният обем от инфузионния разтвор се изчислява според точното телесно тегло на детето.

Дози при допълваща терапия за използване два пъти дневно при деца, навършили 2-годишна възраст, с тегло от 10 kg до под 20 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5	Седмица 6
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Тегло	Прилаган обем					
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)

Дози при допълваща терапия за използване два пъти дневно при деца и юноши, с тегло от 20 kg до под 30 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	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) Максимална препоръчителна доза
Тегло	Прилаган обем				
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)

Дози при допълваща терапия за използване два пъти дневно при деца и юноши с тегло от 30 kg до под 50 kg

Седмица	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4
Предписана доза	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Начална доза	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Максимална препоръчителна доза
Тегло	Прилаган обем			
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)

Започване на лечение с лакозамид с натоварваща доза (начална монотерапия или преминаване към монотерапия в лечението на парциални пристъпи или допълваща терапия в лечението на парциални пристъпи, или допълваща терапия в лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

При юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и при възрастни, лечение с лакозамид може да се започне също с единична натоварваща доза 200 mg, последвана приблизително 12 часа по-късно от 100 mg два пъти дневно (200 mg/ден) като поддържаща схема на лечение. Последващи корекции на дозата трябва да се правят съгласно индивидуалния отговор и индивидуалната поносимост, както е описано по-горе. С натоварваща доза може да се започне при пациенти в ситуации, когато лекарят прецени, че бързото достигане на стационарна плазмена концентрация на лакозамид и терапевтичен ефект е основателно. Тя трябва да се прилага под лекарско наблюдение, като се вземе под внимание възможността за повишена честота на сериозна сърдечна аритмия и нежеланите реакции от страна на централната нервна система (вж. точка 4.8). Прилагането на натоварваща доза не е проучено при остри състояния като статус епилептикус.

Спиране на лечението

При необходимост от спиране на лакозамид се препоръчва седмичната доза да бъде постепенно намалявана на стъпки по 4 mg/kg/ден (за пациенти с тегло по-малко от 50 kg) или с 200 mg/ден (за пациенти с тегло 50 kg или повече) за пациенти, които приемат доза лакозамид съответно ≥ 6 mg/kg/ден или ≥ 300 mg/ден. По медицински причини е допустимо и по-бавно понижаване на седмичните дози на стъпки по 2 mg/kg/ден или 100 mg/ден.

При пациенти, които са развили сериозна сърдечна аритмия, трябва да се направи оценка на клиничната полза/риск и при необходимост трябва да се прекрати приема на лакозамид.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст. Свързаното с възрастта понижение на бъбречния клирънс с повишение на нивата на АУС трябва да се има предвид при пациенти в старческа възраст (вж. следващия параграф „бъбречно увреждане” и точка 5.2). Съществуват ограничени клинични данни за пациенти в старческа възраст с епилепсия, специално на дози по-големи от 400 mg/ден (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко до умерено тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} > 30$ ml/min).

При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg дневно, но бъдещо титриране на дозата (> 200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. При педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност е препоръчителна максимална доза 250 mg дневно и титриране на дозата трябва да се извършва с повишено внимание. Ако е необходима натоварваща доза, през първата седмица трябва да се използва начална доза 100 mg, последвана от доза 50 mg два пъти дневно. При педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) и при тези с терминална бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на максималната доза с 25%. При всички пациенти, които се нуждаят от хемодиализа, се препоръчва добавяне на до 50% от определената дневна доза, непосредствено след приключване на хемодиализата. Лечение на пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание поради малкия клиничен опит и кумулиране на метаболита (с неизвестна фармакологична активност).

Чернодробно увреждане

Препоръчва се максимална доза 300 mg дневно при педиатрични пациенти с тегло 50 kg или повече и при възрастни пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва с повишено внимание, като се има предвид и възможността от съпътстващо бъбречно увреждане. При юноши и възрастни с тегло 50 kg или повече може да се обмисли прилагане на натоварваща доза 200 mg, но бъдещо титриране на дозата (> 200 mg дневно) трябва да се извършва с повишено внимание. Въз основа на данни за възрастни, при педиатрични пациенти с тегло по-малко от 50 kg с леко до умерено тежко чернодробно увреждане трябва да се приложи намаляване на максималната доза с 25%. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Лакозамид трябва да се прилага при възрастни и педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, само когато се прецени, че очакваните терапевтични ползи надвишават възможните рискове. Може да се наложи коригиране на дозата, като внимателно се наблюдава активността на заболяването и възможните нежелани реакции на пациента.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употреба на лакозамид при за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при деца под 4-годишна възраст и за лечение на парциални пристъпи деца под 2-годишна възраст, тъй като данните за безопасност и ефикасност в тези възрастови групи са ограничени.

Натоварваща доза

Приложението на натоварваща доза не е проучвано при деца. Използването на натоварваща доза не се препоръчва при юноши и деца с тегло по-малко от 50 kg.

Начин на приложение

Инфузионният разтвор се влива за период от 15 до 60 минути два пъти на ден. За предпочитане е продължителност на инфузията от най-малко 30 минути при приложение > 200 mg на инфузия (т.е. > 400 mg /ден).

Лакозамид UCSV инфузионен разтвор се прилага интравенозно без разтваряне или да се разтвори с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор или Рингер лактат инжекционен разтвор.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Данни за втора или трета степен на атриовентрикуларен (AV) блок.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти по различни показания. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при лакозамид.

Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение (вж. точка 4.8).

Сърдечен ритъм и проводимост

По време на клиничните проучвания е наблюдавано свързано с дозата удължаване на PR-интервала при прилагане на лакозамид. Лакозамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подлежащи проаритмични състояния, като пациенти с известни проблеми на сърдечната проводимост или тежко сърдечно заболяване (напр. исхемия/инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, структурно сърдечно заболяване или сърдечни натриеви каналопатии) или пациенти, лекувани с лекарствени продукти, засягащи сърдечната проводимост, включително антиаритмични средства и антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали (вж. точка 4.5), както и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти трябва да се обмисли извършване на ЕКГ преди увеличаване на дозата лакозамид над 400 mg/ден и след като лакозамид се титрира до стационарно състояние.

В плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при пациенти с епилепсия не се съобщава за предсърдно мъждене или трептене, но се съобщава в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

В постмаркетинговия опит има съобщение за AV блок (включително AV блок втора степен или по-висока). При пациенти с проаритмични състояния е съобщена вентрикуларна тахикардия. В редки случаи тези събития са довели до асистолия, сърдечен арест и смърт при пациенти с подлежащи проаритмични състояния.

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на сърдечна аритмия (напр. бавен, бърз или неравномерен пулс, палпитации, задух, чувство на замаяност, припадък). Пациентите трябва да се посъветват да търсят незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

Замаяност

Лечението с лакозамид се свързва със замаяност, която може да повиши случаите на случайно нараняване или падане. Затова на пациентите трябва да се обърне внимание да бъдат особено внимателни, докато разберат потенциалните ефекти на лекарството (вж. точка 4.8).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 59,8 mg натрий за флакон, които са еквивалентни на 3% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Потенциал за възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи

Съобщено е възобновяване или влошаване на миоклонични пристъпи както при възрастни, така и при педиатрични пациенти с ПГТКП, по-специално по време на титриране. При пациенти с повече от един тип пристъпи, наблюдаваните ползи от контролирането на пристъп от един тип, трябва да се съпостави с всички наблюдавани признаци на влошаване по отношение на пристъп от друг тип.

Потенциал за електро-клинично влошаване при специфични синдроми на педиатрична епилепсия

Безопасността и ефикасността на лакозамид при педиатрични пациенти със синдроми на епилепсия, при които е възможно едновременно съществуване на фокални и генерализирани пристъпи, не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лакозамид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с лекарствени продукти свързани, с удължаване на PR-интервала (включително антиепилептични лекарствени продукти, блокиращи натриевите канали) и при пациенти, лекувани с антиаритмични средства. Въпреки това, анализът по подгрупи в клинични проучвания не установява повишено удължаване на PR-интервала при съвместна употреба на карбамазепин или ламотрижин.

In vitro данни

Най-общо, данните предполагат, че лакозамид има нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти. *In vitro* проучванията показват, че ензимите CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 не се индуцират, а CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP2E1 не се инхибират от лакозамид, при плазмени концентрации, наблюдавани по време на клинични проучвания. *In vitro* проучванията показват, че лакозамид не се транспортира чрез Р-гликопротеин в червата. *In vitro* данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита.

In vivo данни

Лакозамид не инхибира или индуцира до значима клинична степен ензима CYP2C19 и CYP3A4. Лакозамид не повлиява AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4, като лакозамид е прилаган 200 mg два пъти на ден) но C_{max} на мидазолам е леко увеличена (30%). Лакозамид не повлиява фармакокинетиката на омепразол (метаболизиращ се от CYP2C19 и CYP3A4, като лакозамид е прилаган 300 mg два пъти на ден). Инхибиторът на CYP2C19, омепразол (40 mg веднъж дневно) не води до повишение на клинично значима промяна в експозицията на лакозамид. Ето защо умерените инхибитори на CYP2C19 е малко вероятно да повлияят до клинично значима степен системната експозиция на лакозамид. Препоръчва се повишено внимание при съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP2C9 (напр. флуконазол) и CYP3A4 (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир,

кларитромицин), което може да доведе до повишаване на системната експозиция на лакозамид. Такива взаимодействия не са установени *in vivo*, но са възможни въз основа на *in vitro* данни.

Мощните ензимни индуктори като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат умерено да намалят системната експозиция на лакозамид. Започването или спирането на лечение с тези ензимни индуктори трябва да се извършва с внимание.

Антиепилептични лекарствени продукти

По време на проучванията за лекарствени взаимодействия, лакозамид не повлиява значително плазмените концентрации на карбамазепин и валпроева киселина. Плазмените концентрации на лакозамид също не се повлияват от карбамазепин и валпроева киселина. Популационният фармакокинетичен анализ на различни възрастови групи установява, че едновременното лечение с други антиепилептични лекарствени продукти, известни като ензимни индуктори (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал в различни дози) понижава с 25% общата системна експозиция на лакозамид при възрастни и 17% при педиатрични пациенти.

Перорални контрацептиви

По време на проучване за лекарствени взаимодействия не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между лакозамид и пероралните контрацептиви етинилестрадиол и левоноргестрел. Концентрациите на прогестерон не са повлияни при съвместното приложение на лекарствените продукти.

Други

Проучванията върху лекарствените взаимодействия показват, че лакозамид не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин. Няма клинично значими взаимодействия между лакозамид и метформин.

Едновременното приложение на варфарин с лакозамид не води до клинично значима промяна във фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за взаимодействие на лакозамид с алкохол, не може да се изключи фармакодинамичен ефект. Лакозамид има нисък потенциал на свързване с плазмените протеини (по-малко от 15%). Поради това, не се очакват клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по механизма на конкурентно свързване с плазмените протеини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарят трябва да обсъди въпросите относно семейното планиране и използването на контрацепция при жените с детероден потенциал, които приемат лакозамид (вж. Бременност). Ако жена реши да забременее, употребата на лакозамид трябва да се преоцени внимателно.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

При всички антиепилептични лекарствени продукти е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация повишена честота на малформации е установена в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на заболяването.

Въпреки това, ефективното антиепилептично лечение не трябва да бъде преустановявано, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с лакозамид

Няма достатъчно данни относно употребата на лакозамид при бременни жени. Проучванията при животни не са показали каквито и да е тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но е наблюдавана ембрио-токсичност при плъхове и зайци, при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е установен.

Лакозамид не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите на абсолютна необходимост (ако ползата за майката категорично превишава потенциалния риск за плода). Ако жената реши да забременее употребата на този продукт трябва да се преоцени внимателно.

Кърмене

Лакозамид се екскретира в човешката кърма. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Препоръчва се по време на лечението с лакозамид кърменето да бъде преустановено.

Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на мъжкия или женски фертилитет или възпроизвеждане при плъхове в дози, водещи до плазмена експозиция (AUC) до приблизително 2 пъти плазмена AUC при максималната препоръчителна доза за хора (МПДХ).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лакозамид повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Лечението с лакозамид се свързва с поява на замаяност или замъглено зрение. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят напълно ефектите на лакозамид върху способността им за извършването на подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

На базата на анализ на данните от сборни плацебо контролирани клинични проучвания с допълваща терапия при 1308 пациенти с парциални пристъпи общо 61,9% от пациентите, рандомизирани да приемат лакозамид, и 35,2% от рандомизираните да приемат плацебо съобщават поне за една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лечението с лакозамид са замаяност, главоболие, гадене и диплопия. Тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Някои от тях са дозозависими и може да бъдат облекчени чрез намаляване на дозата. Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции от страна на централната нервна система (ЦНС) и стомашно-чревния тракт обикновено намаляват с времето.

Във всички тези контролирани клинични проучвания честотата на преустановяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции е 12,2% при пациентите, рандомизирани за лакозамид, и 1,6% при пациентите, рандомизирани за плацебо. Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението с лакозамид, е появата на замаяност.

Честотата на нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замаяност, може да бъде по-висока след натоварваща доза.

Въз основа на анализа на данни от неинфериорно клинично проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид и карбамазепин с контролирано освобождаване (controlled release - CR), най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции ($\geq 10\%$) при лакозамид са били главоболие и световъртеж. Процентът на отпадане от лечение поради нежелани реакции е 10,6% при пациентите, лекувани с лакозамид, и 15,6% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Профилът на безопасност на лакозамид, съобщен в проучване, проведено върху пациенти на 4-годишна възраст или по-големи с генерализирана идиопатична епилепсия с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП), съвпада с профила на безопасност, съобщен от сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху парциални пристъпи. Допълнителни нежелани реакции, съобщени при пациенти с ПГТКП са миоклонична епилепсия (2,5% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата) и атаксия (3,3% при групата, лекувана с лакозамид и 0% при плацебо групата). Най-честите нежелани реакции са замаяност и сънливост. Най-честите нежелани лекарствени реакции, водещи до преустановяване на лечението с лакозамид, са замаяност и суицидна идеация. Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е 9,1% в групата, лекувана с лакозамид, и 4,1% в плацебо групата.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На таблицата по-долу е представена честотата на нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговия опит. Тази честота е определена както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза ⁽¹⁾
Нарушения на имунната система			Лекарствена свръхчувствителност ⁽¹⁾	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ^(1,2)
Психични нарушения		Депресия Състояние на обърканост Безсъние ⁽¹⁾	Агресия Възбуда ⁽¹⁾ Еуфорично настроение ⁽¹⁾ Психотично разстройство ⁽¹⁾ Опит за самоубийство ⁽¹⁾ Суицидна идеация Халюцинация ⁽¹⁾	
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Миоклонични пристъпи ⁽³⁾ Атаксия Нарушение на равновесието Увреждане на паметта Когнитивни нарушения Сомнолентност Тремор Нистагъм Хипоестезия Дизартрия	Синкоп ⁽²⁾ Нарушение на координацията Дискинезия	Конвулсии

		Нарушения на вниманието Парестезия		
Нарушения на очите	Диплопия	Замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго Тинитус		
Сърдечни нарушения			Атриовентрикуларен блок ^(1,2) Брадикардия ^(1,2) Предсърдно мъждене ^(1,2) Предсърдно трептене ^(1,2)	Вентрикуларна тахиаритмия ⁽¹⁾
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане Запек Метеоризъм Диспепсия Сухота в устата Диария		
Хепато-билиарни нарушения			абнормни резултати при чернодробни функционални тестове ⁽²⁾ Повишени чернодробни ензими (> 2x ГГН) ⁽¹⁾	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив ⁽¹⁾	Ангиоедем ⁽¹⁾ Уртикария ⁽¹⁾	Синдром на Стивънс-Джонсън ⁽¹⁾ Токсична епидермална некролиза ⁽¹⁾
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Нарушение на походката Астения Умора Раздразнителност Чувство за опиянение Болка или дискомфорт на мястото на приложение ⁽⁴⁾ Раздразнение ⁽⁴⁾	Еритема ⁽⁴⁾	
Наранявания, отравяния и		Падане Нараняване на		

усложнения, възникнали в резултат на интервенции		кожата Контузия		
--	--	--------------------	--	--

⁽¹⁾ Нежелани реакции съобщавани при постмаркетинговия опит.

⁽²⁾ Вижте Описание на избрани нежелани реакции.

⁽³⁾ Съобщени в проучвания на ПГТКП

⁽⁴⁾ Локални нежелани реакции свързани с интравенозното приложение.

Описание на избрани нежелани реакции

Употребата на лакозамид е свързана с дозозависимо удължаване на PR-интервала. Възможна е появата на свързаните с удължаването на PR-интервала нежелани ефекти (напр. AV-блок, синкоп, брадикардия).

В допълващи клинични проучвания при пациентите с епилепсия честотата на поява на първа степен AV-блок е нечеста и съответно 0,7%, 0%, 0,5% и 0% при прилагането на лакозамид 200 mg, 400 mg, 600 mg или плацебо. При тези проучвания не е наблюдаван втора или по-висока степен на AV-блок. Въпреки това, случаи с втора и трета степен AV-блок, свързани с лечението с лакозамид, са съобщавани по време на постмаркетинговия опит. В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, степента на удължаване на PR-интервала е сравнима между лакозамид и карбамазепин.

Появата на синкоп, съобщен при сборни, допълващи лечението клинични проучвания също не се наблюдава често, при което няма разлика между групата на пациентите с епилепсия (n=944), лекувани с лакозамид (0,1 %) и тези (n=364) от групата на плацебо (0,3%). В клиничното проучване за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, синкоп се съобщава при 7/444 пациенти (1,6%) на лакозамид и 1/442 (0,2%) пациенти на карбамазепин CR.

Предсърдно мъждене или трептене не са съобщавани в краткосрочни клинични проучвания, но са съобщени в отворени проучвания за епилепсия и при постмаркетинговия опит.

Отклонения в лабораторните показатели

Абнормни резултати при чернодробни функционални тестове са били наблюдавани в плацебо-контролирани клинични проучвания с лакозамид при възрастни пациенти с парциални пристъпи, които са приемали едновременно от 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти. Повишавания на ALT до ≥ 3 x ГГН са настъпили при 0,7% (7 / 935) от пациентите на Лакозамид УСВ и 0% (0 / 356) от пациентите на плацебо.

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност (позната също и като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS) са съобщени при пациенти, лекувани с някои антиепилептични лекарствени продукти. Тези реакции се проявяват различно, но обикновено са съпроводени с треска и обрив и могат да бъдат свързани с включването на различни системи от органи. Ако се заподозре реакция на мултиорганна свръхчувствителност, приемът на лакозамид трябва да се прекрати.

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на лакозамид в плацебо-контролирани (255 пациенти на възраст от 1 месец до ненавършили 4 години и 343 пациенти на възраст от 4 години до под 17 години) и в открити клинични проучвания (847 пациенти на възраст от 1 месец до 18 години) на допълваща терапия при педиатрични пациенти с парциални пристъпи е в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. Тъй като данните за педиатрични пациенти под 2-годишна възраст са ограничени, лакозамид не е показан за този възрастов диапазон.

Допълнителните нежелани реакции, наблюдавани в педиатричната популация, са пирексия, назофарингит, фарингит, намален апетит, абнормно поведение и летаргия. По-често се съобщава за сомнолентност при педиатричната популация ($\geq 1/10$) в сравнение с възрастната популация ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Старческа популация

В проучването за монотерапия, сравняващо лакозамид с карбамазепин CR, профилът на безопасност на лакозамид при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) е сходен с този, наблюдаван при пациенти на възраст под 65 години. Въпреки това, по-висока честота (разлика $\geq 5\%$) на падане, диария и тремор са съобщени при пациенти в старческа възраст спрямо по-млади възрастни пациенти. Най-честата свързана със сърцето нежелана реакция в старческа възраст спрямо по-млада популация е AV блок първа степен. Тя се съобщава в 4,8% (3/62) от пациентите на лакозамид в старческа възраст спрямо 1,6% (6/382) при по-млади възрастни пациенти. Прекъсване на лечението поради нежелани реакции, наблюдавани с лакозамид е 21,0% (13/62) при пациенти в старческа възраст спрямо 9,2% (35/382) при по-младите възрастни пациенти. Тези разлики между пациенти в старческа възраст и по-млади възрастни пациенти са сходни с тези, наблюдавани при активната група за сравнение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите, наблюдавани след случайно или преднамерено предозиране на лакозамид, са свързани главно с ЦНС и стомашно-чревна система.

- Видовете нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, приели дози над 400 mg до 800 mg, не са били клинично различни от тези при пациенти, приемали препоръчителните дози лакозамид.
- Реакции, съобщени след прием на над 800 mg, са замаяност, гадене, повръщане, припадъци (генерализирани тонично-клонични припадъци, статус епилептикус). Нарушения на сърдечната проводимост шок и кома също са били наблюдавани. Смъртни случаи са съобщавани при пациенти след остро еднократно предозиране с няколко грама лакозамид.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с лакозамид. Лечението при предозиране с лакозамид включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки, като при необходимост може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, други антиепилептици, АТС код: N03AX18

Механизъм на действие

Активното вещество, лакозамид (R-2-ацетамидо-N-бензил-3-метоксипропионамид) представлява функционализирана аминокиселина.

Точният механизъм на антиепилептичния ефект на лакозамид при хора все още не е напълно изяснен.

In vitro електрофизиологичните проучвания показват, че лакозамид селективно повишава бавното инактивиране на волтаж-зависимите натриеви канали, което води до стабилизиране на свръхвъзбудимите невронни мембрани.

Фармакодинамични ефекти

Лакозамид предотвратява появата на пристъпи в обширен диапазон от животински модели на парциални и първично генерализирани пристъпи и забавя развитието на огнището на свръхвъзбудимост.

По време на неклинични експериментални проучвания лакозамид в комбинация с леветирацетам, карбамазепин, фенитоин, валпроат, топирамат или габапентин показва синергични или адитивни ефекти на антиконвулсант.

Клинична ефикасност и безопасност (парциални пристъпи)

Популация на възрастни

Монотерапия

Ефикасността на лакозамид като монотерапия е установена в двойносляпо, паралелногрупово, сравнение за неинфериорност с карбамазепин CR при 886 пациенти на възраст 16 или повече години с новопоявила се или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат с непредизвикани парциални пристъпи, със или без вторична генерализация. Пациентите са рандомизирани на карбамазепин CR или лакозамид, под формата на таблетки, в съотношение 1:1. Дозата е била определена от зависимостта доза-отговор и варира между 400-1200 mg /ден за карбамазепин CR и 200-600 mg /ден за лакозамид. Продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца се оценява при 89,8% от пациентите приемащи лакозамид и при 91,1% от пациентите приемащи карбамазепин, като се използва методът за анализ на преживяемостта по Kaplan-Meier. Коригираната абсолютна разлика между лечението е -1,3% (95% CI: -5,5, 2,8). Оценените резултати по Kaplan-Meier за липса на пристъпи за периодите 12 месеца са 77,8% при пациентите, лекувани с лакозамид и 82,7% при пациентите, лекувани с карбамазепин CR.

Липсата на пристъпи за 6 месеца при пациенти в старческа възраст на 65 и повече години (62 пациенти на лакозамид и 57 пациенти на карбамазепин CR) е била сравнима между двете групи на лечение. Нивата също са били сравними с тези, наблюдавани в общата популация. В старческата популация, поддържащата доза лакозамид е 200 mg /ден при 55 пациенти (88,7%), 400 mg /ден при 6 пациенти (9,7%), като дозата е повишена до над 400 mg /ден при 1 пациент (1,6%).

Преминаване към монотерапия

Ефикасността и безопасността на лакозамид при преминаване към монотерапия са били оценени в исторически-контролирано, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано проучване с историческа контрола. В това проучване, 425 пациенти на възраст от 16 до 70 години с неконтролирани парциални пристъпи, приемащи постоянни дози от 1 или 2 разрешени за употреба антиепилептици са били рандомизирани да преминат на монотерапия с лакозамид (или 400 mg/ден или 300 mg/ден в съотношение 3: 1). При лекуваните пациенти, преминали през титриране и започнали да спират антиепилептиците (съответно 284 и 99), е поддържана монотерапия при 71,5% и 70,7% от пациентите, съответно за 57-105 дни (медиана 71 дни), в целевия период на наблюдение 70 дни.

Допълващо лечение

Ефикасността на лакозамид като допълващо лечение (200 mg дневно, 400 mg дневно) е оценена в 3 многоцентрови, рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания с 12-седмична продължителност. Лакозамид 600 mg дневно показва също и ефективност в контролирани проучвания за допълващо лечение, въпреки че ефикасността е близка до тази при 400 mg дневно, но поносимостта за пациентите е по-малка поради нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС и стомашно-чревния тракт. Затова доза 600 mg дневно не се препоръчва. Максималната препоръчителна доза е 400 mg дневно. Тези проучвания,

включващи 1308 пациенти със средна продължителност на парциалните пристъпи от порядъка на 23 години, са проведени за оценка на ефикасността и безопасността на лакозамид при едновременното му приложение с 1 до 3 антиепилептични лекарствени продукти при пациенти с неконтролирани парциални пристъпи с или без вторично генерализиране. Общото съотношение на пациентите с 50% намаление на честотата на пристъпите е 23%, 34% и 40%, съответно за плацебо, лакозамид 200 mg дневно и лакозамид 400 mg дневно.

Фармакокинетиката и безопасността на единична натоварваща доза интравенозен лакозамид са определени в многоцентрово, отворено проучване, планирано да оцени безопасността и поносимостта на бързото въвеждане на лакозамид чрез единична натоварваща интравенозна доза (състояща се от 200 mg), последвана от два пъти дневно перорално приложение (еквивалентно на интравенозната доза) като съпътстваща терапия при възрастни пациенти от 16 до 60 години с припадъци с парциално начало.

Педиатрична популация

Припадъците с парциално начало имат подобна патофизиология и клинично изразяване при деца, навършили 2-годишна възраст, и при възрастни. Ефикасността на лакозамид при деца, навършили 2-годишна възраст, е екстраполирана от данни за юноши и възрастни с припадъци с парциално начало, за които се очаква подобен отговор, приемайки, че адаптирането на педиатричната доза е установено (вж. точка 4.2) и безопасността е демонстрирана (вж. точка 4.8).

Ефикасността, подкрепена от горепосочения принцип на екстраполация, се потвърждава от двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване. Проучването включва 8-седмичен базов период, последван от 6-седмичен период на титриране. Пригодните пациенти със стабилна схема на прилагане от 1 до ≤ 3 антиепилептични лекарствени продукти, които все още са имали поне 2 парциални пристъпа през периода от 4 седмици преди скрининга с фаза, свободна от пристъпи, не по-дълга от 21 дни през 8-седмичния период преди навлизане в базовия период, са рандомизирани да получават или плацебо ($n=172$), или лакозамид ($n=171$). Прилагането е започнало в доза от 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 100 mg/ден при участници с тегло 50 kg или повече в 2 разделени дози. По време на периода на титриране, дозите лакозамид са били коригирани с увеличение от 1 или 2 mg/kg/ден при участници с тегло под 50 kg или 50 или 100 mg на ден при участници с тегло 50 kg или повече на седмични интервали, за да се постигне дозовият диапазон на целевия период на поддържащо лечение. Участниците трябва да са постигнали минималната целева доза за категорията си на телесно тегло за последните 3 дни от периода на титруване, за да бъдат допуснати за влизане в 10-седмичния период на поддържащо лечение. Участниците трябва да останат на стабилна доза лакозамид през целия период на поддържащо лечение или да са били изтеглени и въведени в заслепения период на намаляване на дозата.

Между групата на лакозамид и групата на плацебо е наблюдавано статистически значимо ($p = 0,0003$) и клинично значимо намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддържащо лечение. Процентното намаление спрямо плацебо въз основа на анализ на ковариацията е било 31,72% (95% ДИ: 16,342, 44,277).

Като цяло процентът на участниците с най-малко 50% намаление на честотата на пристъпите с парциално начало за 28 дни от базовото ниво до периода на поддръжане е бил 52,9% в групата на лакозамид в сравнение с 33,3% в групата на плацебо.

Качеството на живот, оценено по индекса за качество на живот при деца (Pediatric Quality of Life Inventory), показва, че пациентите от групата на лакозамид и тези на плацебо имат подобно и стабилно качество на живот, свързано със здравето, през целия период на лечение.

Клинична ефикасност и безопасност (първично генерализирани тонично-клонични пристъпи)

Ефикасността на лакозамид като допълваща терапия при пациенти на 4-годишна възраст или по-големи, с генерализирана идиопатична епилепсия, с прояви на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (ПГТКП) е установена в 24-седмично двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелно-групово, многоцентрово клинично проучване. Проучването се е състояло от 12-седмичен период на историческо изходно ниво, 4-

седмичен период на проспективно изходно ниво и 24-седмичен период на лечение (който е включвал 6-седмичен период на титриране и 18-седмичен поддържащ период). Отговарящите на условията пациенти, с назначена установена доза от 1 до 3 антиепилептични лекарства, получаващи поне 3 документирани ПГТКП по време на 16-седмичния изходен период на титриране, са рандомизирани в съотношение 1 към 1 да получават лакозамид или плацебо (пациенти в набора за пълен анализ: лакозамид n=118, плацебо n=121: от тях 8 пациенти в групата на ≥ 4 до <12-годишна възраст и 16 пациенти в групата на ≥ 12 до <18-годишна възраст са лекувани с LCM, а 9 и 16 пациенти – съответно с плацебо).

Пациентите са титрирани до целевата доза за поддържащия период от 12 mg/kg/ден при пациенти с тегло под 30 kg, 8 mg/kg/ден при пациенти с тегло от 30 до по-малко от 50 kg или 400 mg/ден при пациенти с тегло 50 kg или повече.

Променлива за ефикасност Параметър	Плацебо N=121	Лакозамид N=118
Време до втори ПГТКП		
Медиана (дни)	77,0	-
95 % CI	49,0, 128,0	-
Лакозамид – Плацебо		
Съотношение на риск	0,540	
95 % CI	0,377, 0,774	
p-стойност	< 0,001	
Отсъствие на пристъпи		
Оценка по метода на Kaplan-Meier (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Лакозамид – Плацебо		
95 % CI	14,1	
p-стойност	3,2, 25,1	
	0,011	

Забележка: За групата, лекувана с лакозамид, средното време до появата на втори ПГТКП не може да бъде изчислено по методите на Kaplan-Meier, тъй като >50% от пациентите не са получили втори ПГТКП до ден 166.

Находките в педиатричната подгрупа съответстват на резултатите от цялостната популация за първичните, вторичните и други крайни показатели на ефикасността.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозно приложение, C_{max} се достига в края на инфузията. Плазмената концентрация нараства пропорционално на дозата след перорално (100 – 800 mg) и интравенозно (50 - 300 mg) приложение.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Лакозамид се свързва с плазмените протеини в по-малко от 15%.

Биотрансформация

95% от дозата се екскретират с урината в непроменен вид или под формата на метаболити. Основните вещества, отделени с урината, са непроменен лакозамид (около 40% от дозата) и неговия О-дезметил метаболит (по малко от 30%).

Полярната фракция, за която се предполага, че е съставена от серинови производни, в урината възлиза на около 20%, но е установена само в малки количества (0-2%) в плазмата на някои индивиди. В урината са открити и малки количества (0,5-2%) от други метаболити.

In vitro данните показват, че CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 могат да катализират образуването на О-дезметил метаболита, но основния участващ изоензим не е потвърден *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими различия в експозицията на лакозамид при сравняване на фармакокинетиката при индивидите с екстензивен метаболизъм (ЕМ с функционален CYP2C19) и тази при индивидите с бавен метаболизъм (БМ, липса на функционален CYP2C19). Освен това, проучването за взаимодействие с омепразол (CYP2C19 инхибитор) не разкрива клинично значими промени в плазмените концентрации на лакозамид което показва, че значението на този път е незначително.

Плазмената концентрация на О-дезметил-лакозамид е около 15% от концентрацията на лакозамид в плазмата. Този основен метаболит няма позната фармакологична активност.

Елиминиране

Лакозамид се елиминира от системното кръвообращение, предимно чрез бъбречна екскреция и биотрансформация. След перорално и интравенозно приложение на радиоактивно белязан лакозамид около 95% от радиоактивността се установява в урината, а по-малко от 0,5% – в изпражненията. Елиминационният полуживот на непромененото лекарство е около 13 часа. Фармакокинетиката е пропорционална на дозата и постоянна във времето, с малка интра- и интериндивидуална променливост. След приемане на дозата два пъти дневно стационарни плазмени концентрации се достигат след 3-дневен период. Плазмената концентрация нараства при акумулационен фактор от около 2.

Концентрацията в стационарно състояние на единична натоварваща доза 200 mg е приблизително еднаква на тази при перорално приложение на 100 mg два пъти дневно.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Пол

Клиничните проучвания показват, че полът няма клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лакозамид.

Бъбречно увреждане

AUC на лакозамид е повишена с около 30% при пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане и с около 60% при тези с тежко бъбречно увреждане и терминална бъбречна недостатъчност, изискващи хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди, като C_{max} остава непроменена.

Лакозамид се отделя ефективно от плазмата чрез хемодиализа. След 4-часова хемодиализа AUC на лакозамид намалява с около 50%. Ето защо се препоръчва допълнителното прилагане на доза след хемодиализа (вж. точка 4.2). Количеството на О-дезметил метаболита е повишено няколко пъти при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане. При неизвършване на хемодиализа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност нивата се повишават и продължително растат по време на 24-часовия модел. Не е известно дали повишеното количество на метаболита при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност е възможно да повишат нежеланите реакции, но не е установена фармакологична активност на метаболита.

Чернодробно увреждане

При пациентите с умерено чернодробно увреждане (*Child-Pugh B*) са наблюдавани по-високи плазмени концентрации на лакозамид (приблизително 50% по-висока AUC_{ном}). По-високата експозиция се дължи в известна степен на понижената бъбречна функция на проучваните пациенти. Понижението на небъбречния клирънс при участващите в проучването пациенти води до 20% повишение на AUC на лакозамид. Фармакокинетиката на лакозамид не е проучвана при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване при мъже и жени в старческа възраст, включващи 4 пациенти на възраст над 75 години, AUC е повишена с около 30 и 50% в сравнение с млади хора. Това е свързано основно с

по-ниското телесно тегло. Обичайната разлика в теглото е съответно 26 и 23%. Наблюдава се също и увеличена вариабилност в експозицията. В това проучване бъбречният клирънс на лакозамид е само леко понижен при пациенти в старческа възраст. Обикновено не се налага редуциране на дозата, освен ако това не е показано поради понижена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Педиатричният фармакокинетичен профил на лакозамид е определен в популационен фармакокинетичен анализ с използване на редки данни за плазмена концентрация, получени в шест плацебо-контролирани рандомизирани клинични проучвания и пет отворени проучвания при 1655 възрастни и педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 1 месец до 17 години. Три от тези проучвания са проведени с възрастни, 7 с педиатрични пациенти и 1 със смесена популация. Прилаганите дози лакозамид варират от 2 до 17,8 mg/kg/ден при прием два пъти дневно, без да надвишават 600 mg/ден.

Типичният плазмен клирънс е оценен на 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h и 1,34 l/h за педиатрични пациенти съответно с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс е оценен на 1,74 l/h при възрастни (70 kg телесно тегло).

Популационен фармакокинетичен анализ, използващ редки фармакокинетични проби от проучване на ПГТКП, показва подобна експозиция при пациенти с ПГТКП и при пациенти с парциални пристъпи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучванията на токсичността получените плазмени концентрации на лакозамид са подобни или само несъществено по-високи от получените при пациенти, при което границите за експозицията при хора са ниски или несъществуващи.

Проучванията на лекарствена безопасност за интравенозното приложение на лакозамид при анестезирани кучета показват временно повишение в PR-интервала и продължителността на QRS-комплекса и понижено налягане на кръвното налягане, вероятно поради кардиодепресивното действие. Тези временни промени започват при една и съща концентрация и след максимално препоръчително клинично дозиране. При анестезирани кучета и маймуни от род *Synomolgus*, при интравенозно приложение на 15-60 mg/kg са наблюдавани забавяне на предсърдната и камерната проводимост, атриовентрикуларен блок и атриовентрикуларна дисоциация.

При проучванията на токсичността при многократно приложение при плъхове се наблюдават слаби обратими чернодробни промени, започващи при нива около 3 пъти над клиничната експозиция. Тези промени включват повишено тегло на органите, хипертрофия на хепатоцитите, повишение на серумните концентрации на чернодробните ензими и повишение на общия холестерол и триглицеридите. Освен хипертрофията на хепатоцитите не са наблюдавани други хистопатологични промени.

В проучванията върху репродуктивността и развитието на токсичност при гризачи и плъхове не са наблюдавани тератогенни ефекти, а само увеличаване на броя на мъртвородените и починалите наскоро след раждането потомци, както и слабо понижено в броя на потомството и теглото на новородените при прилагането на токсични за майката дози при плъхове, което съответства на нива на системна експозиция, подобни на очакваната експозиция при клинично приложение. Тъй като по-високи нива на експозиция при животни не са изследвани поради токсичност за майката, наличните данни са недостатъчни за пълна оценка на ембриотоксичния и тератогенен потенциал на лакозамид.

Проучванията при плъхове показват, че лакозамид и/или неговите метаболити преминават бързо плацентарната бариера.

При млади плъхове и кучета видовете токсичност не се различават качествено от тези, наблюдавани при възрастни животни. При млади плъхове се наблюдава намалено телесно тегло при нива на системна експозиция, които са подобни на очакваната клинична експозиция. При млади кучета преходни и свързани с дозата клинични признаци на ЦНС започват да се наблюдават при нива на системна експозиция под очакваната клинична експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

вода за инжекции
натриев хлорид
хлороводородна киселина (за рН изравняване)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

Химичната и физичната стабилност за продукта при употребата му с разтворителите, включени в 6.6 и съхранявани в стъклени или ПВЦ сакове е проучена за 24 часа при стайна температура. От микробиологична гледна точка, продукта трябва да се използва непосредствено след разреждане. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение са отговорност на този, който го използва, като не трябва да надвишава 24 часа при температура от 2 до 8°C, освен ако разреждането се извършва на контролирано място с валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни стъклени флакони I клас със запушалки с хлоробутилова гума, запечатани с флуорополимер.
Опаковки с 1x20 ml и 5x20 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Продукт с видими частици или промяна на цвета не трябва да се използва.

Лекарственият продукт е за еднократно приложение. Неизползваният разтвор трябва да се унищожи. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Лакозамид УСВ инфузионен разтвор е доказано физически съвместим и химически стабилен при смесването му със следните разтворители, за минимум 24 часа, съхраняван в PVC сакове при температура до 25°C.

Разтворители:

натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор

глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор

Рингер лактат инжекционен разтвор

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2019 г
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА
УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(и), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-L'Alleud
БЕЛГИЯ

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешение за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 50 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
168 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/004 14 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/005 14 x 1 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/006 28 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/007 56 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/008 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/009 168 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 50 mg
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирани таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 50 mg филмирани таблетки

<За 56 x 1 и 14 x 1 филмирана таблетка> Лакозамид UCSB 50 mg таблетки

лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 100 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
168 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/010 14 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/011 14 x 1 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/012 28 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/013 56 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/014 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/015 168 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 100 mg
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирани таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 100 mg филмирани таблетки

<За 56 x 1 and 14 x 1 филмирана таблетка> Лакозамид UCSB 100 mg таблетки

лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 150 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/016 14 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/017 14 x 1 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/018 28 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/019 56 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/020 56 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 150 mg
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирани таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ

Кутия с 168 филмирани таблетки съдържаща 3 кутии с по 56 филмирани таблетки (с Blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 150 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/021

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ

Междинна кутия

Кутия с 56 филмирани таблетки 150 mg (без Blue Box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 150 mg филмирани таблетки

лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки. Компонент от съставна опаковка; не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/021

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCB 150 mg филмирани таблетки

<За 56 x 1 and 14 x 1 филмирана таблетка> Лакозамид UCB 150 mg таблетки

лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 200 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/022 14 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/023 14 x 1 филмирана таблетка
EU/1/19/1383/024 28 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/025 56 филмирани таблетки
EU/1/19/1383/026 56 x 1 филмирана таблетка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 200 mg
<Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.> 56 x 1 и 14 x 1 филмирани таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ

Кутия с 168 филмирани таблетки съдържаща 3 кутии с по 56 филмирани таблетки (с Blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 200 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/027

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

САМО ГРУПОВИ ОПАКОВКИ

Междинна кутия

Кутия с 56 филмирани таблетки 200 mg (без Blue Box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 200 mg филмирани таблетки

лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки. Компонент от съставна опаковка; не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/027

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 200 mg филмирани таблетки

<За 56 x 1 and 14 x 1 филмирана таблетка > Лакозамид UCSB 200 mg таблетки

лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Кутия - опаковка за започване на лечението, съдържаща 4 кутии с 14 филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCS 50 mg
Лакозамид UCS 100 mg
Лакозамид UCS 150 mg
Лакозамид UCS 200 mg
филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Лакозамид UCS 50 mg
1 филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид.
Лакозамид UCS 100 mg
1 филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид.
Лакозамид UCS 150 mg
1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.
Лакозамид UCS 200 mg
1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Опаковка за започване на лечението
Всяка опаковка с 56 филмирани таблетки за 4 седмична програма за лечение съдържа:
14 филмирани таблетки Лакозамид UCS 50 mg
14 филмирани таблетки Лакозамид UCS 100 mg
14 филмирани таблетки Лакозамид UCS 150 mg
14 филмирани таблетки Лакозамид UCS 200 mg

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/028

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 50 mg
Лакозамид UCB 100 mg
Лакозамид UCB 150 mg
Лакозамид UCB 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 1

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 50 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 50 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
Седмица 1

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/028

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Блистер – седмица 1

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 50 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Седмица 1

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Междинна кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 2

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 100 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 100 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
Седмица 2

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/028

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Блистер – седмица 2

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 100 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Седмица 2

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Междинна кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 3

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 150 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 150 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
Седмица 3

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/028

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Блистер – седмица 3

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 150 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Седмица 3

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Междинна кутия

Кутия с 14 таблетки – седмица 4

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 200 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
Седмица 4

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/028

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА САМО ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО**

Блистер – седмица 4

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCSB 200 mg филмирани таблетки
лакозамид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCSB Pharma S.A.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Седмица 4

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия/ бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 10 mg/ml сироп
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml съдържа 10 mg лакозамид.
1 бутилка от 200 ml съдържа 2 000 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа: сорбитол (E420), натриев метилпарахидроксибензоат (E219), пропиленгликол (E1520), натрий и аспартам (E951). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

200 ml сироп с 1 мерителна чашка (30 ml) и 1 спринцовка за перорални форми (10 ml) с 1 адаптер.

Проверете с Вашия лекар кое изделие трябва да използвате.

Мерителна чашка от 30 ml и спринцовки от 10 ml (*като оцветени символи – само за вторичната опаковка (кутия)*)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката. (*само на външната опаковка*)

Перорално приложение

Преди употреба разклатете добре.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първото отваряне бутилката може да се използва до 6 месеца.

Дата на отваряне (*само на външната опаковка*)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия *(само на външната опаковка)*

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1383/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Лакозамид UCB 10 mg/ml *(само на външната опаковка)*

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор *(само за външната опаковка)*

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

(само за външната опаковка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид УСВ 10 mg/ml инфузионен разтвор
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 10 mg лакозамид.
1 флакон 20 ml съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 x 20 ml инфузионен разтвор
200 mg/20 ml
5 x 20 ml инфузионен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение
За еднократно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allee de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Флакони

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лакозамид UCS 10 mg/ml инфузионен разтвор
лакозамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от инфузионния разтвор съдържа 10 mg лакозамид.
1 флакон 20 ml съдържа 200 mg лакозамид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

200 mg/20 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За еднократно приложение. Преди употреба прочетете листовката.
i.v. приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА

**ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки
лакозамид (lacosamide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Лакозамид UCS
3. Как да приемате Лакозамид UCS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Лакозамид UCS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва

Какво представлява Лакозамид UCS

Лакозамид UCS съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „антиепилептични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви се дава, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

За какво се използва Лакозамид UCS

- Лакозамид UCS се използва:
 - самостоятелно и заедно с други антиепилептични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години, за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация. При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на Вашия мозък. Той обаче може след това да обхване по-големи части на двете страни на Вашия мозък;
 - заедно с други антиепилептични лекарства при възрастни, юноши и деца навършили 4 години и повече, за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (тежки пристъпи, включващи загуба на съзнание) при пациенти с генерализирана идиопатична епилепсия (типът епилепсия, за който се смята, че има генетични основи).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Лакозамид UCS

Не приемайте Лакозамид UCS

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар.
- ако имате определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречен втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не приемайте Лакозамид UCSB, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Лакозамид UCSB, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти като лакозамид, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно кажете на Вашия лекар.
- ако имате проблем със сърцето, който засяга ритъма на Вашето сърце и често имате прекалено бавно, бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене)
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- ако често сте замаяни или падате. Лакозамид UCSB може да доведе до появата на замаяност, която може да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да внимавате, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCSB.

Ако приемате Лакозамид UCSB, говорете с Вашия лекар, ако получавате нов тип пристъп или се наблюдава влошаване на съществуващите пристъпи.

Ако вземате Лакозамид UCSB и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

Деца

Лакозамид UCSB не се препоръчва за деца на възраст под 2 години с епилепсия, която се характеризира с появата на парциални пристъпи, и не се препоръчва при деца под 4-годишна възраст с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи. Това е така, защото все още не се знае дали той ще действа и дали е безопасен за деца от тази възрастова група.

Други лекарства и Лакозамид UCSB

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, влияещи върху сърцето - защото Лакозамид UCSB също може да окаже влияние на вашето сърце:

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми или;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при изследване на сърцето (ЕКГ или електрокардиограма), като лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCSB.

Информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като те могат да увеличат или намалят ефекта на Лакозамид UCSB в организма Ви:

- лекарства за гъбични инфекции, например флуконазол, итраконазол, или кетоконазол;
- лекарства за ХИВ, например ритонавир;
- лекарства за лечение на бактериални инфекции, например кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство, използвано за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид УСВ.

Лакозамид УСВ с алкохол

Като предпазна мярка не приемайте Лакозамид УСВ с алкохол.

Бременност и кърмене

Жените с детероден потенциал трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Лакозамид УСВ, ако сте бременна, тъй като ефектите на Лакозамид УСВ върху бременността и плода не са установени.

Не се препоръчва да кърмите бебето си, докато приемате Лакозамид УСВ, тъй като Лакозамид УСВ преминава в кърмата.

Потърсете незабавно съвет от Вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да приемате Лакозамид УСВ или не.

Не спирайте лечението, без първо да говорите с Вашия лекар, тъй като това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи). Влошаването на Вашето заболяване може също да навреди на бебето Ви.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте, не карайте велосипед и не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете как това лекарство Ви влияе, защото Лакозамид УСВ може да доведе до замаяност или да причини замъгляване на зрението.

3. Как да приемате Лакозамид УСВ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Възможно е друга(и) лекарствена(и) форма(и) на това лекарство да е (са) по-подходяща(и) за деца; попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Прием на Лакозамид УСВ

- Приемайте Лакозамид УСВ два пъти всеки ден - приблизително през 12 часа..
- Опитайте се да го приемате по едно и също време всеки ден.
- Погълтайте таблетката Лакозамид УСВ с вода.
- Може да приемате Лакозамид УСВ със или без храна.

Обикновено ще започнете с прием на ниска доза всеки ден и Вашият лекар бавно ще я увеличава в продължение на няколко седмици. Когато достигнете дозата, която Ви действа, това е така наречената „поддържаща доза“, след това ще приемате същото количество всеки ден. Лакозамид УСВ е предназначен за продължително лечение. Трябва да продължите да приемате Лакозамид УСВ докато Вашият лекар не Ви каже да спрете.

Колко да приемате

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Лакозамид УСВ за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

Юноши и деца с тегло 50kg и повече, и възрастни

Когато приемате Лакозамид УСВ самостоятелно

- Обичайната начална доза на Лакозамид УСВ е 50 mg два пъти на ден.

- Вашият лекар може също да предпише начална доза 100 mg Лакозамид UCS два пъти на ден.
- Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с по 50 mg. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза между 100 mg и 300 mg два пъти на ден

Когато приемате Лакозамид UCS заедно с други антиепилептични лекарства:

- Обичайната начална доза Лакозамид UCS е 50 mg два пъти на ден.
- Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg. Това ще продължава докато не достигнете до поддържаща доза, която е между 100 mg и 200 mg два пъти на ден.
- Ако тежите 50kg или повече, Вашият лекар може да реши да започне лечение с Лакозамид UCS с единична „натоварваща“ доза 200 mg. След 12 часа ще започнете да приемате текущата Ви поддържаща доза.

Деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg

- *При лечението на парциални пристъпи:* Обърнете внимание, че Lacosamide UCS не се препоръчва за деца под 2-годишна възраст.
- *При лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи:* Обърнете внимание, че лакозамид не се препоръчва за деца под 4-годишна възраст.

- Дозата зависи от тяхното телесно тегло. Обикновено те започват лечение със сироп и преминават към таблетки само, ако са в състояние да приемат таблетки и да вземат правилната доза с различните дозировки на таблетките. Лекарят ще предпише формата, която е най-подходяща за тях.

Ако сте приели повече от необходимата доза Лакозамид UCS

Ако сте приели повече от необходимата доза Лакозамид UCS, уведомете незабавно Вашия лекар. Не се опитвайте да шофирате.

Може да почувствате:

- световъртеж;
- гадене или повръщане;
- припадъци (пристъпи), проблеми със сърдечния ритъм като бавно, бързо или неправилно сърцебиене, кома или спадане на кръвното налягане с ускорен сърдечен ритъм и изпотяване.

Ако сте пропуснали да приемете Лакозамид UCS

- Ако сте пропуснали доза в рамките на първите 6 часа от дозата по график, приемете я веднага, щом си спомните.
- Ако сте пропуснали доза извън рамките на първите 6 часа от дозата по график, не приемайте пропуснатата таблетка. Вместо това приемете следващия път Лакозамид UCS в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Лакозамид UCS

- Не спирайте приема на Лакозамид UCS, без да сте го обсъдили с Вашия лекар, тъй като Вашата епилепсия може да се появи отново или да се влоши.
- Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Лакозамид UCS, той ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции от страна на нервната система, като замаяност, може да са повече след единична „натоварваща“ доза.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от следните реакции:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие
- Замаяност или гадене)
- Двойно виждане (диплопия).

Чести: може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Кратки конвулсии в даден мускул или група мускули (миоклонични пристъпи);
- Затруднена координация на движенията или ходенето;
- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, мисленето или намирането на думи, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено виждане;
- Усещане за “завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане, сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалена чувствителност или усещане, затруднения при изговарянето на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите, като жужене, звънене или свирене;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения),
- Сърбеж, обрив.

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на Вашето сърце (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и/или чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормна функция на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване или самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Усещане за гняв или възбуда;
- Смущения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката;
- Припадък;
- Неестествени неволеви движения (дискинезия).

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахиаритмия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на по-голям брой инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза)
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);

- Широко разпрострян обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии

Допълнителни нежелани реакции при деца

Допълнителните нежелани реакции при деца са повишена температура (пирексия), хрема (назофарингит), възпалено гърло (фарингит), по-малък прием на храна от обикновено (намален апетит), промени в поведението, не се държат както обикновено (необичайно поведение) и липса на енергия (летаргия). Сънливост (сомнолентност) е много честа нежелана реакция при деца и може да засегне повече от 1 на 10 деца.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Лакозамид UCSB

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Лакозамид UCSB

- Активното вещество е лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCSB 50 mg съдържа 50 mg лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCSB 100 mg съдържа 100 mg лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCSB 150 mg съдържа 150 mg лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCSB 200 mg съдържа 200 mg лакозамид.
- Другите съставки са:
Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване), колоиден безводен силициев диоксид, кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество), магнезиев стеарат
Филмово покритие: поливинилов алкохол, полиетиленгликол, талк, титанов диоксид (E171), оцветители*
Оцветителите са:
50 mg таблетки: червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), индигокармин алуминиев лак (E132)
100 mg таблетки: жълт железен оксид (E172)
150 mg таблетки: жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)
200 mg таблетки: индигокармин алуминиев лак (E132)

Как изглежда Лакозамид UCSB и какво съдържа опаковката

- Лакозамид UCSB 50 mg са розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.
- Лакозамид UCSB 100 mg са тъмножълти, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.
- Лакозамид UCSB 150 mg са червеникавооранжеви, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 x 7,0 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.
- Лакозамид UCSB 200 mg са сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

Лакозамид UCSB се предлага в опаковки, съдържащи 14, 28, 56, 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки. Лакозамид UCSB 50 mg и Лакозамид UCSB 100 mg се предлагат в опаковки от 168 филмирани таблетки, а Лакозамид UCSB 150 mg и Лакозамид UCSB 200 mg се предлагат в групови опаковки, включващи 3 опаковки, всяка съдържаща 56 таблетки. Опаковките с 14 x 1 и 56 x 1 филмирани таблетки се предлагат в перфорирани еднодозови PVC/PVDC блистери, запечатани с алуминиево фолио, всички останали опаковки се предлагат в стандартни PVC/PVDC блистери, запечатани с алуминиево фолио. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Листовка: информация за пациента

Лакозамид UCS 50 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 100 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 150 mg филмирани таблетки
Лакозамид UCS 200 mg филмирани таблетки
лакозамид (lacosamide)

Опаковката за започване на лечението е подходяща само за юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Лакозамид UCS
3. Как да приемате Лакозамид UCS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Лакозамид UCS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва

Какво представлява Лакозамид UCS

Лакозамид UCS съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „антиепилептични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви е дадено, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

За какво се използва Лакозамид UCS

Лакозамид UCS се използва:

- самостоятелно и заедно с други антиепилептични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години, за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация. При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на мозъка, като по-късно е възможно обхващането и на по-големи части на двете части на мозъка;
- заедно с други антиепилептични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 4 години и повече, за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (тежки пристъпи, включващи загуба на съзнание) при пациенти с генерализирана идиопатична епилепсия (типът епилепсия, за който се смята, че има генетични основи).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Лакозамид UCS

Не приемайте Лакозамид UCS

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство

(изброени в точка б). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар

- ако имате определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не приемайте Лакозамид UCSB, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Лакозамид UCSB, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно съобщете на Вашия лекар.
- ако имате заболяване, което засяга ритъма на Вашето сърце и често имате прекалено бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене).
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- ако често сте замаяни или падате. Лакозамид UCSB може да доведе до замаяност и това да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да сте внимателни, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCSB.

Ако приемате Лакозамид UCSB, говорете с Вашия лекар, ако получавате нов тип пристъп или се наблюдава влошаване на съществуващите пристъпи.

Ако вземате Лакозамид UCSB и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

Деца

Лакозамид UCSB не се препоръчва за деца на възраст под 2 години с епилепсия, която се характеризира с появата на парциални пристъпи, и не се препоръчва при деца под 4-годишна възраст с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи. Това е защото все още не е известно дали той ще действа и е безопасен за деца от тази възрастова група.

Други лекарства и Лакозамид UCSB

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, които влияят на сърцето - защото Лакозамид UCSB също може да окаже влияние на Вашето сърце.

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при изследване на сърцето (ЕКГ или електрокардиограма) като лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCSB.

Също така информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, защото те могат да увеличат или намалят ефекта на Лакозамид UCSB във Вашия организъм:

- лекарства за гъбични инфекции, например флуконазол, итраконазол или кетоконазол;
 - лекарства за ХИВ, например ритонавир;
 - лекарства за бактериални инфекции, например кларитромицин или рифампицин;
 - билково лекарство за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.
- Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид УСВ.

Лакозамид УСВ с алкохол

Като предпазна мярка не приемайте Лакозамид УСВ с алкохол.

Бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Лакозамид УСВ, ако сте бременна, тъй като ефектите на Лакозамид УСВ върху бременността и плода не са установени.

Не се препоръчва да кърмите бебето си, докато приемате Лакозамид УСВ, тъй като Лакозамид УСВ преминава в кърмата.

Потърсете незабавно съвет от Вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да приемате Лакозамид УСВ, или не.

Не спирайте лечението, без първо да говорите с Вашия лекар, защото това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи). Влошаването на Вашето заболяване може също да увреди Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте, не карайте велосипед или не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете как това лекарство Ви влияе. Това е така, защото Лакозамид УСВ може да доведе до замаяност или да причини замъглено зрение.

3. Как да приемате Лакозамид УСВ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Възможно е друга(и) лекарствена(и) форма(и) на това лекарство да е (са) по-подходяща(и) за деца; попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Прием на Лакозамид УСВ

- Приемайте Лакозамид УСВ два пъти всеки ден – приблизително през 12 часа.
- Опитайте се да го приемате по едно и също време всеки ден.
- Погълчайте таблетката Лакозамид УСВ с вода.
- Може да приемате Лакозамид УСВ със или без храна.

Обикновено ще започнете с приемане на ниска доза всеки ден и Вашият лекар бавно ще я увеличава в продължение на няколко седмици. Когато достигнете дозата, която Ви действа, това е така наречената „поддържаща доза“, след това ще приемате същото количество всеки ден. Лакозамид УСВ е предназначен за продължително лечение. Трябва да продължите да приемате Лакозамид УСВ докато Вашият лекар не Ви каже да спрете.

Колко да приемате

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Лакозамид УСВ за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

Само за юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни

Когато приемате Лакозамид UCS самостоятелно

Обичайната начална доза на Лакозамид UCS е 50 mg два пъти на ден.

Вашият лекар може също да предпише начална доза 100 mg Лакозамид UCS два пъти на ден.

Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с по 50 mg, докато достигнете поддържаща доза между 100 mg и 300 mg два пъти на ден

Когато приемате Лакозамид UCS заедно с други антиепилептични лекарства

- Започване на лечението (първите 4 седмици)

Тази опаковка (опаковка за започване на лечението) се използва когато започвате лечение с Лакозамид UCS.

Опаковката съдържа 4 различни опаковки за първите 4 седмици от лечението, по една опаковка за всяка седмица.

Всяка опаковка съдържа 14 таблетки, съответно 2 таблетки дневно за 7 дни.

Всяка опаковка е с различна доза Лакозамид UCS за да повишавате постепенно Вашата доза.

Вие ще започнете лечение с ниска доза Лакозамид UCS, обичайно 100 mg дневно и ще я повишавате всяка седмица. Обичайната доза, която трябва да се прилага дневно за всяка от четирите седмици лечение е посочена в таблицата по-долу. Вашият лекар ще прецени дали се нуждаете от всичките 4 опаковки.

Таблица: Започване на лечението (първите 4 седмици)

Седмица	Опаковка за ползване	Първа доза (сутрин)	Втора доза (вечер)	ОБЩА дневна доза
Седмица 1	Опаковка означена със "Седмица 1"	50 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 50 mg)	50 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 50 mg)	100 mg
Седмица 2	Опаковка означена със "Седмица 2"	100 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 100 mg)	100 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 100 mg)	200 mg
Седмица 3	Опаковка означена със "Седмица 3"	150 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 150 mg)	150 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 150 mg)	300 mg
Седмица 4	Опаковка означена със "Седмица 4"	200 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 200 mg)	200 mg (1 таблетка Лакозамид UCS 200 mg)	400 mg

- Продължаване на лечението (след първите 4 седмици)

След първите 4 седмици от лечението, Вашият лекар ще определи дозата с която да продължите лечението. Тази доза се нарича поддържаща доза и зависи от това как се поддавате на лечение с Лакозамид UCS. За повечето пациенти поддържащата доза е между 200 mg и 400 mg дневно.

Деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg

Опаковката за започване на лечението не е подходяща за деца и юноши с тегло по-малко от 50 kg.

Ако сте приели повече от необходимата доза Лакозамид UCS

Ако сте приели повече от необходимата доза Лакозамид UCS, уведомете незабавно Вашия лекар. Не се опитвайте да шофирате.

Може да почувствате:

- световъртеж;
- гадене или повръщане;
- припадъци (пристъпи), сърдечни проблеми като бавно, бързо или неправилно сърцебиене, кома или спадане на кръвното налягане с ускорен сърдечен ритъм и изпотяване.

Ако сте пропуснали да приемете Лакозамид UCSB

- Ако сте пропуснали доза в рамките на първите 6 часа от дозата по график, приемете я веднага, щом си спомните.
- Ако сте пропуснали доза извън рамките на първите 6 часа от дозата по график, не приемайте пропуснатата таблетка. Вместо това приемете следващия път Лакозамид UCSB в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Лакозамид UCSB

- Не спирайте приема на Лакозамид UCSB, без да сте го обсъдили с Вашия лекар, тъй като Вашата епилепсия може да се появи отново или да се влоши.
- Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Лакозамид UCSB, той ще Ви инструктира как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от следните реакции:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие;
- Чувство на замаяност или гадене;
- Двойно виждане (диплопия)

Чести: може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Кратки конвулсии в даден мускул или група мускули (миоклонични пристъпи);
- Затруднена координация на движенията или ходенето;
- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, затруднено мислене и намиране на думи, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено виждане;
- “Завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане, сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалено усещане или чувствителност, затруднено изговаряне на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите като жужене, звънене или свирене;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения);
- Сърбеж, обрив;

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на сърцето (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормна функция на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване или самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Усещане за гняв или възбуда;
- Смушения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката
- Припадък;
- Неестествени неволеви движения (дискинезия).

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахиаритмия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на повече инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза);
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипозни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии.

Допълнителни нежелани лекарствени реакции при деца

Допълнителните нежелани реакции при деца са повишена температура (пирексия), хрема (назофарингит), възпалено гърло (фарингит), по-малък прием на храна от обикновено (намален апетит), промени в поведението, не се държат както обикновено (необичайно поведение) и липса на енергия (летаргия). Сънливост (сомнолентност) е много честа нежелана реакция при деца и може да засегне повече от 1 на 10 деца.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Лакозамид UCSB

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Лакозамид UCB

- Активното вещество е лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCB 50 mg съдържа 50 mg лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCB 100 mg съдържа 100 mg лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCB 150 mg съдържа 150 mg лакозамид.
Една таблетка Лакозамид UCB 200 mg съдържа 200 mg лакозамид.
- Другите съставки са:
Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, хидроксипропилцелулоза (с ниска степен на заместване), колоиден безводен силициев диоксид, кросповидон (полипласдон XL-10 фармацевтично качество), магнезиев стеарат
Филмово покритие: поливинилов алкохол, полиетиленгликол, талк, титанов диоксид (E171), оцветители*
* Оцветителите са:
50 mg таблетки: червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), индиго кармин алуминиев лак (E132)
100 mg таблетки: жълт железен оксид (E172)
150 mg таблетки: жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172)
200 mg таблетки: индиго кармин алуминиев лак (E132)

Как изглежда Лакозамид UCB и какво съдържа опаковката

- Таблетките Лакозамид UCB 50 mg са розови, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 10,4 mm x 4,9 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '50' от другата страна.
- Таблетките Лакозамид UCB 100 mg са тъмножълти, овални филмирани таблетки, с приблизителни размери 13,2 mm x 6,1 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '100' от другата страна.
- Таблетките Лакозамид UCB 150 mg са червеникавооранжеви, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 15,1 mm x 7,0 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '150' от другата страна.
- Таблетките Лакозамид UCB 200 mg са сини, овални филмирани таблетки с приблизителни размери 16,6 mm x 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение 'SP' от едната страна и '200' от другата страна.

Опаковката за започване на лечението съдържа 56 филмирани таблетки в 4 опаковки:

- опаковка означена със 'Седмица 1' съдържа 14 таблетки по 50 mg,
- опаковка означена със 'Седмица 2' съдържа 14 таблетки по 100 mg,
- опаковка означена със 'Седмица 3' съдържа 14 таблетки по 150 mg,
- опаковка означена със 'Седмица 4' съдържа 14 таблетки по 200 mg.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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 S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

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)

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Листовка: информация за пациента

Лакозамид UCS 10 mg/ml сироп лакозамид (lacosamide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Лакозамид UCS
3. Как да приемате Лакозамид UCS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Лакозамид UCS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва

Какво представлява Лакозамид UCS

Лакозамид UCS съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „антиепилептични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви се дава, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

За какво се използва Лакозамид UCS

- Лакозамид UCS се използва:
 - самостоятелно и заедно с други антиепилептични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години, за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация. При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на Вашия мозък. Той обаче може след това да обхване по-големи части на двете страни на Вашия мозък;
 - заедно с други антиепилептични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 4 години и повече, за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (тежки пристъпи, включващи загуба на съзнание) при пациенти с генерализирана идиопатична епилепсия (типът епилепсия, за който се смята, че има генетични основи).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Лакозамид UCS

Не приемайте Лакозамид UCS

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар.
- ако имате определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не приемайте Лакозамид UCSB, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Лакозамид UCSB, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти, като лакозамид, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно кажете на Вашия лекар.
- ако имате проблем със сърцето, който засяга ритъма на Вашето сърце и често имате прекалено бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене)
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- ако често сте замаяни или падате. Лакозамид UCSB може да доведе до замаяност и това може да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да внимавате, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCSB.

Ако приемате Лакозамид UCSB, говорете с Вашия лекар, ако получавате нов тип пристъп или се наблюдава влошаване на съществуващите пристъпи.

Ако вземате Лакозамид UCSB и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

Деца

Лакозамид UCSB не се препоръчва за деца под 2 години с епилепсия, която се характеризира с появата на парциални пристъпи, и не се препоръчва при деца под 4-годишна възраст с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи. Това е така, защото все още не се знае дали той ще действа и дали е безопасен за деца от тази възрастова група.

Други лекарства и Лакозамид UCSB

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, влияещи върху сърцето - защото Лакозамид UCSB също може да окаже влияние на вашето сърце:

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми или;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при изследване на сърцето (ЕКГ или електрокардиограма), като лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCSB.

Информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като те могат да увеличат или намалят ефекта на Лакозамид UCSB в организма Ви:

- лекарства за гъбични инфекции, например флуконазол, итраконазол, или кетоконазол;
- лекарства за ХИВ, например ритонавир;
- лекарства за лечение на бактериални инфекции, наречени кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство, използвано за лечение на лека тревожност и депресия, наречено жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или

фармацевт преди да приемете Лакозамид УСВ.

Лакозамид УСВ с алкохол

Като предпазна мярка не приемайте Лакозамид УСВ с алкохол.

Бременности кърмене

Жени с детероден потенциал трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Лакозамид УСВ, ако сте бременна, тъй като ефектите на Лакозамид УСВ върху бременността и плода не са установени.

Не се препоръчва да кърмите бебето си, докато приемате Лакозамид УСВ, тъй като Лакозамид УСВ преминава в кърмата.

Потърсете незабавно съвет от вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да приемате Лакозамид УСВ или не.

Не спирайте лечението без първо да говорите с Вашия лекар, тъй като това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи). Влошаването на Вашето заболяване може да навреди и на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте, не карайте велосипед или не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете как Ви влияе това лекарство, защото Лакозамид УСВ може да доведе до замаяност или да причини замъгляване на зрението.

Лакозамид УСВ съдържа сорбитол, натрий, натриев метил парахидроксибензоат, аспартам, пропиленгликол и калий

Сорбитол (вид захар). Това лекарство съдържа 187 mg сорбитол във всеки ml. Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие (или Вашето дете) имате непоносимост към някои захари или ако сте били диагностицирани с наследствена фруктозна непоносимост (HFI), рядко генетично нарушение, при което човек не може да разгражда фруктозата, консултирайте се с Вашия лекар преди Вие (или Вашето дете) да започнете да приемате или получавате това лекарство. Сорбитолът може да причини стомашно-чревен дискомфорт и има лек слабителен ефект.

- Натрий (сол): Това лекарство съдържа 1,42 mg натрий (основен компонент на готварската сол) във всеки ml. Това количество е еквивалентно на 0,07 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.
- Натриев метилпарахидроксибензоат (E219) може да причини алергични реакции (вероятно от забавен вид).
- Аспартам (E951): Това лекарство съдържа 0,032 mg аспартам във всеки ml. Аспартамът е източник на фенилаланин. Той може да бъде вреден за Вас, ако имате фенилкетонурия (PKU), рядко генетично нарушение, при което има натрупване на фенилаланин, тъй като организмът не може да го отстранява правилно.
- Пропиленгликол (E1520): Това лекарство съдържа 2,14 mg пропиленгликол във всеки ml
- Калий: Това лекарство съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на 60 ml, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как да приемате Лакозамид УСВ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Прием на Лакозамид UCSB

- Приемайте Лакозамид UCSB два пъти всеки ден - приблизително през 12 часа..
- Опитайте се да го приемате по едно и също време всеки ден.
- Може да приемате Лакозамид UCSB със или без храна.

Обикновено ще започнете с прием на ниска доза всеки ден и Вашият лекар бавно ще я увеличава в продължение на няколко седмици. Когато достигнете дозата, която Ви действа, това е така наречената „поддържаща доза“, след това ще приемате същото количество всеки ден. Лакозамид UCSB е предназначен за продължително лечение. Трябва да продължите да приемате Лакозамид UCSB докато Вашият лекар не Ви каже да спрете.

Колко да приемате

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Лакозамид UCSB за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

Използвайте спринцовката от 10 ml за перорални форми (черни градуирани деления) или мерителната чашка от 30 ml, предоставени в картонената кутия, както е подходящо според необходимата дозировка. Вижте инструкциите за употреба по-долу.

Юноши и деца с тегло 50 kg и повече, и възрастни

Когато приемате Лакозамид UCSB самостоятелно

- Обичайната начална доза на Лакозамид UCSB е 50 mg (5 ml) два пъти на ден.
- Вашият лекар може също да предпише начална доза 100 mg (10 ml) Лакозамид UCSB два пъти на ден.
- Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с по 50 mg (5 ml), докато достигнете до поддържаща доза между 100 mg (10 ml) и 300 mg (30 ml) два пъти на ден.

Когато приемате Лакозамид UCSB заедно с други антиепилептични лекарства

- Обичайната начална доза Лакозамид UCSB е 50 mg (5 ml) два пъти на ден.
- Вашият лекар може да повишава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg (5 ml), докато достигнете до поддържаща доза, която е между 100 mg (10 ml) и 200 mg (20 ml) два пъти на ден.
- Ако тежите 50 kg или повече, Вашият лекар може да реши да започне лечение с Лакозамид UCSB с единична „натоварваща доза“ от 200 mg (20 ml). След 12 часа ще продължите да приемате Вашата настояща поддържаща доза

Деца и юноши с тегло до по-малко от 50 kg

- *При лечението на парциални пристъпи:* Обърнете внимание, че Lacosamide UCSB не се препоръчва за деца под 2-годишна възраст.
- *При лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи:* Обърнете внимание, че Lacosamide UCSB не се препоръчва за деца под 4-годишна възраст.

Когато приемате Лакозамид UCSB самостоятелно

- Вашият лекар ще определи дозата Лакозамид UCSB въз основа на Вашето телесно тегло.
- Обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.
- Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.
- Таблиците за дозиране, включващи максималната препоръчителна доза, са предоставени по-долу. Това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

Прием два пъти дневно при деца, навършили 2-годишна възраст, с тегло от 10 kg до под 40 kg

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 0,5 ml/kg	Седмица 6 Максимална препоръчителна доза: 0,6 ml/kg
Използвайте спринцовката от 10 ml (черни градуирани деления) за обем между 1 и 20 ml * Използвайте мерителната чашка от 30 ml (черни градуирани деления) за обем над 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*

Прием два пъти на ден за деца и юноши с тегло от 40 kg до под 50 kg:

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 Максимална препоръчителна доза: 0,5 ml/kg
Използвайте спринцовката от 10 ml (черни градуирани деления) за обем между 1 и 20 ml * Използвайте мерителната чашка от 30 ml (черни градуирани деления) за обем над 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*

Когато приемате Лакозамид UCS с други антиепилептични лекарства

- Вашият лекар ще определи дозата Лакозамид UCS въз основа на Вашето телесно тегло.
- Обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти дневно.
- Вашият лекар може да увеличава Вашата доза, приемана два пъти дневно, всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки kg телесно тегло. Това ще продължава, докато достигнете поддържаща доза.
- По-долу са предоставени таблици за дозиране, включващи максималната препоръчителна доза. Това е само за Ваша информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

Прием два пъти дневно при деца, навършили 2-годишна възраст, с тегло от 10 kg до по-малко от 20 kg

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 0,5 ml/kg	Седмица 6 Максимална препоръчителна доза: 0,6 ml/kg
Използвайте спринцовката от 10 ml (черни градуирани деления) за обем между 1 ml и 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

Прием два пъти на ден за деца и юноши с тегло от 20 kg до по-малко от 30 kg:

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 Максимална препоръчителна доза: 0,5 ml/kg
Използвайте спринцовката от 10 ml (черни градуирани деления) за обем между 1 ml и 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

Прием два пъти на ден за деца и юноши с тегло от 30 kg до под 50 kg:

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 Максимална препоръчителна доза: 0,4 ml/kg
Използвайте спринцовката от 10 ml (черни градуирани деления) за обем между 1 ml и 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

Указания за употреба

Важно е да използвате правилното устройство за измерване на Вашата доза. Вашият лекар или фармацевт ще Ви каже кое изделие да използвате в зависимост от предписаната Ви доза.

Спринцовка от 10 ml за перорални форми	Мерителна чашка от 30 ml
Спринцовката от 10 ml за перорални форми има черни градуирани деления с нарастваща стъпка от 0,25 ml.	Мерителната чашка от 30 ml има черни градуирани деления с нарастваща стъпка от 5 ml.
Ако необходимата доза е между 1 ml и 10 ml, трябва да използвате спринцовката от 10 ml за перорални форми и адаптера, предоставени в опаковката.	Ако необходимата доза е над 20 ml, трябва да използвате мерителната чашка от 30 ml, предоставена в тази опаковка.
Ако необходимата доза е между 10 ml и 20 ml, трябва да използвате спринцовката от 10 ml за перорални форми два пъти.	

Инструкции за употреба: мерителна чашка

1. Преди употреба разклатете бутилката добре.
2. Напълнете мерителната чашка до делението, отговарящо на предписаната Ви от лекаря доза в милилитри (ml).
3. Погълнете дозата сироп.
4. След това изпийте малко вода.

Указания за употреба: спринцовка за перорални форми

Вашият лекар ще Ви покаже как да използвате спринцовката за перорални форми, преди да я използвате за пръв път. Ако имате някакви въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

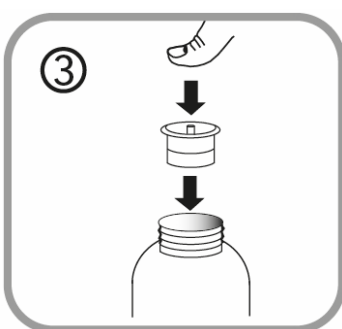
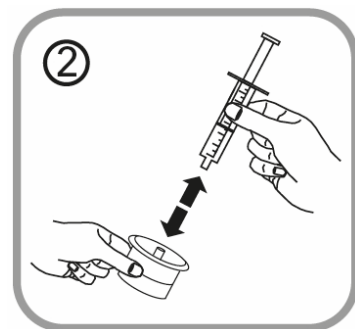
Разклатете добре бутилката преди употреба.

Отворете бутилката чрез натискане на капачката, като същевременно я завъртите в обратна на часовниковата стрелка посока (фигура 1).



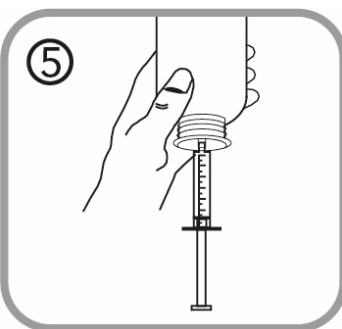
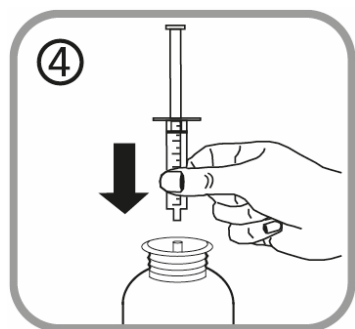
Спазвайте тези стъпки, когато за пръв път приемате Лакозамид УСВ:

- Извадете адаптора от спринцовката за перорални форми (фигура 2).
- Поставете адаптора в горната част на бутилката (фигура 3). Уверете се, че е добре фиксиран на място. Не трябва да сваляте адаптора след употреба.



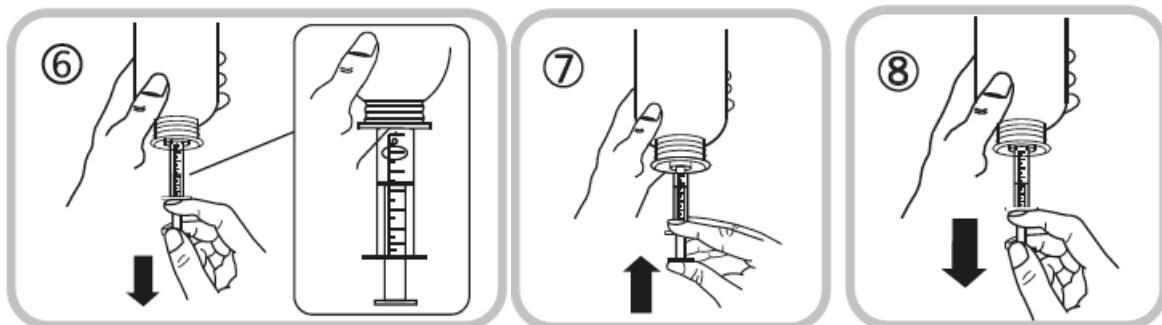
Спазвайте тези стъпки всеки път, когато приемате Лакозамид УСВ:

- Поставете спринцовката за перорални форми в отвора на адаптора (фигура 4).
- Обърнете бутилката с горната част надолу (фигура 5).

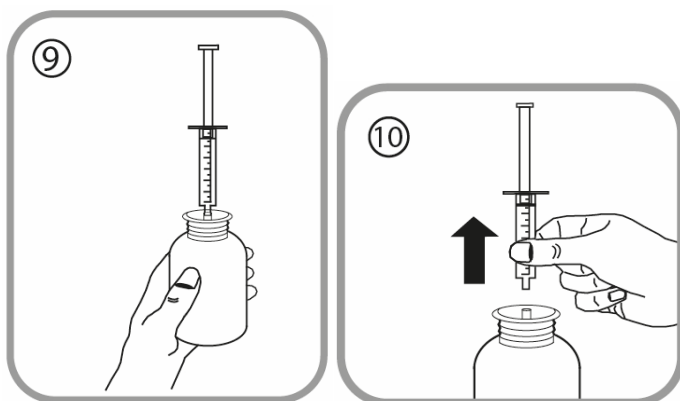


- Дръжте бутилката с горната част надолу с едната ръка и използвайте другата ръка, за да напълните спринцовката за перорални форми.
- Издърпайте буталото надолу, за да напълните спринцовката за перорални форми с малко количество разтвор (фигура 6).
- Натиснете буталото нагоре, за да отстраните всички мехурчета (фигура 7).

- Издърпайте буталото надолу до отметката за дозата в милилитри (ml), предписана от Вашия лекар (фигура 8). Буталото може да се издигне обратно нагоре в цилиндъра при първата доза. Затова се уверете, че придържате буталото в нужната позиция, докато спринцовката за перорални форми не бъде отделена от бутилката.

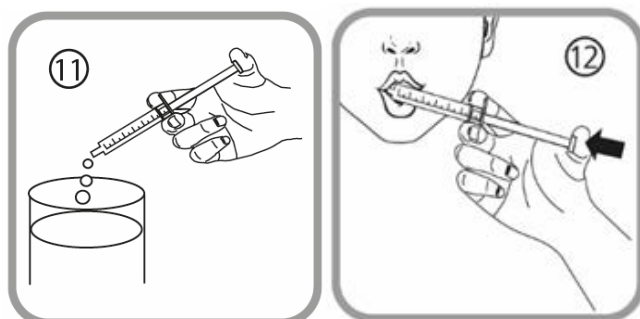


- Обърнете бутилката правилно нагоре (фигура 9).
- Извадете спринцовката за перорални форми от адаптора (фигура 10).

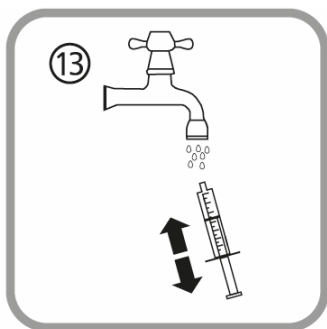


Има два начина за избор на пиене на лекарството:

- Изпразнете съдържанието на спринцовката за перорални форми в малко количество вода чрез натискане на буталото до дъното на спринцовката за перорални форми (фигура 11) – ще трябва да изпиете цялата вода (добавете само толкова, колкото Ви е лесно да изпиете) **или**
- Изпийте разтвора директно от спринцовката за перорални форми без вода (фигура 12) – изпийте цялото съдържание на спринцовката за перорални форми.



- Затворете бутилката с пластмасовата винтова капачка (не трябва да сваляте адаптора).
- За да почистите спринцовката за перорални форми, изплакнете я само със студена вода, като неколкочратно придвижете буталото нагоре и надолу, за да поемете и изхвърлите вода, без да отделяте двата компонента на спринцовката (фигура 13).



- Съхранявайте бутилката, спринцовката за перорални форми и листовката в картонената опаковка.

Ако сте приели повече от необходимата доза Лакозамид UCSB

Ако сте приели повече от необходимата доза Лакозамид UCSB, уведомете незабавно Вашия лекар. Не се опитвайте да шофирате.

Може да почувствате:

- световъртеж;
- Гадене или повръщане;
- припадъци (пристъпи), проблеми със сърдечния ритъм като бавно, бързо или неправилно сърцебиене, кома или спадане на кръвното налягане с ускорен сърдечен ритъм и изпотяване.

Ако сте пропуснали да приемете Лакозамид UCSB

- Ако сте пропуснали доза в рамките на първите 6 часа от дозата по график, приемете я веднага, щом си спомните.
- Ако сте пропуснали доза извън рамките на първите 6 часа от дозата по график, не приемайте пропуснатия сироп. Вместо това приемете следващия път Лакозамид UCSB в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Лакозамид UCSB

- Не спирайте приема на Лакозамид UCSB, без да сте го обсъдили с Вашия лекар, тъй като Вашата епилепсия може да се появи отново или да се влоши.
- Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Лакозамид UCSB, той ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции от страна на нервната система, като замаяност, може да са повече след единична „натоварваща“ доза.

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие;
- Чувство на замаяност или гадене;
- Двойно виждане (диплопия).

Чести: може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Кратки конвулсии в даден мускул или група мускули (миоклонични пристъпи);

- Затруднена координация на движенията или ходенето;
- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, затруднено мислене или намиране на думите, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), Замъглено виждане ;
- Усещане за “завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане), сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалено усещане или чувствителност, затруднено изговаряне на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите като жужене, звънене или свирене ;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения);
- Сърбеж, обрив.

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на сърцето (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормни резултати на функцията на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване и самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Чувство на гняв или възбуда;
- Смущения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката
- Припадък;
- Неестествени неволеви движения (дискинезия).

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахикардия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на повече инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза);
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипозни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и увеличаване на определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии.

Допълнителни нежелани реакции при деца

Допълнителните нежелани реакции при деца са повишена температура (пирексия), хрема (назофарингит), възпалено гърло (фарингит), по-малък прием на храна от обикновено (намален апетит) промени в поведението, не се държат както обикновено (необичайно поведение) и липса на енергия (летаргия). Сънливост (сомнолентност) е много честа нежелана реакция при деца и може да засегне повече от 1 на 10 деца.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Лакозамид UCS

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява в хладилник.

След първото отваряне на бутилката със сироп не я използвайте повече от 2 месеца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Лакозамид UCS

- Активното вещество е лакозамид. 1 ml Лакозамид UCS сироп съдържа 10 mg лакозамид.
- Другите съставки са: глицерол (E422), кармелоза натрий, сорбитол, течен (кристализиращ) (E420), полиетиленгликол 4000, натриев хлорид, лимонена киселина (безводна), ацесулфам калий (E950), натриев метилпарахидроксибензоат (E219), аромат на ягода (съдържащ пропиленгликол, малтол), маскиращ аромат (съдържащ пропиленгликол, аспартам (E951), ацесулфам калий (E950), малтол, дейонизирана вода), пречистена вода.

Как изглежда Лакозамид UCS и какво съдържа опаковката

- Лакозамид UCS 10 mg/ml сироп е слабо вискозна, бистра, безцветна до жълто-кафява течност.
- Лакозамид UCS се предлага в бутилка от 200 ml.

Картонената кутия с Лакозамид UCS сироп съдържа полипропиленова мерителна чашка от 30 ml (черни градуирани деления) и спринцовка за перорални форми от полиетилен/полипропилен от 10 ml (черни градуирани деления) с полиетиленов адаптор.

- Мерителната чашка е подходяща дози над 20 ml. Всяко градуирано деление (5 ml) на мерителната чашка отговаря на 50 mg лакозамид (например 2 градуирани деления отговарят на 100 mg).
- Спринцовката за перорални форми от 10 ml е подходяща за дози между 1 ml и 20 ml. Една пълна 10 ml спринцовка за перорални форми отговаря на 100 mg. Минималният обем за извличане е 1 ml, което се равнява на 10 mg лакозамид. След това всяко градуирано деление (0,25 ml) отговаря на 2,5 mg лакозамид (например 4 градуирани деления отговарят на 10 mg).

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Alfred-Nobel-Str.10, 40789 Monheim am Rhein, Германия
или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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 S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Листовка: информация за пациента

Лакозамид UCS 10 mg/ml инфузионен разтвор лакозамид (lacosamide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Лакозамид UCS
3. Как да използвате Лакозамид UCS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Лакозамид UCS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Лакозамид UCS и за какво се използва

Какво представлява Лакозамид UCS

Лакозамид UCS съдържа лакозамид. Той принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileптични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия.

- Това лекарство Ви се дава, за да намали броя на припадъците (пристъпите), които имате.

За какво се използва Лакозамид UCS

Лакозамид UCS се използва:

- самостоятелно и заедно с другиantiepileптични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години, за лечение на определен вид епилепсия, характеризираща се с появата на пристъп с парциално начало със или без вторична генерализация. При този вид епилепсия пристъпът първоначално засяга само едната страна на Вашия мозък. Той обаче може след това да да обхване по-големи части на двете страни на Вашия мозък;
- заедно с другиantiepileптични лекарства, при възрастни, юноши и деца на възраст 4 години повече, за лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (тежки пристъпи, включващи загуба на съзнание) при пациенти с генерализирана идиопатична епилепсия (типът епилепсия, за който се смята, че има генетични основи).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Лакозамид UCS

Не използвате Лакозамид UCS

- ако сте алергични към лакозамид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали сте алергични, моля обсъдете това с Вашия лекар.
- ако страдате от определен вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено втора или трета степен на предсърдно-камерен блок.

Не използвайте Лакозамид UCS, ако някое от горните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Лакозамид UCS, ако:

- ако имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти като лакозамид са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно съобщете на Вашия лекар.
- имате заболяване, което влияе на Вашето сърцебиене и често имате прекалено бавно, бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм (като AV блок, предсърдно мъждене и предсърдно трептене).
- имате тежко сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност или сте имали сърдечен инфаркт.
- често сте замаяни или падате. Лакозамид UCS може да доведе до замаяност, което да повиши риска от случайно нараняване или падане. Това означава, че трябва да внимавате, докато не свикнете с ефектите на това лекарство.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Лакозамид UCS.

Ако приемате Лакозамид UCS, говорете с Вашия лекар, ако получавате нов тип пристъп или се наблюдава влошаване на съществуващите пристъпи.

Ако вземате Лакозамид UCS и имате симптоми на неправилно биене на сърцето (като бавен, бърз или неравномерен сърдечен ритъм, палпитации, задух, усещане за замаяност, припадък), потърсете веднага медицинска помощ (вижте точка 4).

Деца

Лакозамид UCS не се препоръчва за деца на възраст под 2 години с епилепсия, която се характеризира с появата на парциален пристъп, и не се препоръчва при деца под 4-годишна възраст с първично генерализирани тонично-клонични пристъпи, защото все още не се знае дали той действа и дали е безопасен за деца от тази възрастова група.

Други лекарства и Лакозамид UCS

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В частност, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, които влияят на сърцето - защото Лакозамид UCS може също да окаже влияние на Вашето сърце:

- лекарства за лечение на сърдечни проблеми;
- лекарства, които могат да удължат „PR интервала“ при сканиране на сърцето чрез ЕКГ или електрокардиограма, лекарства за епилепсия или болка, наречени карбамазепин, ламотрижин или прегабалин;
- лекарства, използвани при някои видове нарушения на сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Лакозамид UCS.

Информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като те могат да увеличат или намалят ефекта на Лакозамид UCS в организма Ви:

- лекарства за гъбични инфекции, като флуконазол, итраконазол, или кетоконазол;
- лекарства за ХИВ, като ритонавир;
- лекарства за лечение на бактериални инфекции, като кларитромицин или рифампицин;
- билково лекарство, използвано за лечение на лека тревожност и депресия, например жълт кантарион.

Ако някое от горното се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Лакозамид UCS.

Лакозамид УСВ с алкохол

Като предпазна мярка не използвайте Лакозамид УСВ с алкохол.

Бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва употребата на Лакозамид УСВ, ако сте бременна, тъй като ефектите на Лакозамид УСВ върху бременността и плода не са установени.

Не се препоръчва да кърмите бебето си, докато приемате Лакозамид УСВ, тъй като Лакозамид УСВ преминава в кърмата.

Потърсете незабавно съвет от Вашия лекар, ако забременеете или планирате бременност. Той ще Ви помогне да решите дали трябва да използвате Лакозамид УСВ или не.

Не спирайте лечението без първо да говорите с вашия лекар, тъй като това може да увеличи Вашите припадъци (пристъпи).

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте, не карайте велосипед или не използвайте никакви инструменти или машини докато не разберете как това лекарство Ви влияе, тъй като Лакозамид УСВ може да доведе до замаяност или да причини замъгляване на зрението.

Лакозамид УСВ съдържа натрий

Това лекарство съдържа 59,8 mg натрий (основен компонент на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 3% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате Лакозамид УСВ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Лакозамид УСВ

- Използването на Лакозамид УСВ може да започне чрез:
 - прием на лекарството през устата или
 - приложение като интравенозна инфузия (понякога наричана „i.v. инфузия“), при която лекарството се влива във Вашата вена от доктор или медицинска сестра. Вливането трае от 15 до 60 минути.
- i.v. инфузията обикновено се използва за кратко време, когато не може да приемате лекарството през устата.
- Вашият лекар ще реши в продължение на колко дни ще трябва да Ви прилагат инфузии. Има опит с два пъти дневно инфузии на Лакозамид УСВ до 5 дни. За по-дългосрочно лечение се предлагат Лакозамид УСВ таблетки и сироп.

Когато преминавате от инфузия към прием на лекарството през устата (или друг начин), общото количество, което приемате всеки ден и честотата на приема трябва да останат същите.

- Използвайте Лакозамид УСВ два пъти всеки ден (приблизително през 12 часа).
- Опитайте се да го използвате по едно и също време всеки ден.

Колко да използвате

По-долу са изброени нормалните препоръчителни дози Лакозамид УСВ за различни възрастови групи и телесно тегло. Вашият лекар може да предпише различна доза, ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.

Юноши и деца с тегло 50 kg и повече, и възрастни

Когато използвате Лакозамид UCS самостоятелно

- Обичайната начална доза Лакозамид UCS е 50 mg два пъти на ден.
- Лечението с Лакозамид UCS може да започне и с доза 100 mg Лакозамид UCS два пъти на ден.
- Вашият лекар може да увеличава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg. Това ще продължи докато не достигнете поддържаща доза 100 mg до 300 mg два пъти на ден.

Когато използвате Лакозамид UCS заедно с други антиепилептични лекарства

- Обичайната начална доза Лакозамид UCS е 50 mg два пъти на ден.
- Вашият лекар може да увеличава дневната Ви доза всяка седмица с 50 mg. Това ще продължи докато не достигнете поддържаща доза 100 mg до 200 mg два пъти на ден.
- Ако тежите 50 kg или повече, Вашият лекар може да реши да започне лечение с Лакозамид UCS с единична „натоварваща“ доза 200 mg. След 12 часа ще започнете с вашата текуща поддържаща доза.

Деца и юноши с тегло под 50 kg

- *При лечението на парциални пристъпи:* Обърнете внимание, че Lacosamide UCS не се препоръчва за деца под 2-годишна възраст.
- *При лечението на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи:* Обърнете внимание, че Lacosamide UCS не се препоръчва за деца под 4-годишна възраст.

Когато използвате Лакозамид UCS самостоятелно

- Вашият лекар ще определи дозата Лакозамид UCS въз основа на Вашето телесно тегло.
- Обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло, два пъти на ден.
- Вашият лекар може след това да увеличава Вашата дневна доза всяка седмица с 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм телесно тегло. Това ще продължи докато достигнете поддържаща доза.
- Таблиците за дозиране, включващи максималната препоръчителна доза, са предоставени по-долу. Това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

Използване два пъти на ден за деца, навършили 2-годишна възраст, с тегло от 10 kg до по-малко от 40 kg

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 0,5 ml/kg	Седмица 6 Максимална препоръчителна доза: 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

Използване два пъти на ден за деца и юноши с тегло от 40 kg до под 50 kg

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 Максимална препоръчителна доза : 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

Когато използвате Лакозамид UCS с други антиепилептични лекарства

- Вашият лекар ще определи дозата Лакозамид UCS въз основа на Вашето телесно тегло.
- Обичайната начална доза е 1 mg (0,1 ml) за всеки килограм (kg) телесно тегло два пъти дневно.
- Вашият лекар може да увеличава дозата Ви, приемана два пъти дневно, с 1 mg (0,1 ml) на всеки kg телесно тегло седмично. Това ще продължи, докато достигнете поддържаща доза.
- По-долу са предоставени таблиците за дозиране, включващи максималната препоръчителна доза. Това е само за информация. Вашият лекар ще определи правилната доза за Вас.

За използване два пъти дневно при деца, навършили 2-годишна възраст, с тегло от 10 kg до под 20 kg

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 0,5 ml/kg	Седмица 6 Максимална препоръчителна доза: 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

Използване два пъти на ден за деца и юноши с тегло от 20 kg до под 30 kg:

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 0,4 ml/kg	Седмица 5 Максимална препоръчителна доза: 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

Използване два пъти на ден за деца и юноши с тегло от 30 kg до под 50 kg:

Тегло	Седмица 1 Начална доза: 0,1 ml/kg	Седмица 2 0,2 ml/kg	Седмица 3 0,3 ml/kg	Седмица 4 Максимална препоръчителна доза: 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

Ако сте спрели приема на Лакозамид UCS

Ако Вашият лекар реши да спре лечението Ви с Лакозамид UCS, той ще намали дозата постепенно. Това е, за да се предотврати повторната поява или влошаването на Вашата епилепсия.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции от страна на нервната система, като замаяност, може да са повече след натоварваща доза.

Съобщете на Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от следните реакции:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти

- Главоболие;
- Чувство на замаяност или гадене;
- Двойно виждане (диплопия).

Чести: може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Кратки конвулсии в даден мускул или група мускули (миоклонични пристъпи);
- Затруднена координация на движенията или ходенето;
- Проблеми със запазване на равновесие, треперене (тремор), мравучкане (парестезия) или мускулни спазми, лесно падане и образуване на синини;
- Проблеми с паметта, мисленето или намирането на думи, обърканост;
- Бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено виждане ;
- Усещане за “завъртане” (световъртеж), чувство на опиянение;
- Повръщане, сухота в устата, запек, лошо храносмилане, прекомерно образуване на газове в стомаха и червата, диария;
- Намалено усещане или чувствителност, затруднено изговаряне на думи, нарушение на вниманието;
- Шум в ушите като жужене, звънене или свирене;
- Раздразнителност, проблеми със съня, депресия;
- Сънливост, умора или слабост (астения);
- Сърбеж, обрив.

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Забавена сърдечна честота, палпитации, нередовен пулс или други промени в електрическата активност на вашето сърце (нарушение на проводимостта);
- Преувеличено усещане за благополучие, виждане и чуване на неща, които ги няма;
- Алергична реакция към приема на лекарството, копривна треска;
- Кръвните изследвания могат да покажат абнормна функция на черния дроб, увреждане на черния дроб;
- Мисли за самонараняване или самоубийство или опит за самоубийство: незабавно съобщете на Вашия лекар;
- Чувство на гняв или възбуда;
- Смушения в мисленето или загуба на връзка с реалността;
- Тежка алергична реакция, причиняваща подуване на лицето, гърлото, ръцете, ходилата, глезените или долната част на краката
- Припадък;
- Неестествени неволеви движения (дискинезия).

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- Прекалено бързо биене на сърцето (вентрикуларна тахикардия)
- Възпалено гърло, висока температура и развитие на повече инфекции, отколкото обикновено. Кръвните изследвания могат да покажат силно намален брой на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза);
- Сериозни кожни реакции, които могат да включват висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, продължителен обрив, възпалени сливици (увеличени лимфни възли). Кръвните изследвания могат да покажат повишени нива на чернодробни ензими и определен тип бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Широко разпространен обрив с мехури и лющене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън), и по-тежка форма, причиняваща лющене на кожата в над 30% от повърхността на тялото (токсична епидермална некролиза);
- Конвулсии.

Допълнителни нежелани лекарствени реакции при приложение като интравенозна инфузия

Възможни са локални нежелани лекарствени реакции.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 пациенти

- Болка или дискомфорт на мястото на приложение или раздразнение.

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 пациенти

- Зачервяване на мястото на приложение.

Допълнителни нежелани лекарствени реакции при деца

Допълнителните нежелани реакции при деца са повишена температура (пирексия), хрема (назофарингит), възпалено гърло (фарингит), по-малък прием на храна от обикновено (намален апетит), промени в поведението, не се държат както обикновено (необичайно поведение) и липса на енергия (летаргия). Сънливост (сомнолентност) е много честа нежелана реакция при деца и може да засегне повече от 1 на 10 деца.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Лакозамид UCSB

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Всеки флакон Лакозамид UCSB инфузионен разтвор се използва само веднъж (за еднократно приложение). Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

Използвайте единствено разтвор без видими частици или промяна на цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Лакозамид UCSB

- Активното вещество е лакозамид.
1 ml Лакозамид UCSB инфузионен разтвор съдържа 10 mg лакозамид.
1 флакон съдържа 20 ml Лакозамид UCSB инфузионен разтвор, съответстващ на 200 mg лакозамид.
- Другите съставки са: натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

Как изглежда Лакозамид UCSB и какво съдържа опаковката

- Лакозамид UCSB 10 mg/ml инфузионен разтвор е бистър, безцветен разтвор.

Лакозамид UCB инфузионен разтвор се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон и 5 флакона. Всеки флакон съдържа 20 ml.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

или

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0) 1 291 80 00

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharma (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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Информацията по-долу е предназначена само за медицински или здравни специалисти

Всеки флакон Лакозамид UCB инфузионен разтвор се използва само веднъж (за еднократно приложение). Неизползваният разтвор трябва да се унищожи (вж. точка 3).

Лакозамид UCB инфузионен разтвор е възможно да се прилага без разтваряне или да се разтвори в следните разтворители: натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), глюкоза 50 mg/ml (5%) или Рингер лактат разтвор.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на този, който го използва и не трябва да бъде повече от 24 часа при 2 до 8°C, освен ако. разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Доказана е химическата и физическата стабилност в периода на използване за 24 часа при температура до 25 °C за продукт, който се смесва с изброените разреждатели и се съхранява в стъклени или PVC сакове.