

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
Lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med 'SP' på den ene side og '50' på den anden.

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
Mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med 'SP' på den ene side og '100' på den anden side.

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
Laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med 'SP' på den ene side og '150' på den anden side.

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
Blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med 'SP' på den ene side og '200' på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lacosamide UCB er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Lacosamide UCB er indiceret som tillægsbehandling

- til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
- til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Den anbefalede dosering til voksne, unge og børn fra 2 år er opsummeret i nedenstående tabel.

Lacosamid skal tages to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage den glemte dosis med det samme, og derefter den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Hvis patienten bemærker den glemte dosis inden for 6 timer før den næste, skal han/hun instrueres til at vente med at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Patienter må ikke tage en dobbelt dosis.

<u>Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne</u>		
Startdosis	Titration (trinvis dosisjustering)	Maksimal anbefalet dosis
Monoterapi: 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) eller 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) Tillægsbehandling: 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag)	50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) med ugentlige intervaller	Monoterapi: op til 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag) Tillægsbehandling: op til 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag)
Alternativ startdosis* (hvis relevant): 200 mg enkelt støddosis efterfulgt af 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag)		
<small>*En støddosis kan påbegyndes hos patienter i situationer, hvor lægen fastslår, at hurtig opnåelse af lacosamid <i>steady state</i> plasmakoncentration og terapeutisk effekt er berettiget. Det bør administreres under lægeligt tilsyn under hensyntagen til muligheden for øget forekomst af alvorlig hjertearytmi og bivirkninger i centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af en støddosis er ikke undersøgt under akutte tilstande såsom status epilepticus.</small>		

<u>Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg*</u>		
Startdosis	Titration (trinvis dosisjustering)	Maksimal anbefalet dosis
Monoterapi og tillægsbehandling: 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) med ugentlige intervaller	Monoterapi: <ul style="list-style-type: none"> - op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter \geq 10 kg til < 40 kg - op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter \geq 40 kg til < 50 kg

		Tillægsbehandling: <ul style="list-style-type: none"> - op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter \geq 10 kg til < 20 kg - op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter \geq 20 kg til < 30 kg - op til 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag) hos patienter \geq 30 kg til < 50 kg
* Børn, der vejer mindre end 50 kg, bør indlede behandlingen med Lacosamide UCB 10 mg/ml syrup.		

Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne

Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag), og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg

Dosis bestemmes i henhold til kropsvægt. Det anbefales derfor at starte behandlingen med syrup og skifte til tabletter, hvis det ønskes. Ved ordination af syrup skal dosis angives i volumen (ml) frem for vægt (mg).

Monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som bør øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist øges, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Hos børn, der vejer fra 10 kg til under 40 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag). Hos børn, der vejer fra 40 kg til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag).

Tillægsbehandling (til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald fra 4 år eller til behandling af fokale anfald fra 2 år)

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist justeres, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Grundet øget clearance sammenlignet med voksne anbefales en

maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos børn, der vejer fra 10 kg til under 20 kg. Hos børn, der vejer fra 20 til under 30 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) og hos børn, der vejer fra 30 til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag), selvom en dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) har været anvendt af et lille antal børn fra denne sidstnævnte gruppe i *open-label*-studier (se pkt. 4.8 og 5.2).

Initiering af lacosamidbehandling med en støddosis (initial monoterapi eller konvertering til monoterapi til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Hos unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne, kan behandling med lacosamid også indledes med en enkelt støddosis på 200 mg, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) ca. 12 timer senere. Efterfølgende dosisjusteringer skal ske i henhold til individuelt respons og tolerabilitet som anført ovenfor. En støddosis kan anvendes til patienter, hvor lægen vurderer, at hurtig opnåelse af *steady state* plasmakoncentrationer af lacosamid og terapeutisk effekt er påkrævet. Støddosis skal administreres under lægeligt opsyn under hensyntagen til en øget risiko for alvorlig hjertearytmi og bivirkninger fra centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af støddosis er ikke blevet undersøgt under akutte tilstande, såsom status epilepticus.

Seponering

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk-vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet "Nedsat nyrefunktion" nedenfor og pkt. 5.2).

Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} > 30$ ml/min). Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patientpopulation med let til moderat nedsat nyrefunktion kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed.

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet anbefales en maksimal dosis på 250 mg/dag, og dosistitering bør foretages med forsigtighed. Hvis en støddosis er påkrævet, bør der anvendes en initialdosis på 100 mg efterfulgt af 50 mg to gange dagligt i den første uge.

Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos patienter med nyresygdom i slutstadiet, anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdelte daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet).

Nedsat leverfunktion

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig

nedsat nyrefunktion. Til unge og voksne, der vejer 50 kg eller derover kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

Pædiatrisk population

Lacosamid anbefales ikke til børn under 4 år til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald og til børn under 2 år til behandling af fokale anfald, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og virkning hos disse aldersgrupper.

Støddosis

Administration af en støddosis er ikke undersøgt hos børn. Brug af en støddosis anbefales ikke til unge og børn, der vejer under 50 kg.

Administration

Lacosamid filmovertrukne tabletter er til oral anvendelse. Lacosamid kan indtages alene eller sammen med mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Selvmodstanker og -adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteroverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter. Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV-blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde

førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro*-studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro*-studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P-glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

In vivo-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men C_{\max} af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller perikon (*Hypericum perforatum*) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazepin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data om interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

Risiko relateret til lacosamid

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fostret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksponering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn. Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed. Hyppigheden af bivirkninger fra centralnervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en støddosis.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

System- organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Blod og lymfesystem				Agranulo- cytose ⁽¹⁾
Immunsystemet			Lægemiddelover- følsomhed ⁽¹⁾	Lægemiddel- fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykiske forstyrrelser		Depression Konfusionstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Eufori ⁽¹⁾ Psykotiske forstyrrelser ⁽¹⁾ Selvmordsforsøg ⁽¹⁾) Selvmordstanker Hallucinationer ⁽¹⁾	
Nervesystemet	Svimmelhed Hovedpine	Myokloniske anfald ⁽³⁾ Ataksi Balanceforstyrrelse Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse Døsighed Tremor Nystagmus Hypæstesi Dysartri Opmærksomheds- forstyrrelse Paræstesi	Synkope ⁽²⁾ Abnorm koordination Dyskinesi	Kramper
Øjne	Diplopi	Sløret syn		
Øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjerte			Atrioventrikulært blok ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimren ^(1,2) Atrieflagren ^(1,2)	Ventrikulær takyarytmi ⁽¹⁾

Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning Forstoppelse Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré		
Lever og galdeveje			Unormale leverfunktionsprøver ⁽²⁾ Forhøjede leverenzymmer (> 2 x øvre normalgrænse) ⁽¹⁾	
Hud og subkutane væv		Pruritus Udslæt ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Gangforstyrrelse Asteni Træthed Irritabilitet Følelse af at være beruset		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald Hudafskrabninger Kontusion		

⁽¹⁾ Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

⁽²⁾ Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

⁽³⁾ Rapporteret i PGTCS-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er ”ikke almindelig”, og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne. Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

Laboratorieanomaliteter

Unormale leverfunksionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med partielle anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Lacosamide UCB-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebo-patienterne.

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe. Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne population ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjerte-relaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksne population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsløget eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

- Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
- Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst.

In vitro-elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitabile neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

Monoterapi

Virkingen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimererne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering til monoterapi

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamidmonoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

Tillægsbehandling

Virkningen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenter studier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkningen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1-3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikken og sikkerheden ved en enkelt støddosis af lacosamid intravenøst blev bestemt i et åbent multicenterstudie, der havde til formål at vurdere sikkerhed og tolerabilitet ved hurtig initiering af lacosamidbehandling under anvendelse af en enkelt intravenøs støddosis (indeholdende 200 mg), efterfulgt af to daglige orale doser (svarende til den intravenøse dosis) som tillægsbehandling hos voksne forsøgspersoner i alderen 16 til 60 år med anfald af partiel type.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, da et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (Se pkt. 4.8).

Virkningen, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til \leq 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 partielle anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baselineperioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skulle have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtskategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blinde nedtrappingsperiode. Der blev observeret statistisk signifikant ($p=0,0003$) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virksomheden af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med LCM og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
Tid til anden PGTCS		
Median (dage)	77,0	-
95 % CI	49,0; 128,0	-
Lacosamid – Placebo		
Hazard ratio	0,540	
95 % CI	0,377; 0,774	
p-værdi	< 0,001	
Anfaldsfrihed		
Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lacosamid – Placebo	14,1	
95 % CI	3,2; 25,1	
p-værdi	0,011	

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Lacosamid absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Lacosamid-tabletters orale biotilgængelighed er ca. 100 %. Efter oral indgift stiger plasmakoncentrationen af intakt lacosamid hurtigt og når C_{\max} ca. 0,5 til 4 timer efter dosisindtagelsen. Lacosamide UCB-tabletter og oral syrup er bioækvivalente. Fødevarer har ingen effekt på graden og omfanget af absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O-desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0-2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5-2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

In vitro-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19-hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O-desmethyl-lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

En enkelt støddosis på 200 mg nærmer sig *steady state*-koncentrationer, der kan sammenlignes med oral administration af 100 mg to gange dagligt.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

Nedsat nyrefunktion

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialysekrævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens C_{max} var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsattes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosis tilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O-desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24-timers prøvetagningen. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

Nedsat leverfunktion

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUC_{norm}). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Ældre (over 65 år)

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede randomiserede kliniske studier og fem *open-label*-studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg/dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCs-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCs og hos patienter med fokale anfald.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymet i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren. Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrøtter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede

CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroxypropylcellulose
Hydroxypropylcellulose (lavsubstitueret)
Silica, kolloid vandfri
Crospovidon (polyplasdon XL-10)
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter

Polyvinylalkohol
Polyethylenglycol 3350
Talcum
Titandioxid (E 171)
Rød jernoxid (E 172)
Sort jernoxid (E 172)
Indigocarmin aluminium lake (E 132)

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

Polyvinylalkohol
Polyethylenglycol 3350
Talcum
Titandioxid (E 171)
Gul jernoxid (E 172)

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

Polyvinylalkohol
Polyethylenglycol 3350
Talcum
Titandioxid (E 171)
Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172)

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

Polyvinylalkohol
Polyethylenglycol 3350
Talcum
Titandioxid (E 171)
Indigocarmin aluminium lake (E 132)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter

Pakninger med 14, 28, 56 og 168 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

Pakninger med 14, 28, 56 og 168 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

Pakninger med 14, 28 og 56 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Multipakninger indeholdende 168 (3 pakninger á 56 tabletter) i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

Pakninger med 14, 28 og 56 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Multipakninger indeholdende 168 (3 pakninger á 56 tabletter) i PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Pakninger med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2019
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Behandlingsstartpakning (kun til unge og børn, der vejer 50 kg eller derover og til voksne)

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter

Lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med 'SP' på den ene side og '50' på den anden.

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

Mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med 'SP' på den ene side og '100' på den anden.

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

Laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med 'SP' på den ene side og '150' på den anden.

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

Blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med 'SP' på den ene side og '200' på den anden.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lacosamide UCB er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Lacosamide UCB er indiceret som tillægsbehandling

- til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
- til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Lacosamid skal tages to gange dagligt med ca. 12 timers mellemrum.

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage den glemte dosis med det samme, og derefter at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Hvis patienten bemærker den glemte dosis inden for 6 timer før den næste, skal han/hun instrueres til at vente med at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Patienter må ikke tage en dobbelt dosis.

Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne

Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 400 mg/dag, og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller, op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

Lacosamide UCB-behandlingsstartpakken indeholder 4 forskellige pakninger (én til hver tabletstyrke) med 14 tabletter i hver til de første 2-4 ugers behandling afhængigt af virkningen og bivirkningsprofilen hos den enkelte patient. Pakningerne er mærket med 'uge 1 (2, 3 eller 4)'.

Den første behandlingsdag starter patienten med Lacosamide UCB 50 mg-tabletter to gange dagligt (100 mg/dag). Den anden uge tager patienten Lacosamide UCB 100 mg-tabletter to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan Lacosamide UCB 150 mg-tabletter tages to gange dagligt (300 mg/dag) i tredje uge og Lacosamide UCB 200 mg-tabletter to gange dagligt (400 mg/dag) i fjerde uge.

Seponering

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk-vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet "Nedsat nyrefunktion" nedenfor og pkt. 5.2).

Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med mildt til moderat nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} > 30$ ml/min). En maksimal dosis på 250 mg/dag anbefales til pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) og til patienter med nyresygdom i slutstadiet. Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos dem med nyresygdom i slutstadiet, anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdeltede daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet). Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos alle patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

Pædiatrisk population

Unge og børn på 50 kg eller derover

Dosering hos unge og børn på 50 kg eller derover er den samme som hos voksne (se ovenfor).

Børn (fra 2 år) og unge, der vejer mindre end 50 kg

Denne præsentation er ikke egnet til denne patientkategori.

Børn under 2 år

Lacosamids sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Lacosamid filmovertrukne tabletter er til oral anvendelse. Lacosamid kan indtages alene eller sammen med mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Selvmodstanker og adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmodstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmodstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmodstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter. Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV-blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer.

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro*-studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro*-studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P-glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

In vivo-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men C_{max} af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller prikbladet perikon (*Hypericum perforatum*) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazepin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data om interaktion mellem lacosamid og alkohol,

kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

Risiko relateret til lacosamid

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksposering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til

behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger ($\geq 10\%$) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger ($\geq 10\%$) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

System-organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Blod og lymfesystem				Agranulocytose ⁽¹⁾
Immunsystemet			Lægemiddeloverfølsomhed ⁽¹⁾	Lægemiddel-fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykiske forstyrrelser		Depression Konfusionstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Eufori ⁽¹⁾ Psykotiske forstyrrelser ⁽¹⁾ Selvmordsforsøg ⁽¹⁾ Selvmordstanker Hallucinationer ⁽¹⁾	
Nervesystemet	Svimmelhed Hovedpine	Myokloniske anfald ⁽³⁾ Ataksi	Synkope ⁽²⁾ Abnorm koordination Dyskinesi	Kramper

		Balanceforstyrrelser Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse Døsighed Tremor Nystagmus Hypæstesi Dysartri Opmærksomhedsforstyrrelse Paræstesi		
Øjne	Diplopi	Sløret syn		
Øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjerte			Atrioventrikulært blok ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimren ^(1,2) Atrieflagren ^(1,2)	Ventrikulær takyarytmi ⁽¹⁾
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning Forstoppelse Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré		
Lever og galdeveje			Unormale leverfunktionsprøver ⁽²⁾ Forhøjede leverenzymmer (> 2 x øvre normalgrænse) ⁽¹⁾	
Hud og subkutane væv		Pruritus Udslæt ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Gangforstyrrelse Asteni Træthed Irritabilitet Følelse af at være beruset		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald Hudafskrabninger Kontusion		

⁽¹⁾ Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

⁽²⁾ Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

⁽³⁾ Rapporteret i PGTCS-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er ”ikke almindelig”, og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne. Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

Laboratorieanomaliteter

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med partielle anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Lacosamide UCB-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebopatienterne.

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe.

Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne population ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjerte-relaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksne population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne

patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsløget eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

- Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
- Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst.

In vitro-elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitabile neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

Monoterapi

Virkingen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimererne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering til monoterapi

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

Tillægsbehandling

Virkingen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkingen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1.308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1-3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkingen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (Se pkt. 4.8).

Virkingen, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers

baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til ≤ 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 partielle anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baselineperioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skulle have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtskategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blinde nedtrappingsperiode. Der blev observeret statistisk signifikant ($p=0,0003$) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virksomheden af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med LCM og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
Tid til anden PGTCS		
Median (dage)	77,0	-
95 % CI	49,0; 128,0	-
Lacosamid – Placebo		
Hazard ratio	0,540	
95 % CI	0,377; 0,774	
p-værdi	< 0,001	
Anfaldsfrihed		
Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lacosamid – Placebo	14,1	
95 % CI	3,2; 25,1	

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
p-værdi	0,011	

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Lacosamid absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Lacosamid-tabletters orale biotilgængelighed er ca. 100 %. Efter oral indgift stiger plasmakoncentrationen af intakt lacosamid hurtigt og når C_{max} ca. 0,5 til 4 timer efter dosisindtagelsen. Lacosamide UCB-tabletter og oral syrup er bioækvivalente. Fødevarer har ingen effekt på graden og omfanget af absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O-desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0-2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5-2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

In vitro-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19-hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O-desmethyl-lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

Nedsat nyrefunktion

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialysekrævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens C_{max} var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosistilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O-desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24-timers prøvetagningen. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

Nedsat leverfunktion

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUC_{norm}). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Ældre (over 65 år)

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata opnået fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem *open-label* studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg /dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCs-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCs og hos patienter med fokale anfald.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymet i serum og stigninger i total

kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren. Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrøtter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroxypropylcellulose
Hydroxypropylcellulose (lavsubstitueret)
Silica, kolloid vandfri
Crospovidon (polyplasdon XL-10)
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Polyvinylalkohol
Polyethylenglycol 3350
Talcum
Titandioxid (E 171)

Lacosamide UCB 50 mg fillovertrukne tabletter: Rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172), indigocarmin aluminium lake (E 132)

Lacosamide UCB 100 mg fillovertrukne tabletter: Gul jernoxid (E 172)

Lacosamide UCB 150 mg fillovertrukne tabletter: Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172)

Lacosamide UCB 200 mg fillovertrukne tabletter: Indigocarmin aluminium lake (E 132)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie.

Behandlingsstartpakken indeholder 4 pakninger, der hver indeholder 14 Lacosamide UCB filmovertrukne tabletter á 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/028

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2019

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 10 mg/ml syrup

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml syrup indeholder 10 mg lacosamid.
1 flaske med 200 ml indeholder 2.000 mg lacosamid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml Lacosamide UCB syrup indeholder 187 mg sorbitol (E 420), 2,60 mg natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), 2,14 mg propylenglycol (E 1520), 1,42 mg natrium og 0,032 mg aspartam (E 951).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Syrup.
Lettere viskøs, klar, farveløs til gulbrun opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lacosamide UCB er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Lacosamide UCB er indiceret som tillægsbehandling

- til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
- til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

Den anbefalede dosering til voksne, unge og børn fra 2 år er opsummeret i nedenstående tabel.

Lacosamid skal tages to gange dagligt, med ca. 12 timers mellemrum.

Hvis en dosis glemmes, skal patienten instrueres i at tage den glemte dosis med det samme, og derefter at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Hvis patienten bemærker den glemte dosis inden for 6 timer før den næste, skal han/hun instrueres til at vente med at tage den næste dosis af lacosamid til det normale tidspunkt. Patienter må ikke tage en dobbelt dosis.

Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne		
Startdosis	Titration (trinvis dosisjustering)	Maksimal anbefalet dosis
Monoterapi: 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) eller 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) Tillægsbehandling: 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag)	50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) med ugentlige intervaller	Monoterapi: op til 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag) Tillægsbehandling: op til 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag)
Alternativ startdosis* (hvis relevant): 200 mg enkelt støddosis, efterfulgt af 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag)		
<small>*En støddosis kan påbegyndes hos patienter i situationer, hvor lægen fastslår, at hurtig opnåelse af lacosamid <i>steady state</i> plasmakoncentration og terapeutisk effekt er berettiget. Det bør administreres under lægeligt tilsyn under hensyntagen til muligheden for øget forekomst af alvorlig hjertearytmi og bivirkninger i centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af en støddosis er ikke undersøgt under akutte tilstande såsom status epilepticus.</small>		

Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg		
Startdosis	Titration (trinvis dosisjustering)	Maksimal anbefalet dosis
Monoterapi og tillægsbehandling: 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) med ugentlige intervaller	Monoterapi: <ul style="list-style-type: none"> - op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter \geq 10 kg til < 40 kg - op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter \geq 40 kg til < 50 kg
		Tillægsbehandling: <ul style="list-style-type: none"> - op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter \geq 10 kg til < 20 kg - op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter \geq 20 kg til < 30 kg - op til 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag) hos patienter \geq 30 kg til < 50 kg

Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne

Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag), og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg

Dosis bestemmes i henhold til kropsvægt. Det anbefales derfor at starte behandling med sirup og skifte til tabletter, hvis det ønskes. Ved ordination af sirup skal dosis angives i volumen (ml) frem for vægt (mg).

Monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist øges, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Hos børn, der vejer fra 10 kg til under 40 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag). Hos børn, der vejer fra 40 kg til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener af sirup pr. indtag afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Syruppens præcise volumen skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt. Det beregnede volumen skal afrundes til den nærmeste trinvis øgning på måleudstyret. Hvis det beregnede volumen er ækvidistant mellem to trinvis øgninger, skal den højeste trinvis øgning bruges (se Administration).

Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, **der skal tages to gange dagligt**, for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg**

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5	Uge 6
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Anbefalet udstyr:		10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml *30 ml målebæger til volumen på over 20 ml				
Vægt	Administreret volumen					
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)

Til volumen på mellem 1 ml og 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 10 ml oral sprøjte.
* Til volumen på over 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 30 ml målebæger.

Monoterapidoser til behandling af partielle anfald, der skal tages **to gange dagligt** for børn og unge, der **vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg⁽¹⁾**

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Anbefalet udstyr:	10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml *30 ml målebæger til volumen på mere end 20 ml				
Vægt	Administreret volumen				
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⁾ Dosering hos unge, der vejer 50 kg eller derover, er den samme som hos voksne.					
Til volumen på mellem 1 ml og 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 10 ml oral sprøjte. * Til volumen på over 20 ml skal patienten instrueres i at bruge 30 ml målebæger.					

Tillægsbehandling (til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald fra 4 år eller til behandling af fokale anfald fra 2 år)

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist justeres, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Grundet en øget clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos børn, der vejer fra 10 kg til under 20 kg. Hos børn, der vejer fra 20 til under 30 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) og hos børn, der vejer fra 30 til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag), selvom en dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) har været anvendt af et lille antal børn fra denne sidstnævnte gruppe i *open-label*-studier (se pkt. 4.8 og 5.2).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener syrup pr. indtag afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Syrupens præcise volumen skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt. Det beregnede volumen skal afrundes til den nærmeste trinvis øgning på måleudstyret. Hvis det beregnede volumen er ækvivalent mellem to trinvis øgninger, skal den højeste trinvis øgning bruges.

Tillægsbehandlingsdoser, der skal tages to gange dagligt, for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5	Uge 6
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Anbefalet udstyr:	10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml					
Vægt	Administreret volumen					
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	2,8 ml	4,2 ml	5,6 ml	7 ml	8,4 ml

	(14 mg)	(28 mg)	(42 mg)	(56 mg)	(70 mg)	(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)

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages to gange dagligt**, for børn og unge, **der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg**

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg)	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)
	Startdosis				Maksimal anbefalet dosis
Anbefalet udstyr:	10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml				
Vægt	Administreret volumen				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
22 kg	2,2 ml (22 mg)	4,4 ml (44 mg)	6,6 ml (66 mg)	8,8 ml (88 mg)	11 ml (110 mg)
24 kg	2,4 ml (24 mg)	4,8 ml (48 mg)	7,2 ml (72 mg)	9,6 ml (96 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)
26 kg	2,6 ml (26 mg)	5,2 ml (52 mg)	7,8 ml (78 mg)	10,4 ml (104 mg)	13 ml (130 mg)
28 kg	2,8 ml (28 mg)	5,6 ml (56 mg)	8,4 ml (84 mg)	11,2 ml (112 mg)	14 ml (140 mg)

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages to gange dagligt**, for børn og unge, **der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg**

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg)	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)
	Startdosis			Maksimal anbefalet dosis
Anbefalet udstyr:	10 ml sprøjte til volumen på mellem 1 ml og 20 ml			
Vægt	Administreret volumen			
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)

Initiering af lacosamidbehandling med en støddosis (initial monoterapi eller konvertering til monoterapi til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Hos unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne, kan behandling med lacosamid også indledes med en enkelt støddosis på 200 mg, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) ca. 12 timer senere. Efterfølgende dosisjusteringer skal ske i henhold til individuelt respons og tolerabilitet som anført ovenfor. En støddosis kan anvendes til patienter, hvor lægen vurderer, at hurtig opnåelse af *steady state* plasmakoncentrationer af lacosamid og terapeutisk effekt er påkrævet. Støddosis skal administreres under lægeligt opsyn under hensyntagen til en øget risiko for alvorlig hjertearytmi og bivirkninger fra centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration

af støddosis er ikke blevet undersøgt under akutte tilstande, såsom status epilepticus.

Seponering

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjertearytmi, skal der foretages en klinisk benefit/risk-vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet "Nedsat nyrefunktion" nedenfor og pkt. 5.2). Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter let til moderat nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} > 30$ ml/min). Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet anbefales en maksimal dosis på 250 mg/dag, og dosistitrering bør foretages med forsigtighed. Hvis en støddosis er påkrævet, bør der anvendes en initialdosis på 100 mg efterfulgt af 50 mg to gange dagligt i den første uge. Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos patienter med nyresygdom i slutstadiet, anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdeltede daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet).

Nedsat leverfunktion

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag. Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Til unge og voksne, der vejer 50 kg eller derover kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

Pædiatrisk population

Lacosamid anbefales ikke til børn under 4 år til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald og til børn under 2 år til behandling af fokale anfald, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og virkning hos disse aldersgrupper.

Støddosis

Administration af en støddosis er ikke undersøgt hos børn. Brug af en støddosis anbefales ikke til unge og børn, der vejer under 50 kg.

Administration

Lacosamid syrup er til oral anvendelse.

Flasken med Lacosamide UCB syrup skal omrystes grundigt inden brug. Lacosamid kan indtages alene eller sammen med mad.

Lacosamidsyrup er forsynet med:

- et 30 ml målebæger. Et fuldt målebæger (30 ml) svarer til 300 mg lacosamid. Det mindste volumen er 5 ml, hvilket svarer til 50 mg lacosamid. Fra 5 ml-målestregen svarer hver øgning til 5 ml, hvilket er 50 mg lacosamid
- en 10 ml oral sprøjte (sorte målestreger) med en adapter. En fuld oral sprøjte (10 ml) svarer til 100 mg lacosamid. Det mindste volumen, der kan udtages, er 1 ml, hvilket er 10 mg lacosamid. Fra 1 ml-målestregen svarer hver øgning til 0,25 ml, hvilket er 2,5 mg lacosamid.

Lægen skal instruere patienten i hvilket måleudstyr, der skal bruges.

Hvis den påkrævede dosis er mellem 10 mg (1 ml) og 100 mg (10 ml), skal 10 ml oral sprøjte bruges. Hvis den påkrævede dosis er mellem 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml), skal 10 ml oral sprøjte bruges to gange.

Hvis den påkrævede dosis er mere end 200 mg (20 ml), skal 30 ml målebægeret bruges.

Dosis skal oprundes til nærmeste målestreg.

Brugsanvisning findes i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Selvmodstanker og -adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter. Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV-blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer.

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

Hjælpstoffer

Hjælpstoffer, der kan forårsage intolerance

Lacosamide UCB-syrup indeholder natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), der kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

Lacosamide UCB-syrup indeholder sorbitol (E 420). Bør ikke anvendes til patienter med arvet fructoseintolerans. Sorbitol kan medføre gastrointestinalt ubehag og en mild afførende virkning.

Lacosamide UCB-syrup indeholder aspartam (E 951), en phenylalaninkilde, som kan være skadelig for patienter med fenylylketonuri (PKU, Føllings sygdom). Der foreligger hverken non-kliniske eller kliniske data til vurdering af aspartambrug hos spædbørn under 12 uger.

Lacosamide UCB-syrup indeholder propylenglycol (E 1520).

Natriumindhold

Lacosamide UCB-syrup indeholder 1,42 mg natrium pr. ml svarende til 0,07 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

Kaliumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. 60 ml, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro*-studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro*-studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P-glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

In vivo-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men C_{\max} af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller perikon (*Hypericum perforatum*) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazepin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data om interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

Risiko relateret til lacosamid

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksposering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og

mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Hyppigheden af bivirkninger fra centralnervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en støddosis.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

System- organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Blod og lymfesystem				Agranulo- cytose ⁽¹⁾
Immunsystemet			Lægemiddelover- følsomhed ⁽¹⁾	Lægemiddel- fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykelige forstyrrelser		Depression Konfusionstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Eufori ⁽¹⁾ Psykotiske forstyrrelser ⁽¹⁾ Selvmordsforsøg ⁽¹⁾ Selvmordstanker Hallucinationer ⁽¹⁾	

Nervesystemet	Svimmelhed Hovedpine	Myokloniske anfald ⁽³⁾ Ataksi Balanceforstyrrelser Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse Døsighed Tremor Nystagmus Hypæstesi Dysartri Opmærksomhedsforstyrrelse Paræstesi	Synkope ⁽²⁾ Abnorm koordination Dyskinesi	Kramper
Øjne	Diplopi	Sløret syn		
Øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjerte			Atrioventrikulært blok ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimren ^(1,2) Atrieflagren ^(1,2)	Ventrikulær takyarytmi ⁽¹⁾
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning Forstoppelse Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré		
Lever og galdeveje			Unormale leverfunktionsprøver ⁽²⁾ Forhøjede leverenzymmer (> 2 x øvre normalgrænse) ⁽¹⁾	
Hud og subkutane væv		Pruritus Udslæt ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Gangforstyrrelse Asteni Træthed Irritabilitet Følelse af at være beruset		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald Hudafskrabninger Kontusion		

- (1) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.
- (2) Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.
- (3) Rapporteret i PGTCs-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er "ikke almindelig", og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne. Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

Laboratorieanomaliteter

Unormale leverfunksionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med partielle anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Lacosamide UCB-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebopatienterne.

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år til under 17 år) og i *open-label* kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe. Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne population ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjertelaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksne population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne

patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

- Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
- Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst.

In vitro-elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitable neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

Monoterapi

Virkingen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimerne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering til monoterapi

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

Tillægsbehandling

Virkingen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkingen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1.308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1-3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikken og sikkerheden ved en enkelt støddosis af lacosamid intravenøst blev bestemt i et åbent multicenterstudie, der havde til formål at vurdere sikkerhed og tolerabilitet ved hurtig initiering af lacosamidbehandling under anvendelse af en enkelt intravenøs støddosis (indeholdende 200 mg), efterfulgt af to daglige orale doser (svarende til den intravenøse dosis) som tillægsbehandling hos voksne forsøgspersoner i alderen 16 til 60 år med anfald af partiel type.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, da et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (se pkt. 4.8).

Virksomheden, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til ≤ 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 partielle anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baselineperioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skulle have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtkategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blinde nedtrappingsperiode. Der blev observeret statistisk signifikant ($p=0,0003$) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virksomheden af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med LCM og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
Tid til anden PGTCS		
Median (dage)	77,0	-
95 % CI	49,0; 128,0	-
Lacosamid – Placebo		

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
Hazard ratio	0,540	
95 % CI	0,377; 0,774	
p-værdi	< 0,001	
Anfaldsfrihed		
Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lacosamid – Placebo	14,1	
95 % CI	3,2; 25,1	
p-værdi	0,011	

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Lacosamid absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Lacosamid-tabletters orale biotilgængelighed er ca. 100 %. Efter oral indgift stiger plasmakoncentrationen af intakt lacosamid hurtigt og når C_{max} ca. 0,5 til 4 timer efter dosisindtagelsen. Lacosamide UCB-tabletter og oral syrup er bioækvivalente. Fødevarer har ingen effekt på graden og omfanget af absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O-desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0-2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5-2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

In vitro-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisering (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisering (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19-hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O-desmethyl-lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state*

plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

En enkelt støddosis på 200 mg nærmer sig *steady state*-koncentrationer, der kan sammenlignes med oral administration af 100 mg to gange dagligt.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

Nedsat nyrefunktion

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialysekrævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens C_{max} var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosis tilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O-desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24-timers prøvetagningen. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

Nedsat leverfunktion

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUC_{norm}). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Ældre (over 65 år)

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder >75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem *open-label* studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg/dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasmaclearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasmaclearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCs-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCs og hos patienter med fokale anfald.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymet i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren. Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrøtter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Glycerol (E 422)

Carmellosenatrium

Flydende sorbitol (krystalliserende) (E 420)

Polyethylenglycol 4000

Natriumchlorid

Citronsyre, vandfri

Acesulfamkalium (E 950)

Natriummethylparahydroxybenzoat (E 219)

Jordbærsmagsstof (indeholder propylenglycol (E 1520), maltol)

Maskerende aroma (indeholder propylenglycol (E 1520), aspartam (E 951), acesulfamkalium (E 950), maltol, demineraliseret vand)

Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter åbning: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares i køleskab.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

200 ml ravfarvet glasflaske med et hvidt skruelåg af polypropylen, et 30 ml målebæger af polypropylen og en 10 ml oral sprøjte af polyethylen/polypropylen (sorte målestreger) med en adapter af polyethylen.

Et fuldt 30 ml målebæger svarer til 300 mg lacosamid. Det mindste volumen er 5 ml, hvilket svarer til 50 mg lacosamid. Fra 5 ml-målestregen svarer hver målestreg til 5 ml, hvilket er 50 mg lacosamid (dvs. at f.eks. 2 målestreger svarer til 100 mg).

En fuld 10 ml oral sprøjte svarer til 100 mg lacosamid. Det mindste volumen, der kan udtages, er 1 ml, hvilket svarer til 10 mg lacosamid. Fra 1 ml-målestregen svarer hver målestreg til 0,25 ml, hvilket er 2,5 mg lacosamid.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2019

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg lacosamid.
Hvert hætteglas med 20 ml infusionsvæske, opløsning indeholder 200 mg lacosamid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml infusionsvæske, opløsning indeholder 2,99 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.
Klar og farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lacosamide UCB er indiceret som monoterapi til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.

Lacosamide UCB er indiceret som tillægsbehandling

- til behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne, unge og børn fra 2 år med epilepsi.
- til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos voksne, unge og børn fra 4 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Lægen bør ordinere den mest passende formulering og styrke i henhold til vægt og dosis. Behandling med lacosamid kan initieres med enten oral administration (enten tabletter eller sirup) eller intravenøs administration (infusionsvæske). Infusionsvæske er et alternativ til patienter, når oral indgift midlertidigt ikke er mulig. Den samlede behandlingsvarighed med intravenøs lacosamid fastsættes efter lægens skøn; der er erfaringer fra kliniske studier med lacosamid-infusioner to gange dagligt i op til 5 dage ved tillægsbehandling.

Omstilling til eller fra oral og intravenøs administration kan ske direkte uden titrering. Den totale daglige dosis og administration to gange dagligt bør fastholdes. Patienter med overledningsforstyrrelser, som samtidig får lægemidler, der forlænger PR-intervallet, eller patienter med alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi, hjertesvigt), skal overvåges nøje, når dosis af lacosamid er højere end 400 mg/dag (se Administration nedenfor og pkt. 4.4). Lacosamid skal tages to gange dagligt (med ca. 12 timers mellemrum).

Den anbefalede dosering til voksne, unge og børn fra 2 år er opsummeret i nedenstående tabel.

Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne		
Startdosis	Titring (trinvis dosisjustering)	Maksimal anbefalet dosis
Monoterapi: 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) eller 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) Tillægsbehandling: 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag)	50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) med ugentlige intervaller	Monoterapi: op til 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag) Tillægsbehandling: op til 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag)
Alternativ initialdosis* (hvis relevant): 200 mg enkelt støddosis, efterfulgt af 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag)		
<small>*En støddosis kan påbegyndes hos patienter i situationer, hvor lægen fastslår, at hurtig opnåelse af lacosamid <i>steady state</i> plasmakoncentration og terapeutisk effekt er berettiget. Det bør administreres under lægeligt tilsyn under hensyntagen til muligheden for øget forekomst af alvorlig hjertearytmi og bivirkninger i centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af en støddosis er ikke undersøgt under akutte tilstande såsom status epilepticus.</small>		

Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg		
Startdosis	Titring (trinvis dosisjustering)	Maksimal anbefalet dosis
Monoterapi og tillægsbehandling: 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) med ugentlige intervaller	Monoterapi: <ul style="list-style-type: none"> - op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter \geq 10 kg til < 40 kg - op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter \geq 40 kg til < 50 kg
		Tillægsbehandling: <ul style="list-style-type: none"> - op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos patienter \geq 10 kg til < 20 kg - op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag) hos patienter \geq 20 kg til < 30 kg - op til 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag) hos patienter \geq 30 kg til < 50 kg

Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne

Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Behandling med lacosamid kan også indledes med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag), baseret på lægens vurdering af den nødvendige anfaldsreduktion *versus* potentielle bivirkninger.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 300 mg to gange dagligt (600 mg/dag).

Til patienter, der har nået en dosis over 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag), og som har brug for et supplerende antiepileptikum, skal den nedenfor anførte anbefalede dosering for tillægsbehandling følges.

Som tillægsbehandling (til behandling af fokale anfald eller til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Anbefalet startdosis er 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag), som efter en uge øges til en initial terapeutisk dosis på 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag).

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 50 mg to gange dagligt (100 mg/dag) i ugentlige intervaller op til den maksimalt anbefalede daglige dosis på 200 mg to gange dagligt (400 mg/dag).

Børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg

Dosis bestemmes i henhold til kropsvægt.

Monoterapi (til behandling af fokale anfald)

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist øges, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Hos børn, der vejer fra 10 kg til under 40 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag). Hos børn, der vejer fra 40 kg til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener af infusionsvæske, opløsning pr. administration afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Det præcise volumen af infusionsvæske, opløsning skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt.

Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, **der skal tages to gange dagligt**, for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg**

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5	Uge 6
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Vægt	Administreret volumen					
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)

Monoterapidoser til behandling af partielle anfald, **der skal tages to gange dagligt**, for børn og unge, **der vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg**⁽¹⁾

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Vægt	Administreret volumen				
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⁾ Dosering hos unge, der vejer 50 kg eller derover, er den samme som hos voksne.

Tillægsbehandling (til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald fra 4 år eller til behandling af fokale anfald fra 2 år)

Den anbefalede startdosis er 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag), som skal øges til en initial terapeutisk dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (4 mg/kg/dag) efter en uge.

Afhængigt af respons og tolerabilitet kan vedligeholdelsesdosis øges yderligere med 1 mg/kg to gange dagligt (2 mg/kg/dag) hver uge. Dosis bør gradvist justeres, indtil det optimale respons opnås. Den laveste effektive dosis bør anvendes. Grundet en øget clearance sammenlignet med voksne anbefales en maksimal dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) hos børn, der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg. Hos børn, der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg, anbefales en maksimal dosis på op til 5 mg/kg to gange dagligt (10 mg/kg/dag), og hos børn, der vejer fra 30 til under 50 kg, anbefales en maksimal dosis på 4 mg/kg to gange dagligt (8 mg/kg/dag), selvom en dosis på op til 6 mg/kg to gange dagligt (12 mg/kg/dag) har været anvendt af et lille antal børn fra denne sidstnævnte gruppe i *open-label*-studier (se pkt. 4.8 og 5.2).

Tabellerne nedenfor angiver eksempler på volumener af infusionsvæske, opløsning pr. administration afhængigt af den ordinerede dosis og kropsvægt. Det præcise volumen af infusionsvæske, opløsning skal beregnes i henhold til barnets nøjagtige kropsvægt.

Tillægsbehandlingsdoser, **der skal tages to gange dagligt**, for børn fra 2 år, **der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg**

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5	Uge 6
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Vægt	Administreret volumen					
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)

Tillægsbehandlingsdoser, der skal tages to gange dagligt, for børn og unge, der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	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) Maksimal anbefalet dosis
Vægt	Administreret volumen				
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)

Tillægsbehandlingsdoser, der skal tages to gange dagligt, for børn og unge, der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimal anbefalet dosis
Vægt	Administreret volumen			
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)

Initiering af lacosamidbehandling med en støddosis (initial monoterapi eller konvertering til monoterapi til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af fokale anfald eller tillægsbehandling til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Hos unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne, kan behandling med lacosamid også indledes med en enkelt støddosis på 200 mg, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med 100 mg to gange dagligt (200 mg/dag) ca. 12 timer senere. Efterfølgende dosisjusteringer skal ske i henhold til individuelt respons og tolerabilitet som anført ovenfor. En støddosis kan anvendes til patienter, hvor lægen vurderer, at hurtig opnåelse af *steady state* plasmakoncentrationer af lacosamid og terapeutisk effekt er påkrævet. Støddosis skal administreres under lægeligt opsyn under hensyntagen til en øget risiko for alvorlig hjerterytmie og bivirkninger fra centralnervesystemet (se pkt. 4.8). Administration af støddosis er ikke blevet undersøgt under akutte tilstande, såsom status epilepticus.

Seponering

Hvis det er påkrævet at seponere lacosamidbehandlingen, anbefales det, at dosis reduceres gradvist i ugentlige trin på 4 mg/kg/dag (patienter, der vejer mindre end 50 kg) eller 200 mg/dag (patienter, der vejer 50 kg eller derover) for patienter, som har opnået en lacosamiddosis på henholdsvis ≥ 6 mg/kg/dag eller ≥ 300 mg/dag. En langsommere nedtrapning i ugentlige trin på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan overvejes, hvis det er medicinsk nødvendigt.

Hos patienter, som udvikler alvorlig hjerterytmie, skal der foretages en klinisk benefit/risk-vurdering, og om nødvendigt skal lacosamid seponeres.

Særlige populationer

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Aldersrelateret nedsat renal clearance med en stigning i AUC-niveauerne bør overvejes hos ældre patienter (se afsnittet "Nedsat nyrefunktion" nedenfor og pkt. 5.2). Der er begrænsede kliniske data tilgængelige fra ældre epilepsipatienter, særligt ved doser over 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} > 30$ ml/min). Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og hos voksne patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet anbefales en maksimal dosis på 250 mg/dag, og dosistitrering bør foretages med forsigtighed. Hvis en støddosis er påkrævet, bør der anvendes en initialdosis på 100 mg efterfulgt af 50 mg to gange dagligt i den første uge.

Hos pædiatriske patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min), der vejer mindre end 50 kg og hos patienter med nyresygdom i slutstadiet anbefales en reduktion på 25 % af den maksimale dosis. Til alle hæmodialyse-krævende patienter anbefales det at supplere med op til 50 % af den opdeltede daglige dosis direkte efter endt hæmodialyse. Behandling af patienter med nyresygdom i slutstadiet skal udføres med forsigtighed, da der er begrænset klinisk erfaring og akkumulation af en metabolit (med ukendt farmakologisk aktivitet).

Nedsat leverfunktion

Hos pædiatriske patienter, der vejer 50 kg eller derover og for voksne patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales en maksimal vedligeholdelsesdosis på 300 mg/dag.

Dosistitrering bør ske med forsigtighed hos disse patienter, idet der skal tages højde for samtidig nedsat nyrefunktion. Til unge og voksne, der vejer 50 kg eller derover kan en støddosis på 200 mg overvejes, dog bør yderligere dosistitrering (> 200 mg/dag) ske med forsigtighed. Baseret på data fra voksne bør en reduktion på 25 % af den maksimale dosis anvendes til pædiatriske patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion, som vejer mindre end 50 kg. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Lacosamid bør kun anvendes til voksne og pædiatriske patienter med svært nedsat leverfunktion, når de terapeutiske fordele forventes at opveje de mulige risici. Det kan være nødvendigt at justere dosis under nøje overvågning af sygdomsaktiviteten samt potentielle bivirkninger hos patienten.

Pædiatrisk population

Lacosamid anbefales ikke til børn under 4 år til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald og til børn under 2 år til behandling af fokale anfald, da der foreligger begrænsede data om sikkerhed og virkning hos disse aldersgrupper.

Støddosis

Administration af en støddosis er ikke undersøgt hos børn. Brug af en støddosis anbefales ikke til unge og børn, der vejer under 50 kg.

Administration

Infusionsvæsken infunderes over 15 til 60 minutter to gange dagligt. Der anbefales, at infusionsvarigheden er mindst 30 minutter ved administration af > 200 mg pr. infusion (dvs. > 400 mg/dag).

Lacosamide UCB infusionsvæske, opløsning kan indgives intravenøst uden yderligere fortynding eller kan fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning eller Ringer's laktat injektionsvæske, opløsning.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Selvmodstanker og -adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier med antiepileptiske lægemidler har vist en let forøget risiko for selvmodstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt og de forhåndenværende data udelukker ikke muligheden for en forøget risiko for lacosamid. Derfor bør patienterne overvåges for, om de får tegn på selvmodstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og plejepersonale) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmodstanker og -adfærd (se pkt. 4.8).

Hjerterytme og overledning

Der er observeret dosisrelaterede forlængelser af PR-intervallet med lacosamid i kliniske studier. Lacosamid skal anvendes med forsigtighed til patienter med underliggende proarytmiske tilstande såsom patienter med kendte kardielle overledningsforstyrrelser eller alvorlig hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi/-infarkt, hjertesvigt, strukturel hjertesygdom eller kardielle natriumkanalopatier) eller patienter, som får behandling med lægemidler, der påvirker hjerteoverledningen, herunder antiarytmika og natriumkanalblokerende antiepileptika (se pkt. 4.5) samt hos ældre patienter. Hos disse patienter bør det overvejes at tage et EKG, før dosis af lacosamid øges til over 400 mg/dag, og efter lacosamid er titreret til *steady state*.

I de placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid til epilepsipatienter blev der ikke rapporteret om atrieflimren eller atrieflagren; begge dele er dog rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

AV-blok (herunder AV-blok af 2. grad eller højere) er blevet rapporteret efter markedsføring. Hos patienter med proarytmiske tilstande er ventrikulær takyarytmi blevet rapporteret. I sjældne tilfælde førte disse hændelser til asystoli, hjertestop og død hos patienter med underliggende proarytmiske tilstande.

Patienterne bør gøres opmærksomme på symptomerne på hjertearytmi (f.eks. langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, palpitationer, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime). Patienterne bør rådes til straks at søge lægehjælp, hvis nogen af disse symptomer opstår.

Svimmelhed

Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed, der kan øge forekomsten af tilskadekomst eller fald. Patienterne bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med medicinens mulige virkninger (se pkt. 4.8).

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder 59,8 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 3 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

Der er blevet rapporteret debut eller forværring af myokloniske anfald hos både voksne og pædiatriske patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), særligt under titrering. Hos patienter med mere end en anfaldstype bør den observerede fordel ved kontrol af en anfaldstype opvejes mod eventuel observeret forværring af en anden anfaldstype.

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer.

Sikkerheden og virkningen af lacosamid hos pædiatriske patienter med epilepsisyndrom, hvor fokale

og generaliserede anfald kan eksistere sammen, er ikke blevet bestemt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lacosamid bør anvendes med forsigtighed hos patienter i behandling med lægemidler, som man ved, er forbundet med PR-forlængelse (herunder natriumkanalblokerende antiepileptika) samt hos patienter i behandling med antiarytmika. Undergruppeanalyser i kliniske studier viste dog ikke forøget PR-forlængelse hos patienter ved samtidig administration af carbamazepin eller lamotrigin.

In vitro-data

Data tyder generelt på, at lacosamid har lavt potentiale for interaktion. *In vitro*-studier viser, at enzymerne CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induceres, og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke hæmmes af lacosamid ved plasmakoncentrationer observeret i kliniske studier. Et *in vitro*-studie har vist, at lacosamid ikke transporteres af P-glycoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten.

In vivo-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet to gange dagligt), men C_{\max} af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

CYP2C19-hæmmeren omeprazol (40 mg dagligt) gav ikke anledning til en klinisk signifikant ændring i eksponeringen for lacosamid. Det er således usandsynligt, at moderate hæmmere af CYP2C19 påvirker den systemiske eksponering for lacosamid i klinisk relevant grad.

Forsigtighed anbefales ved samtidig behandling med potente hæmmere af CYP2C9 (f.eks. fluconazol) eller CYP3A4 (f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, clarithromycin), da det kan forårsage øget systemisk eksponering af lacosamid. Sådanne interaktioner er ikke blevet påvist *in vivo*, men kan, baseret på *in vitro*-data, forventes.

Stærke enzym-inducere såsom rifampicin eller perikon (*Hypericum perforatum*) kan reducere lacosamids systemiske indvirkning i moderat grad. Derfor bør opstart eller afslutning af behandlingen med disse enzym-inducere udføres med forsigtighed.

Antiepileptiske lægemidler

I interaktionsstudier påvirkede lacosamid ikke signifikant plasmakoncentrationen af carbamazepin og valproinsyre. Plasmakoncentrationen af lacosamid blev ikke påvirket af carbamazepin eller valproinsyre. Farmakokinetiske analyser i forskellige aldersgrupper vurderede, at samtidig behandling med andre enzym-inducerende antiepileptiske lægemidler (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital i forskellige doser) nedsatte lacosamids samlede systemiske eksponering med 25 % hos voksne og 17 % hos pædiatriske patienter.

P-piller

I et interaktionsstudie sås ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og p-pillerne ethinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkoncentrationerne blev ikke påvirket, når lægemidlerne blev administreret samtidigt.

Andre

Interaktionsstudier viste, at lacosamid ikke havde nogen effekt på digoxins farmakokinetik. Der var ingen klinisk relevant interaktion mellem lacosamid og metformin.

Samtidig administration af warfarin og lacosamid medfører ikke en klinisk relevant ændring i

warfarins farmakokinetik og farmakodynamik.

Selvom der ikke er tilgængelige farmakokinetiske data omhandlende interaktion mellem lacosamid og alkohol, kan en farmakodynamisk effekt ikke udelukkes.

Lacosamid har en lav proteinbinding på under 15 %. Det anses derfor for usandsynligt, at der er klinisk relevante interaktioner med anden medicin ved konkurrence om proteinbindingssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Læger bør drøfte familieplanlægning og prævention med kvinder i den fertile alder, der tager lacosamid (se Graviditet).

Hvis en kvinde beslutter sig for at blive gravid, bør brug af lacosamid omhyggeligt revurderes.

Graviditet

Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt

Det gælder for alle antiepileptiske lægemidler, at forekomsten af misdannelser hos børn af kvinder, der er behandlet for epilepsi, er 2-3 gange højere end for den generelle befolkning, hvor forekomsten er ca. 3 %. Hos den behandlede befolkning er en stigning i misdannelser set ved polyterapi, men i hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig er ikke blevet belyst.

Endvidere må effektiv antiepileptisk behandling ikke afbrydes, da en forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fostret.

Risiko relateret til lacosamid

Der findes ingen adækvate data vedrørende anvendelse af lacosamid til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke påvist teratogene virkninger hos rotter eller kaniner, men ved dosisniveauer, der er toksiske for hunnen, er der observeret embryotoksicitet hos rotter og kaniner (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker kendes ikke.

Lacosamid bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer de mulige risici for fosteret). Hvis kvinder beslutter sig for at blive gravide, bør anvendelsen af dette præparat nøje genovervejes.

Amning

Lacosamid udskilles i human modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det anbefales, at amning ophører under behandling med lacosamid.

Fertilitet

Der er ikke observeret skadelige virkninger på fertilitet eller reproduktion hos han- og hunrotter ved doser, der øger plasmaeksposering (AUC) op til ca. 2 gange plasma-AUC hos mennesker ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lacosamid påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Behandling med lacosamid er blevet forbundet med svimmelhed eller sløret syn.

Patienterne bør derfor rådes til først at føre motorkøretøj eller betjene andre potentielt farlige maskiner, når de er fortrolige med, hvilken effekt lacosamid har på deres evne til at udføre sådanne aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling,

omfattende 1.308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

I alle disse kontrollerede kliniske studier var seponeringsraten på grund af bivirkninger 12,2 % for patienter randomiseret til lacosamid, og 1,6 % for patienter randomiseret til placebo. Den mest almindelige bivirkning, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed.

Hypigheden af bivirkninger fra centralnervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en støddosis.

Baseret på en analyse af data fra et non-inferioritetsstudie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin depotformulering (CR), var de hyppigst rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) for lacosamid, hovedpine og svimmelhed. 10,6 % af patienterne i lacosamid-armen seponerede behandlingen på grund af bivirkninger mod 15,6 % af patienterne i carbamazepin CR-armen.

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS) svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCS var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

System-organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Blod og lymfesystem				Agranulocytose ⁽¹⁾
Immunsystemet			Lægemiddeloverfølsomhed ⁽¹⁾	Lægemiddel-fremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^(1,2)
Psykiske forstyrrelser		Depression Konfusionstilstand Insomni ⁽¹⁾	Aggression Agitation ⁽¹⁾ Eufori ⁽¹⁾ Psykotiske forstyrrelser ⁽¹⁾ Selvmordsforsøg ⁽¹⁾ Selvmordstanker Hallucinationer ⁽¹⁾	

Nervesystemet	Svimmelhed Hovedpine	Myokloniske anfald ⁽³⁾ Ataksi Balanceforstyrrelser Svækket hukommelse Kognitiv forstyrrelse Døsighed Tremor Nystagmus Hypæstesi Dysartri Opmærksomhedsforstyrrelse Paræstesi	Synkope ⁽²⁾ Abnorm koordination Dyskinesi	Kramper
Øjne	Diplopi	Sløret syn		
Øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjerte			Atrioventrikulært blok ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimren ^(1,2) Atrieflagren ^(1,2)	Ventrikulær takyarytmi ⁽¹⁾
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning Forstoppelse Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré		
Lever og galdeveje			Unormale leverfunktionsprøver ⁽²⁾ Forhøjede leverenzymmer (> 2 x øvre normalgrænse) ⁽¹⁾	
Hud og subkutane væv		Pruritus Udslæt ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens-Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Gangforstyrrelse Asteni Træthed Irritabilitet Følelse af at være beruset Smerte eller ubehag i injektionsstedet ⁽⁴⁾ Irritation ⁽⁴⁾	Erythem ⁽⁴⁾	

Traumer, forgiftninger og behandlings- komplikationer		Fald Hudafskrabninger Kontusion		
--	--	---------------------------------------	--	--

- (1) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.
(2) Se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.
(3) Rapporteret i PGTCS-studier.
(4) Lokale bivirkninger associeret med intravenøs administration.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Brug af lacosamid er forbundet med en dosisrelateret forlængelse af PR-intervallet. Der kan indtræffe bivirkninger, der er forbundet med forlængelse af PR-intervallet (f.eks. atrioventrikulær blok, synkope, bradykardi).

I kliniske tillægsstudier med epilepsipatienter er hyppigheden af første grads AV-blok ikke almindelig: henholdsvis 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for lacosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg eller placebo. Der blev ikke observeret nogen AV-blok af anden grad eller højere i disse studier. Tilfælde af AV-blok af anden eller tredje grad i forbindelse med lacosamidbehandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføring. I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, var forlængelsen af PR-intervallet sammenlignelig for lacosamid og carbamazepin.

Hyppigheden af synkope rapporteret i puljede kliniske studier med tillægsbehandling er "ikke almindelig", og der er ingen forskel mellem de epilepsipatienter, der fik lacosamid (0,1 %) (n=944), og de epilepsipatienter, der fik placebo (0,3 %) (n=364). I et klinisk studie, som sammenlignede monoterapibehandling med lacosamid og carbamazepin CR, blev der rapporteret synkope hos 7/444 (1,6 %) af lacosamid-patienterne og hos 1/442 (0,2 %) af carbamazepin CR-patienterne. Der blev ikke rapporteret atrieflimren eller atrieflagren i kortvarige kliniske studier; begge dele er dog blevet rapporteret fra ikke-blindede epilepsistudier og efter markedsføring.

Laboratorieanomaliteter

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med partielle anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. ALAT-stigning til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af Lacosamide UCB-patienterne og hos 0 % (0/356) af placebo-patienterne.

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner (også kaldet lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapporteret hos patienter behandlet med visse antiepileptiske lægemidler. Disse reaktioner er af varierende form, men typisk ses feber og udslæt, og forskellige organsystemer kan inddrages. Hvis der er mistanke om en multiorgan-overfølsomhedsreaktion, bør lacosamid seponeres.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen af lacosamid i placebokontrollerede (255 patienter fra 1 måned til under 4 år og 343 patienter fra 4 år og under 17 år) og i open-label kliniske studier (847 patienter fra 1 måned til under eller lig med 18 år) som tillægsbehandling hos pædiatriske patienter med fokale anfald var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen observeret hos voksne. Da tilgængelige data for pædiatriske patienter under 2 år er begrænsede, er lacosamid ikke indiceret til denne aldersgruppe. Yderligere bivirkninger observeret hos den pædiatriske population var pyreksi, nasopharyngitis, pharyngitis, nedsat appetit, unormal adfærd og letargi. Der blev hyppigere rapporteret somnolens hos den pædiatriske population ($\geq 1/10$) sammenlignet med den voksne population ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Ældre population

I det kliniske studie med monoterapi, som sammenlignede lacosamid med carbamazepin CR, synes typen af bivirkninger relateret til lacosamid hos ældre patienter (≥ 65 år) at være tilsvarende den, som

blev observeret hos patienter under 65 år. Dog blev der rapporteret en højere incidens (≥ 5 % forskel) af fald, diarré og tremor hos ældre patienter sammenlignet med yngre voksne patienter. Den hyppigst forekommende hjertelaterede bivirkning, som blev rapporteret hos den ældre population sammenlignet med den yngre voksen population, var første grads AV-blok. For lacosamid blev dette rapporteret hos 4,8 % (3/62) af de ældre patienter *versus* 1,6 % (6/382) af de yngre voksne patienter. 21,0 % (13/62) af de ældre patienter seponerede lacosamid på grund af bivirkninger *versus* 9,2 % (35/382) af de yngre voksne patienter. Disse forskelle mellem ældre og yngre voksne patienter svarede til dem, der blev observeret i armen med aktiv komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

- Der var ikke klinisk forskel på de typer af bivirkninger, som patienter eksponeret for doser mellem 400 mg og 800 mg oplevede, og de typer af bivirkninger, som patienter, der fik administreret anbefalede doser af lacosamid, oplevede.
- Bivirkninger, som patienterne oplevede efter indtagelse af mere end 800 mg, er svimmelhed, kvalme, opkastning, kramper (generaliserede toksisk-kloniske anfald, status epilepticus). Der er også observeret tilfælde af kardielle overledningsforstyrrelser, shock og koma. Der er rapporteret om dødsfald hos patienter efter en akut overdosering med en enkeltdosis på flere gram lacosamid.

Håndtering

Der findes ingen specifik antidot mod overdosering med lacosamid. Behandlingen af en overdosis lacosamid bør omfatte generelle understøttende tiltag og kan om nødvendigt omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiepileptiske lægemidler, øvrige antiepileptiske lægemidler, ATC-kode: N03AX18

Virkningsmekanisme

Det aktive stof, lacosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-methoxypropionamid), er en funktionaliseret aminosyre.

Den præcise mekanisme, hvormed lacosamid udøver en antiepileptisk effekt hos mennesker, mangler stadig at blive fuldt ud belyst. *In vitro*-elektrofysiologiske studier har vist, at lacosamid selektivt øger den langsomme inaktivering af de spændingsstyrede natriumkanaler, der medfører en stabilisering af de hyperexcitabile neuronale membraner.

Farmakodynamisk virkning

Lacosamid beskyttede mod anfald i en lang række dyremodeller med fokale og primære generaliserede anfald og forsinkede udviklingen af 'kindling'.

I ikke-kliniske studier viste lacosamid i kombination med levetiracetam, carbamazepin, phenytoin, valproat, lamotrigin, topiramate eller gabapentin synergistiske eller additive antikonvulsive effekter.

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

Monoterapi

Virkingen af lacosamid som monoterapi blev klarlagt i et dobbeltblindet, non-inferioritets-sammenligningsstudie med parallelle grupper med carbamazepin CR hos 886 patienter på 16 år og derover med nydiagnosticeret eller nyligt diagnosticeret epilepsi. Patienterne skulle have uprovokerede partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten carbamazepin CR eller lacosamid, givet som tabletter. Dosis var baseret på dosis-respons og varierede fra 400 til 1.200 mg/dag for carbamazepin CR og fra 200 til 600 mg/dag for lacosamid. Behandlingsvarigheden var op til 121 uger, afhængigt af responset.

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimererne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR.

Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering til monoterapi

Lacosamids virkning og sikkerhed ved konvertering til monoterapi er blevet undersøgt i et historisk kontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret multicenterstudie. I dette studie blev 425 patienter mellem 16 og 70 år med ukontrollerede anfald af partiel type, som tog stabile doser af 1 eller 2 markedsførte antiepileptiske lægemidler, randomiseret til konvertering til lacosamid-monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag, i forholdet 3:1). Hos behandlede patienter, som fuldførte titrering og påbegyndte seponering af antiepileptiske lægemidler (henholdsvis 284 og 99), blev monoterapi opretholdt i 57-105 dage (median 71 dage) hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % af patienterne i løbet af den forudbestemte 70-dages observationsperiode.

Tillægsbehandling

Virkingen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenterstudier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virkingen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1.308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1-3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikken og sikkerheden ved en enkelt støddosis af lacosamid intravenøst blev bestemt i et åbent multicenterstudie, der havde til formål at vurdere sikkerhed og tolerabilitet ved hurtig initiering af lacosamidbehandling under anvendelse af en enkelt intravenøs støddosis (indeholdende 200 mg), efterfulgt af to daglige orale doser (svarende til den intravenøse dosis) som tillægsbehandling hos voksne forsøgspersoner i alderen 16 til 60 år med anfald af partiel type.

Pædiatrisk population

Anfald af partiel type har et lignende patofysiologisk og klinisk udtryk hos børn fra 2 år som hos voksne. Virkningen af lacosamid hos børn i alderen 2 år og ældre er blevet ekstrapoleret ud fra data fra unge og voksne med anfald af partiel type, da et lignende respons hos den pædiatriske population er forventet, forudsat at pædiatriske dosistilpasninger er etableret (se pkt. 4.2), og der er påvist sikkerhed (se pkt. 4.8).

Virksomheden, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til ≤ 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 partielle anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase på ikke mere end 21 dage i 8 ugers perioden før starten på baselineperioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171).

Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, med ugentlige intervaller, for at opnå målet for vedligeholdelsesperiodens dosisområde.

Forsøgspersonerne skulle have opnået minimums-måldosen for deres kropsvægtkategori for de sidste 3 dage i titreringsperioden for at være egnede til at gå videre til den 10 ugers vedligeholdelsesperiode. Forsøgspersonerne skulle forblive på en stabil lacosamid-dosis under hele vedligeholdelsesperioden, ellers blev de trukket ud og indsat i den blindede nedtrappingsperiode. Der blev observeret statistisk signifikant ($p=0,0003$) og klinisk relevant reduktion i frekvensen af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden mellem lacosamid- og placebogruppen. Den procentvise reduktion over placebo var, på basis af analyse af kovarians, 31,72 % (95 % CI: 16,342, 44,277).

Samlet var andelen af forsøgspersoner med mindst 50 % reduktion i hyppigheden af partielle anfald pr. 28 dage fra baseline til vedligeholdelsesperioden på 52,9 % i lacosamid-gruppen, sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen.

Den livskvalitet, der blev bedømt af *Pediatric Quality of Life Inventory*, indikerede, at forsøgspersoner i både lacosamid- og placebogruppen havde en lignende og stabil helbredsrelateret livskvalitet i løbet af hele behandlingsperioden.

Klinisk virkning og sikkerhed (primære generaliserede tonisk-kloniske anfald)

Virksomheden af lacosamid som tillægsbehandling hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplevede primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS), blev fastlagt i et 24 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper. Studiet bestod af en 12 ugers historisk baselineperiode, en 4 ugers prospektiv baselineperiode og en 24 ugers behandlingsperiode (som omfattede en 6 ugers titreringsperiode og en 18 ugers vedligeholdelsesperiode). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som oplevede mindst 3 dokumenterede PGTCS i løbet af den 16 ugers kombinerede baselineperiode, blev randomiseret 1 til 1 til at få lacosamid eller placebo (patienter i det fulde analysesæt: lacosamid n=118, placebo n=121; deraf blev henholdsvis 8 patienter i aldersgruppen ≥ 4 til < 12 år og 16 patienter i aldersgruppen ≥ 12 til < 18 år behandlet med LCM og henholdsvis 9 og 16 patienter med placebo).

Patienterne blev titreret op til måldosen for vedligeholdelsesperioden på 12 mg/kg/dag hos patienter, der vejede under 30 kg, 8 mg/kg/dag hos patienter, der vejede fra 30 til under 50 kg eller 400 mg/dag hos patienter, der vejede 50 kg eller derover.

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
Tid til anden PGTCS		
Median (dage)	77,0	-
95 % CI	49,0; 128,0	-
Lacosamid – Placebo		

Parameter for virkningsvariabel	Placebo N=121	Lacosamid N=118
Hazard ratio	0,540	
95 % CI	0,377; 0,774	
p-værdi	< 0,001	
Anfaldsfrihed		
Stratificeret Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lacosamid – Placebo	14,1	
95 % CI	3,2; 25,1	
p-værdi	0,011	

Bemærk: Mediantiden til anden PGTSC kunne ikke estimeres ved Kaplan-Meier-metoder for lacosamidgruppen, fordi > 50 % af patienterne ikke oplevede en anden PGTSC inden dag 166.

Fundene i den pædiatriske undergruppe svarede til resultaterne for den samlede population for de primære, sekundære og andre virkningsendepunkter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter intravenøs administration nås C_{max} ved slutningen af infusionen. Plasmakoncentrationen stiger proportionalt med dosis efter oral (100-800 mg) og intravenøs (50-300 mg) administration.

Fordeling

Fordelingsvolumet er ca. 0,6 l/kg. Lacosamid er bundet mindre end 15 % til plasmaproteiner.

Biotransformation

95 % af dosis udskilles i urinen som lacosamid og metabolitter. Lacosamids metabolisme er ikke komplet beskrevet.

De vigtigste forbindelser, der udskilles i urinen, er uomdannet lacosamid (ca. 40 % af dosis) og dets O-desmethyl-metabolit mindre end 30 %.

En polær fraktion, der formodes at være serin-derivater, tegnede sig for ca. 20 % i urinen, men kunne kun påvises i små mængder (0-2 %) i plasma hos visse patienter. Små mængder (0,5-2 %) af øvrige metabolitter blev fundet i urinen.

In vitro-data viser, at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen af O-desmethylmetabolitten, men det primært involverede isoenzym er ikke blevet fastlagt *in vivo*. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant forskel i eksponeringen for lacosamid, når man sammenlignede med farmakokinetikken hos patienter med hurtig metabolisme (med et funktionelt CYP2C19 enzym) og patienter med langsom metabolisme (uden et funktionelt CYP2C19 enzym). Desuden viste et interaktionsstudie med omeprazol (CYP2C19-hæmmer) ingen klinisk relevante ændringer i plasmakoncentrationerne af lacosamid, hvilket kunne tyde på, at denne eliminationsvej har mindre betydning. Plasmakoncentrationen af O-desmethyl-lacosamid svarer til ca. 15 % af lacosamidkoncentrationen i plasma. Denne hovedmetabolit har ingen kendt farmakologisk aktivitet.

Elimination

Lacosamid elimineres først og fremmest fra det systemiske kredsløb ved udskillelse gennem nyrerne og ved biotransformation. Efter oral og intravenøs indgift af radioaktivt mærket lacosamid blev ca. 95 % af den indgivne radioaktivitet genfundet i urinen og under 0,5 % i fæces. Halveringstiden for elimination af lacosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proportional med dosis og konstant over tid med lav intra- og interindividuel variation. Med dosering to gange dagligt nås *steady state* plasmakoncentrationerne efter 3 dage. Plasmakoncentrationen stiger med en akkumulationsfaktor på ca. 2.

En enkelt støddosis på 200 mg nærmer sig *steady state*-koncentrationer, der kan sammenlignes med oral administration af 100 mg to gange dagligt.

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk signifikant betydning for lacosamids plasmakoncentration.

Nedsat nyrefunktion

I forhold til raske personer steg lacosamids AUC med ca. 30 % hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion og 60 % hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion samt hæmodialysekrævende patienter med nyresygdom i slutstadiet, mens C_{max} var upåvirket.

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling nedsættes lacosamids AUC med ca. 50 %. Dosistilskud efter hæmodialyse anbefales derfor (se pkt. 4.2). Eksponeringen af O-desmethyl-metabolitten var forhøjet adskillige gange hos patienter med moderat og alvorlig nedsat nyrefunktion. Ved fravær af hæmodialyse hos patienter med nyresygdom i slutstadiet var niveauerne forhøjet og steg uafbrudt under 24-timers prøvetagningen. Det vides ikke, om forøget eksponering for metabolitten hos personer med nyresygdom i slutstadiet kan forårsage stigning af bivirkningerne, men der er ikke identificeret nogen farmakologisk aktivitet af metabolitten.

Nedsat leverfunktion

Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) viste højere koncentrationer af lacosamid i plasma (ca. 50 % højere AUC_{norm}). Den højere eksponering skyldtes til dels nedsat nyrefunktion hos de undersøgte patienter. Det blev vurderet, at den nedsatte ikke-renale clearance hos patienterne, der indgik i studiet, ville give en stigning på 20 % i lacosamids AUC. Lacosamids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt ved alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Ældre (over 65 år)

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere kropsvægt. Forskellen i kropsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie.

En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem open-label-studier med 1.655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført med voksne, 7 med pædiatriske patienter og 1 med en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg/dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

Den typiske plasma-clearance var estimeret til 0,46 l/t, 0,81 l/t, 1,03 l/t og 1,34 l/t for pædiatriske patienter, der vejede henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning skønnedes plasma-clearance til 1,74 l/t hos voksne (70 kg kropsvægt).

Farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af sparsomme farmakokinetiske prøver fra PGTCs-studiet viste en tilsvarende eksponering hos patienter med PGTCs og hos patienter med fokale anfald.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I toksicitetsstudierne var de opnåede lacosamid plasmakoncentrationer lig med eller kun en anelse højere end dem, man observerede hos patienter, hvorfor marginen for human eksponering er lille eller

ikke-eksisterende.

Et farmakologisk sikkerhedsstudie med intravenøs indgift af lacosamid i bedøvede hunde viste kortvarige stigninger i PR-interval og QRS-kompleks og fald i blodtrykket, hvilket højst sandsynligt skyldes kardiodepression. Disse kortvarige ændringer begyndte i samme koncentrationsområde som efter den maksimale anbefalede kliniske dosering. Der blev observeret nedsat atrial- og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulær blok og atrioventrikulær dissociation i bedøvede hunde og Cynomolgus-aber ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg.

I toksicitetsstudier med gentagne doser blev der observeret lette reversible leverforandringer i rotter, disse leverforandringer begyndte ved ca. 3 gange den kliniske eksponering. Forandringerne omfattede øget organvægt, hypertrofi af hepatocytter, stigninger i leverenzymet i serum og stigninger i total kolesterol og triglycerider. Bortset fra hypertrofi af hepatocytter blev der ikke observeret andre histopatologiske forandringer.

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene virkninger, men derimod en stigning i antallet af dødfødte unger og mortalitet lige omkring fødslen samt et lidt lavere antal levende unger pr. kuld og noget lavere kropsvægt hos ungerne ved maternelt toksiske doser i rotter svarende til systemiske eksponeringsniveauer, der er identiske med den forventede kliniske eksponering. Eftersom højere eksponeringsniveauer ikke kan testes i dyr på grund af maternel toksicitet, er data for utilstrækkelige til fuldstændigt at beskrive lacosamids embryoføtotoksiske og teratogene potentiale.

Studier med rotter viste, at lacosamid og/eller dets metabolitter nemt krydsede placentabarrieren. Hos unge rotter og hunde afviger typerne af toksicitet ikke kvalitativt fra dem hos voksne dyr. Hos ungrøtter blev der observeret en reduceret kropsvægt ved systemiske eksponeringsniveauer svarende til den forventede kliniske eksponering. Hos unghunde begyndte forbigående og dosisrelaterede CNS-kliniske tegn at blive observeret ved systemiske eksponeringsniveauer under den forventede kliniske eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vand til injektionsvæsker
Natriumchlorid
Saltsyre (til justering af pH)

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er nævnt i pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved temperaturer på op til 25 °C for præparat blandet med de fortyndere, der er nævnt i pkt. 6.6, og som opbevares i glas- eller PVC beholdere.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og bør ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre fortyndingen er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Se pkt. 6.3 for opbevaringsbetingelser af lægemidlet efter fortynding.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløs type I-hætteglas af glas lukket med en chlorbutyl-gummiprop overtrukket med en fluorpolymer.

Pakninger med 1 x 20 ml og 5 x 20 ml.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Produkt med partikler eller misfarvning må ikke anvendes.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug. Al ubrugt opløsning skal kasseres. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Lacosamide UCB-infusionsvæske, opløsning er fysisk kompatibelt og kemisk stabilt i mindst 24 timer, når den blandes med følgende fortyndere og opbevares i glas eller PVC-posser ved temperaturer op til 25 °C.

Fortyndere:

Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning

Glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning

Ringer's laktat injektionsvæske, opløsning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2019

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Yderkarton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter
14 x 1 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
56 x 1 filmovertrukne tabletter
168 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 50 mg
<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisteretikette

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 50 mg fillovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 fillovertrukne tabletter> Lacosamide UCB 50 mg tabletter

lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Yderkarton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter
14 x 1 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
56 x 1 filmovertrukne tabletter
168 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lacosamide UCB 100 mg
<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisteretikette

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Lacosamide UCB 100 mg tabletter

lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Yderkarton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter
14 x 1 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
56 x 1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/016 14 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/017 14 x 1 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/018 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/019 56 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/020 56 x 1 filmtrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 150 mg
<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KUN MULTIPAKNINGER**
Karton med 168 filmovertrukne tabletter, der indeholder 3 kartoner á 56 filmovertrukne tabletter (med Blå Boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 168 (3 pakninger á 56) filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/021

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lacosamide UCB 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KUN MULTIPAKNINGER**

Indre karton

Pakning med 56 filmovertrukne tabletter 150 mg (uden Blå Boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

56 filmovertrukne tabletter. Del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/021

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lacosamide UCB 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisteretikette

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Lacosamide UCB 150 mg tabletter

lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Yderkarton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter
14 x 1 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
56 x 1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/022 14 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/023 14 x 1 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/024 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/025 56 filmovertrukne tabletter
EU/1/19/1383/026 56 x 1 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 200 mg
<Fritaget fra krav om brailleskrift> 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KUN MULTIPAKNINGER**
Karton med 168 filmovertrukne tabletter, der indeholder 3 kartoner á 56 filmovertrukne tabletter (med Blå Boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 168 (3 pakninger á 56) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/027

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lacosamide UCB 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KUN MULTIPAKNINGER**

Indre karton

Pakning med 56 filmovertrukne tabletter 200 mg (uden Blå Boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

56 filmovertrukne tabletter. Del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/027

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisteretikette

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter

<For 56 x 1 og 14 x 1 filmovertrukne tabletter> Lacosamide UCB 200 mg tabletter

lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE
Yderkarton - behandlingsstartpakke, der indeholder 4 kartoner á 14 filmovertrukne tabletter**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 50 mg
Lacosamide UCB 100 mg
Lacosamide UCB 150 mg
Lacosamide UCB 200 mg
filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Lacosamide UCB 50 mg
1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.
Lacosamide UCB 100 mg
1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.
Lacosamide UCB 150 mg
1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.
Lacosamide UCB 200 mg
1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Behandlingsstartpakke.
Hver pakning á 56 filmovertrukne tabletter til en 4 ugers behandlingsplan indeholder:
14 filmovertrukne Lacosamide UCB-tabletter 50 mg
14 filmovertrukne Lacosamide UCB-tabletter 100 mg
14 filmovertrukne Lacosamide UCB-tabletter 150 mg
14 filmovertrukne Lacosamide UCB-tabletter 200 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lacosamide UCB 50 mg
Lacosamide UCB 100 mg
Lacosamide UCB 150 mg
Lacosamide UCB 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Indre karton

Karton 14 tabletter – uge 1

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 50 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter
Uge 1

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Blisteretikette – uge 1

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 1

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Indre karton

Karton 14 tabletter – uge 2

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 100 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter
Uge 2

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 100 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Blisteretikette – uge 2

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 2

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Indre karton

Karton 14 tabletter – uge 3

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 150 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter
Uge 3

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Blisteretikette – uge 3

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 3

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Indre karton

Karton 14 tabletter – uge 4

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter
Uge 4

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KUN BEHANDLINGSSTARTPAKKE

Blisteretikette – uge 4

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Uge 4

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Yderkarton / flaske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 10 mg/ml sirup
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml sirup indeholder 10 mg lacosamid.
1 flaske a 200 ml indeholder 2000 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder sorbitol (E 420), natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), propylenglycol (E 1520), natrium og aspartam (E 951). Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 ml sirup med 1 målebæger (30 ml) og 1 oral sprøjte (10 ml) med 1 adapter
Spørg Deres læge om, hvilket udstyr De skal bruge.
30 ml målebæger og 10 ml sprøjte (*som farvede symboler – kun for den ydre pakning*)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug. (*kun for den ydre pakning*)
Oral anvendelse
Omrystes grundigt inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Efter åbning kan flaskens indhold bruges i op til 6 måneder.
Åbningsdato (*kun for den ydre pakning*)

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien *(kun for den ydre pakning)*

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lacosamide UCB 10 mg/ml *(kun for den ydre pakning)*

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator. *(kun for den ydre pakning)*

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

(kun for den ydre pakning)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Yderkarton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg lacosamid.
1 hætteglas med 20 ml indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 x 20 ml infusionsvæske, opløsning
200 mg/20 ml
5 x 20 ml infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Al ubrugt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om blindskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusion
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 10 mg lacosamid.
1 hætteglas med 20 ml indeholder 200 mg lacosamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 mg/20 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug. Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om blindskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Lacosamide UCB
3. Sådan skal De tage Lacosamide UCB
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Lacosamide UCB er

Lacosamide UCB indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

- De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

Hvad Lacosamide UCB bruges til

- Lacosamide UCB bruges:
 - alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
 - sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Lacosamide UCB

Tag ikke Lacosamide UCB:

- hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Lacosamide UCB (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen.
- hvis De har en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Tag ikke Lacosamide UCB, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal

De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før De tager Lacosamide UCB, hvis:

- De har tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
- De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok, atrieflimren og atrieflagen).
- De har en alvorlig hjertesygdom, så som hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
- De ofte bliver svimmel eller falder. Lacosamide UCB kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De tager Lacosamide UCB.

Hvis De tager Lacosamide UCB, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De tager Lacosamide UCB, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

Børn

Lacosamide UCB bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lacosamide UCB

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte - det skyldes, at Lacosamide UCB også kan påvirke Deres hjerte:

- Medicin til behandling af hjerte problemer
- Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskaning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
- Medicin, der anvendes til behandling af visse typer af uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De tager Lacosamide UCB.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan forøge eller formindske effekten af Lacosamide UCB på Deres krop:

- Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
- Lægemidler mod HIV såsom ritonavir;
- Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
- En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager Lacosamide UCB.

Brug af Lacosamide UCB sammen med alkohol

Som sikkerhedsforanstaltning bør Lacosamide UCB ikke tages sammen med alkohol.

Graviditet og amning

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Lacosamide UCB, hvis De er gravid, da Lacosamide UCBs virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Lacosamide UCB, da Lacosamide UCB udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal tage Lacosamide UCB eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med Deres læge, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Lacosamide UCB kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

3. Sådan skal De tage Lacosamide UCB

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Andre former af dette lægemiddel kan være mere hensigtsmæssige til børn; spørg Deres læge eller apotekspersonalet.

Hvordan Lacosamide UCB tages

- Tag Lacosamide UCB to gange om dagen - med ca. 12 timers mellemrum.
- Prøv at tage det på omtrent samme tidspunkt hver dag.
- Slug Lacosamide UCB-tabletten med et glas vand.
- De må tage Lacosamide UCB sammen med eller uden mad.

De starter som regel ved at tage en lav dosis hver dag, og lægen vil langsomt øge dette i løbet af et par uger. Når De når den dosis, der virker for Dem, kaldes dette "vedligeholdelsesdosis". De tager derefter den samme dosis hver dag. Lacosamide UCB bruges som langtidsbehandling. De skal fortsætte med at tage Lacosamide UCB, indtil lægen beder Dem om at stoppe.

Hvor meget De skal tage

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Lacosamide UCB til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, samt voksne

Hvis De kun tager Lacosamide UCB mod epilepsi

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg to gange dagligt.
- Lægen kan også ordinere en startdosis på 100 mg Lacosamide UCB to gange dagligt.
- Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis De tager Lacosamide UCB sammen med anden medicin mod epilepsi

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg to gange dagligt.
- Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg og 200 mg to gange dagligt.
- Hvis De vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at starte behandlingen med Lacosamide UCB med en enkelt "støddosis" på 200 mg. De vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg

- *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Lacosamide UCB ikke anbefales til børn under 2 år.
- *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Lacosamide UCB ikke anbefales til børn under 4 år.
- Dosis afhænger af barnets kropsvægt. Børn starter normalt behandling med syruppen og skifter kun til tabletter, hvis de kan sluge tabletter og få den korrekte dosis med de forskellige tabletstyrker. Lægen vil ordinere det Lacosamide UCB-produkt, der passer bedst til barnet.

Hvis De har taget for meget Lacosamide UCB

Kontakt straks lægen, hvis De har taget for meget Lacosamide UCB. Forsøg ikke at køre bil.

De kan opleve:

- Svimmelhed;
- Sygdomsfornemmelse (kvalme) eller sygdom (opkastning);
- Anfald (krampeanfald), hjerteslagsproblemer, såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, koma eller et blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedtendens.

Hvis De har glemt at tage Lacosamide UCB

- Hvis De har glemt at tage en dosis inden for de første 6 timer efter den planlagte dosis, skal De tage den, så snart De husker det.
- Hvis De har glemt at tage en dosis mere end de første 6 timer efter den planlagte dosis, må De ikke længere tage den glemte tablet. I stedet skal De tage Lacosamide UCB næste gang, at De normalt ville tage den.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis De holder op med at tage Lacosamide UCB

- Stop ikke med at tage Lacosamide UCB uden først at tale med Deres læge, da Deres epilepsi kan komme tilbage igen eller blive værre.
- Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Lacosamide UCB, vil han eller hun fortælle Dem, hvordan De reducerer dosis trin for trin.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger fra nervesystemet, såsom svimmelhed, kan være hyppigere efter en enkelt støddosis.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De oplever nogen af følgende:

Meget almindelige: kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

- Hovedpine;
- Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
- Dobbeltsyn (diplopi).

Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

- Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
- Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
- Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
- Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
- Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
- En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;

- At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
- Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
- Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
- Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
- Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
- Kløe, udslæt.

Ikke almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

- Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
- Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
- Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
- Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
- Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
- En følelse af at være vred eller agiteret;
- Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
- Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
- Besvimelse;
- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

- Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
- Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
- En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymmer og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
- Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
- Kramper.

Øvrige bivirkninger hos børn

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvrig (sommolens) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisterpakningen efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lacosamide UCB indeholder:

- Aktivt stof: Lacosamid.
En 50 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 50 mg lacosamid.
En 100 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 100 mg lacosamid.
En 150 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 150 mg lacosamid.
En 200 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 200 mg lacosamid.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: MikrokrySTALLinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, kolloid vandfri silica, crospovidon (polyplasdon XL-10), magnesiumstearat.
Filmovertræk: Polyvinylalkohol, polyethylenglycol, talcum, titandioxid (E 171), farvestoffer*.
* Farvestofferne er:
50 mg tablet: Rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172), indigocarmin aluminium lake (E 132).
100 mg tablet: Gul jernoxid (E 172).
150 mg tablet: Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172).
200 mg tablet: Indigocarmin aluminium lake (E 132).

Udseende og pakningsstørrelser

- Lacosamide UCB 50 mg er lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med 'SP' på den ene side og '50' på den anden.
- Lacosamide UCB 100 mg er mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med 'SP' på den ene side og '100' på den anden.
- Lacosamide UCB 150 mg er laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med 'SP' på den ene side og '150' på den anden.
- Lacosamide UCB 200 mg er blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med 'SP' på den ene side og '200' på den anden.

Lacosamide UCB fås i pakninger med 14, 28, 56, 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter. Lacosamide UCB 50 mg og Lacosamide UCB 100 mg fås i pakninger med 168 filmovertrukne tabletter og Lacosamide UCB 150 mg og Lacosamide UCB 200 mg fås i multipakninger indeholdende 3 pakninger á 56 tabletter. Pakningerne med 14 x 1 og 56 x 1 filmovertrukne tabletter fås som PVC/PVDC perforeret enkeltdosisblister med aluminiumsfolie, de øvrige pakninger fås som standard PVC/PVDC blister med aluminiumsfolie. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale

repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Indlægsseddel: Information til patienten

Lacosamide UCB 50 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 100 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 150 mg filmovertrukne tabletter
Lacosamide UCB 200 mg filmovertrukne tabletter
lacosamid

Behandlingsstartpakken er kun egnet til unge og børn, der vejer 50 kg eller derover og til voksne.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Lacosamide UCB
3. Sådan skal De tage Lacosamide UCB
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Lacosamide UCB er

Lacosamide UCB indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

- De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

Hvad Lacosamide UCB bruges til

- Lacosamide UCB bruges:
 - alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
 - sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Lacosamide UCB

Tag ikke Lacosamide UCB:

- hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Lacosamide UCB (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen.

- hvis De har en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Tag ikke Lacosamide UCB, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før De tager Lacosamide UCB, hvis:

- De har tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at skade eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
- De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok atrieflimren og atrieflagen).
- De har en alvorlig hjertesygdom såsom hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
- De ofte bliver svimmel eller falder. Lacosamide UCB kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De tager Lacosamide UCB.

Hvis De tager Lacosamide UCB, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De tager Lacosamide UCB, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

Børn

Lacosamide UCB bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lacosamide UCB

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte - det skyldes, at Lacosamide UCB også kan påvirke Deres hjerte:

- Medicin til behandling af hjerteproblemer;
- Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskaning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
- Medicin, der anvendes til behandling af visse typer af uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De tager Lacosamide UCB.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan forøge eller formindske effekten af Lacosamide UCB på Deres krop:

- Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
- Et lægemiddel mod HIV kaldet ritonavir;
- Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
- En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager Lacosamide UCB.

Brug af Lacosamide UCB sammen med alkohol

Som sikkerhedsforanstaltning bør Lacosamide UCB ikke tages sammen med alkohol.

Graviditet og amning

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Lacosamide UCB, hvis De er gravid, da Lacosamide UCBs virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Lacosamide UCB, da Lacosamide UCB udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal tage Lacosamide UCB eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med lægen, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Lacosamide UCB kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

3. Sådan skal De tage Lacosamide UCB

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Andre former af dette lægemiddel kan være mere hensigtsmæssige til børn; spørg Deres læge eller apotekspersonalet.

Hvordan Lacosamide UCB tages

- Tag Lacosamide UCB to gange om dagen - med ca. 12 timers mellemrum.
- Prøv at tage det på omtrent samme tidspunkt hver dag.
- Slug Lacosamide UCB-tabletten med et glas vand.
- De må tage Lacosamide UCB sammen med eller uden mad.

De starter som regel ved at tage en lav dosis hver dag, og lægen vil langsomt øge dette i løbet af et par uger. Når De når den dosis, der virker for Dem, kaldes dette "vedligeholdelsesdosis". De tager derefter den samme dosis hver dag. Lacosamide UCB bruges som langtidsbehandling. De skal fortsætte med at tage Lacosamide UCB, indtil lægen beder Dem om at stoppe.

Hvor meget De skal tage

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Lacosamide UCB til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

Unge og børn der vejer 50 kg eller derover og voksne

Hvis De kun tager Lacosamide UCB mod epilepsi

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg to gange dagligt.
- Lægen kan også ordinere en startdosis på 100 mg Lacosamide UCB to gange dagligt.
- Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis De tager Lacosamide UCB sammen med anden medicin mod epilepsi

- Behandlingsstart (de første 4 uger)

Denne pakke (behandlingsstartpakken) skal bruges, når De starter på behandling med Lacosamide UCB.

Pakken indeholder 4 forskellige æsker til de første 4 ugers behandling, én æske for hver uge. Hver

æske indeholder 14 tabletter, hvilket svarer til 2 tabletter dagligt i 7 dage. Hver æske indeholder en forskellig Lacosamide UCB-dosisstyrke, så Deres dosis vil stige gradvist. De starter behandlingen med en lav dosis Lacosamide UCB, almindeligvis 50 mg 2 gange dagligt, og dosis øges uge efter uge. Den sædvanlige dosis, som kan tages dagligt i hver af de første 4 behandlingsuger, fremgår af nedenstående tabel. Lægen vil informere Dem, om De har brug for alle 4 æsker.

Tabel: Behandlingsstart (de første 4 uger)

Uge	Æske, der skal bruges	Første dosis (om morgenen)	Anden dosis (om aftenen)	TOTAL daglig dosis
Uge 1	Æske mærket "Uge 1"	50 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 50 mg)	50 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 50 mg)	100 mg
Uge 2	Æske mærket "Uge 2"	100 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 100 mg)	100 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 100 mg)	200 mg
Uge 3	Æske mærket "Uge 3"	150 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 150 mg)	150 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 150 mg)	300 mg
Uge 4	Æske mærket "Uge 4"	200 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 200 mg)	200 mg (1 Lacosamide UCB-tablet 200 mg)	400 mg

- Vedligeholdelsesbehandling (efter de første 4 uger)

Efter de første 4 behandlingsuger kan lægen justere dosis til den, som de skal fortsætte Deres langtidsbehandling med. Denne dosis kaldes vedligeholdelsesdosis og vil afhænge af, hvordan De reagerer på Lacosamide UCB. For de fleste patienter ligger vedligeholdelsesdosis mellem 200 mg og 400 mg dagligt.

Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg

Behandlingsstartpakken er ikke egnet til børn og unge, der vejer mindre end 50 kg.

Hvis De har taget for meget Lacosamide UCB

Kontakt straks lægen, hvis De har taget for meget Lacosamide UCB. Forsøg ikke at køre bil.

De kan opleve:

- Svimmelhed;
- Sygdomsfornemmelse (kvalme) eller sygdom (opkastning);
- Anfald (krampeanfald), hjerteslagsproblemer, såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, koma eller et blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedtendens.

Hvis De har glemt at tage Lacosamide UCB

- Hvis De har glemt at tage en dosis inden for de første 6 timer efter den planlagte dosis, skal De tage den, så snart De husker det.
- Hvis De har glemt at tage en dosis mere end 6 timer efter den planlagte dosis, må De ikke længere tage den glemte tablet. I stedet skal De tage Lacosamide UCB næste gang, at De normalt ville tage den.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis De holder op med at tage Lacosamide UCB

- Stop ikke med at tage Lacosamide UCB uden først at tale med Deres læge, da Deres epilepsi kan komme tilbage igen eller blive værre.
- Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Lacosamide UCB, vil han eller hun fortælle Dem, hvordan De reducerer dosis trin for trin.

Spørg lægen eller apotekpersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De får nogen af følgende:

Meget almindelige: kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

- Hovedpine;
- Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
- Dobbeltsyn (diplopi).

Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

- Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
- Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
- Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
- Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
- Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
- En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
- At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
- Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
- Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
- Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
- Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
- Kløe, udslæt.

Ikke almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

- Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
- Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
- Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
- Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
- Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
- En følelse af at være vred eller agiteret;
- Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
- Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
- Besvimelse;
- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

- Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
- Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
- En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymen og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
- Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
- Kramper.

Øvrige bivirkninger hos børn

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt, (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvngig (somnia) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lacosamide UCB indeholder:

- Aktivt stof: lacosamid.
En 50 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 50 mg lacosamid.
En 100 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 100 mg lacosamid.
En 150 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 150 mg lacosamid.
En 200 mg Lacosamide UCB-tablet indeholder 200 mg lacosamid.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Mikrokrystallinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, kolloid vandfri silica, crospovidon (polyplasdon XL-10), magnesiumstearat.
Filmovertræk: Polyvinylalkohol, polyethylenglycol, talcum, titandioxid (E 171), farvestoffer*
* Farvestofferne er:
50 mg tablet: Rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172), indigocarmin aluminium lake (E 132).
100 mg tablet: Gul jernoxid (E 172).
150 mg tablet: Gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172), sort jernoxid (E 172).
200 mg tablet: Indigocarmin aluminium lake (E 132).

Udseende og pakningsstørrelser

- Lacosamide UCB 50 mg er lyserødlige, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 10,4 mm x 4,9 mm og præget med 'SP' på den ene side og '50' på den anden.
- Lacosamide UCB 100 mg er mørkegule, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 13,2 mm x 6,1 mm og præget med 'SP' på den ene side og '100' på den anden.
- Lacosamide UCB 150 mg er laksefarvede, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner på 15,1 mm x 7,0 mm og præget med 'SP' på den ene side og '150' på den anden.
- Lacosamide UCB 200 mg er blå, ovale filmovertrukne tabletter med omtrentlige dimensioner

på 16,6 mm x 7,8 mm og præget med 'SP' på den ene side og '200' på den anden.

Behandlingsstartpakken indeholder 56 filmovertrukne tabletter i 4 æsker:

- æsken mærket 'Uge 1' indeholder 14 tabletter á 50 mg,
- æsken mærket 'Uge 2' indeholder 14 tabletter á 100 mg,
- æsken mærket 'Uge 3' indeholder 14 tabletter á 150 mg,
- æsken mærket 'Uge 4' indeholder 14 tabletter á 200 mg.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

eller

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Indlægsseddel: Information til patienten

Lacosamide UCB 10 mg/ml syrup lacosamid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Lacosamide UCB
3. Sådan skal De tage Lacosamide UCB
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Lacosamide UCB er

Lacosamide UCB indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

- De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

Hvad Lacosamide UCB bruges til

- Lacosamide UCB bruges:
 - alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
 - sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Lacosamide UCB

Tag ikke Lacosamide UCB:

- hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Lacosamide UCB (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen
- hvis De lider af en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Tag ikke Lacosamide UCB, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før De tager Lacosamide UCB, hvis:

- De har tanker om at skade eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.
- De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok atrieflimren og atrieflagen).
- De har en alvorlig hjertesygdom som hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
- De ofte bliver svimmel eller falder. Lacosamide UCB kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De tager Lacosamide UCB.

Hvis De tager Lacosamide UCB, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De tager Lacosamide UCB, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

Børn

Lacosamide UCB bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lacosamide UCB

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte – det skyldes, at Lacosamide UCB også kan påvirke Deres hjerte:

- Medicin til behandling af hjerteproblemer;
- Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskaning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
- Medicin, der anvendes til behandling af visse typer uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De tager Lacosamide UCB.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan forøge eller formindske effekten af Lacosamide UCB på Deres krop:

- Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
- Lægemidler mod HIV såsom ritonavir;
- Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
- En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De tager Lacosamide UCB.

Brug af Lacosamide UCB sammen med alkohol

Som sikkerhedsforanstaltning bør Lacosamide UCB ikke tages sammen med alkohol.

Graviditet og amning

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Lacosamide UCB, hvis De er gravid, da Lacosamide UCBs virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Lacosamide UCB, da Lacosamide UCB udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal tage Lacosamide UCB eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med Deres læge, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Lacosamide UCB kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

Lacosamide UCB indeholder sorbitol, natrium, natriummethylparahydroxybenzoat, aspartam, propylenglycol og kalium

- Sorbitol (en sukkerart): Dette lægemiddel indeholder 187 mg sorbitol pr. ml. Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis Deres læge har fortalt Dem, at De (eller Deres barn) har intolerance over for nogle sukkerarter eller hvis De er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, hvor en person ikke kan nedbryde fructose, skal De tale med Deres læge, før De (eller Deres barn) tager eller får dette lægemiddel. Sorbitol kan medføre gastrointestinalt ubehag og en mild afførende virkning.
- Natrium (salt): Dette lægemiddel indeholder 1,42 mg natrium (hovedkomponenten af madlavnings-/bordsalt) pr. ml. Dette svarer til 0,07 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.
- Natriummethylparahydroxybenzoat (E 219) kan forårsage allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).
- Aspartam (E 951): Dette lægemiddel indeholder 0,032 mg aspartam pr. ml. Aspartam er en phenylalaninkilde. Det kan være skadeligt, hvis De har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.
- Propylenglycol (E 1520): Dette lægemiddel indeholder 2,14 mg propylenglycol pr. ml.
- Kalium: Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. 60 ml, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

3. Sådan skal De tage Lacosamide UCB

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan Lacosamide UCB tages

- Tag Lacosamide UCB to gange om dagen - med ca. 12 timers mellemrum.
- Prøv at tage det på omtrent samme tidspunkt hver dag.
- De må tage Lacosamide UCB sammen med eller uden mad.

De starter som regel ved at tage en lav dosis hver dag, og lægen vil langsomt øge dette i løbet af et par uger. Når De når den dosis, der virker for Dem, kaldes dette "vedligeholdelsesdosis". De tager derefter den samme dosis hver dag. Lacosamide UCB bruges som langtidsbehandling. De skal fortsætte med at tage Lacosamide UCB, indtil lægen beder Dem om at stoppe.

Hvor meget De skal tage

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Lacosamide UCB til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

Brug 10 ml oral sprøjte (sorte målestreger) eller 30 ml målebægeret, som er vedlagt i æsken, i henhold til den nødvendige dosis. Se brugsanvisning herunder.

Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, samt voksne

Hvis De kun tager Lacosamide UCB mod epilepsi:

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg (5 ml) to gange om dagen.
- Lægen kan også ordinere en startdosis på 100 mg (10 ml) Lacosamide UCB to gange om dagen.
- Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg (5 ml) hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg (10 ml) og 300 mg (30 ml) to gange dagligt.

Hvis De tager Lacosamide UCB sammen med anden medicin mod epilepsi:

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg (5 ml) to gange dagligt.
- Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg (5 ml) hver uge. Dette vil være indtil De når en vedligeholdelsesdosis mellem 100 mg (10 ml) og 200 mg (20 ml) to gange dagligt.
- Hvis De vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at starte behandlingen med Lacosamide UCB med en enkelt ”støddosis” på 200 mg (20 ml). De vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg

- *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Lacosamide UCB ikke anbefales til børn under 2 år.
- *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Lacosamide UCB ikke anbefales til børn under 4 år.

Hvis De kun tager Lacosamide UCB mod epilepsi

- Lægen bestemmer dosis af Lacosamide UCB baseret på Deres kropsvægt.
- Den sædvanlige startdosis er 1 mg (0,1 ml) for hver kilogram (kg) kropsvægt to gange dagligt.
- Lægen kan derefter hver uge øge hver af Deres to daglige doseringer med 1 mg (0,1 ml), for hvert kg kropsvægt. Dette gøres indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
- Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem.

Skal tages to gange dagligt for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg	Uge 6 0,6 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til volumen på mellem 1 ml og 20 ml * Brug 30 ml målebægeret (sorte målestreger) til volumen på over 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*

Skal tages to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg:

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til en mængde på mellem 1 ml og 20 ml * Brug 30 ml målebægeret (sorte målestreger) til en mængde på mere end 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*

Hvis De tager Lacosamide UCB sammen med anden medicin mod epilepsi

- Lægen bestemmer Deres dosis af Lacosamide UCB baseret på Deres kropsvægt.
- Den sædvanlige startdosis er 1 mg (0,1 ml), for hvert kilo (kg) kropsvægt, to gange dagligt.
- Lægen kan derefter øge Deres dosis to gange dagligt med 1 mg (0,1 ml) for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette vil være aktuelt, indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
- Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem:

Skal tages to gange dagligt for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg	Uge 6 0,6 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til volumen på mellem 1 ml og 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

Skal tages to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til en mængde på mellem 1 ml og 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

Skal tages to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
Brug 10 ml sprøjten (sorte målestreger) til en mængde på mellem 1 ml og 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

Brugsanvisning

Det er vigtigt, at De bruger det korrekte udstyr til at måle Deres dosis. Deres læge eller apotekspersonalet vil fortælle Dem, hvilket udstyr De skal bruge afhængigt af den dosis, der er ordineret.

10 ml oral doseringssprøjte	30 ml målebæger
10 ml oral sprøjte har sorte målestreger i trin på 0,25 ml. Hvis den påkrævede dosis er på mellem 1 ml og 10 ml, skal De bruge den orale 10 ml sprøjte og adaptereren i denne æske. Hvis den påkrævede dosis er mellem 10 ml og 20 ml, skal De bruge 10 ml sprøjten to gange.	30 ml målebæger har sorte målestreger i trin på 5 ml. Hvis den påkrævede dosis er på over 20 ml, skal De bruge 30 ml målebægeret i denne æske.

Brugsanvisning: Målebæger

1. Ryst flasken grundigt inden brug.
2. Fyld målebægeret til milliliter (ml) dosismærket ordineret af Deres læge.
3. Slug syrupdosen.
4. Drik derefter lidt vand.

Brugsanvisning: Oral sprøjte

Lægen vil vise Dem, hvordan De bruger den orale sprøjte, inden den bruges for første gang. Hvis De har spørgsmål, skal De kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Ryst flasken godt før brug.

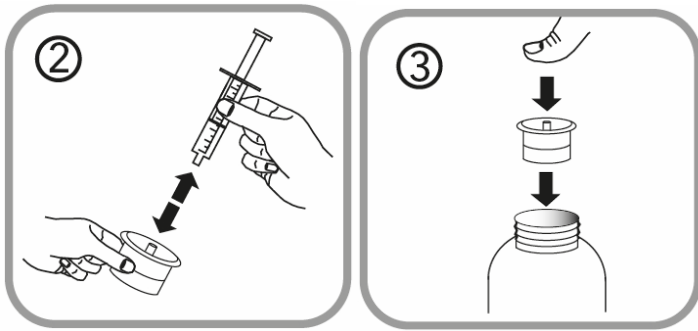
Åbn flasken ved at trykke på hættens, mens den drejes mod uret (figur 1).



Følg disse trin første gang De tager Lacosamide UCB:

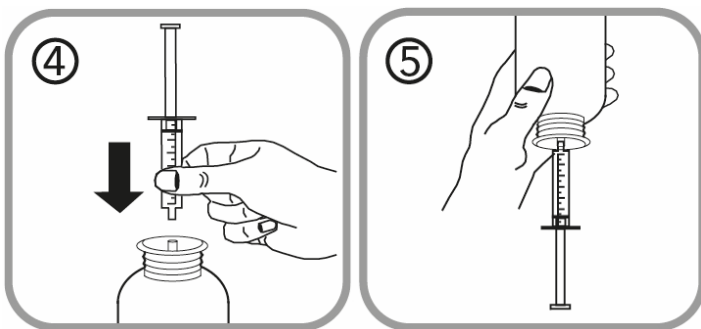
- Tag adapteren ud af den orale sprøjte (figur 2).

- Sæt adapteren i toppen af flasken (figur 3). Sørg for at den er ordentligt fastgjort. De behøver ikke at fjerne adapteren efter brug.

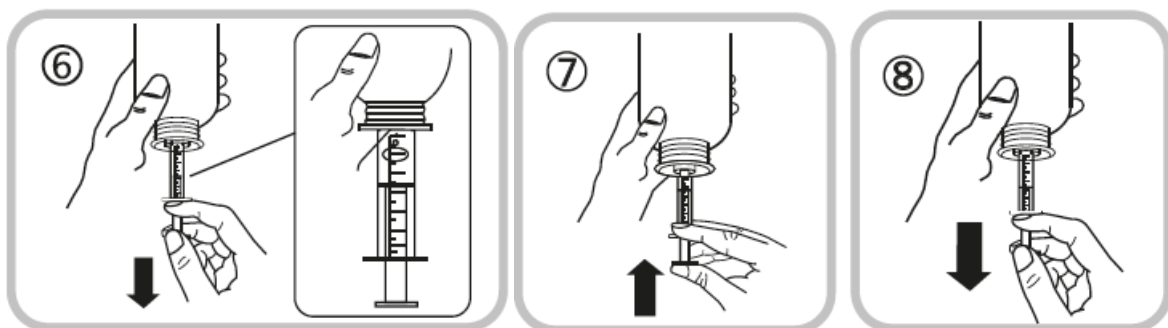


Følg disse trin hver gang De tager Lacosamide UCB:

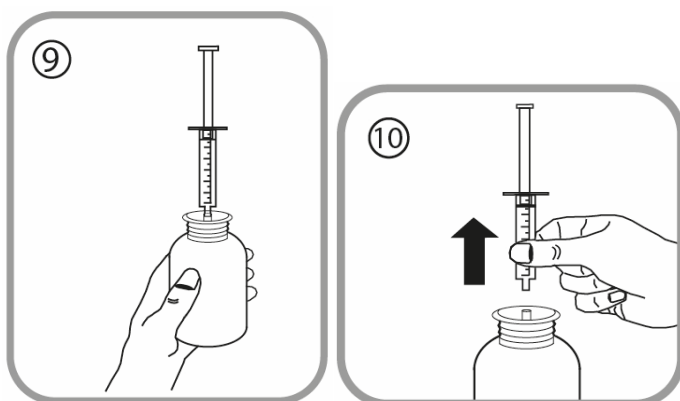
- Sæt den orale sprøjte i adapteråbningen (figur 4).
- Vend flasken på hovedet (figur 5).



- Hold flasken på hovedet i den ene hånd, og brug den anden hånd til at fylde den orale sprøjte.
- Træk stemplet ned for at fylde den orale sprøjte med en lille mængde opløsning (figur 6).
- Skub stemplet op for at slippe af med eventuelle bobler (figur 7).
- Træk stemplet ned til det milliliter (ml) doseringsmærke, der er ordineret af lægen (figur 8). Stemplet kan bevæge sig op igen i cylinderen ved første dosis. Sørg derfor for, at stemplet holdes på plads, indtil den orale sprøjte er adskilt fra flasken.

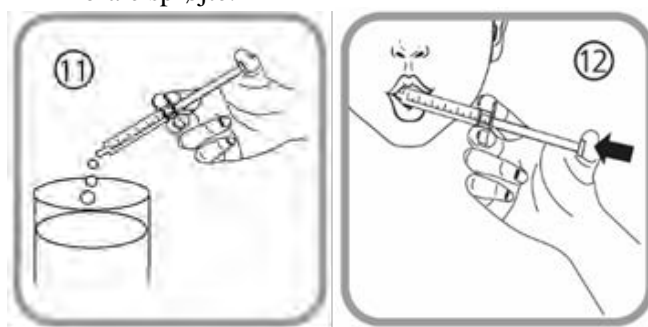


- Vend flasken opad (figur 9).
- Tag den orale sprøjte ud af adapteren (figur 10).

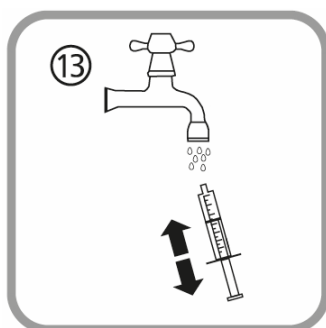


Der er to måder, hvorpå De kan vælge at drikke medicinen:

- Tøm indholdet af den orale sprøjte ud i en lille mængde vand ved at skubbe stemplet til bunden af den orale sprøjte (figur 11) - De skal derefter drikke alt vandet (tilsæt lige akkurat nok vand til at gøre det let at drikke) eller
- Drik opløsningen direkte fra den orale sprøjte uden vand (figur 12) - drik hele indholdet af den orale sprøjte.



- Luk flasken ved at skrue plastik hættens på (det er ikke nødvendigt at fjerne adapteren).
- Skyl kun den orale sprøjte med koldt vand for at vaske den, mens stemplet bevæges op og ned flere gange for at optage og udstøde vandet uden at adskille sprøjtes to (figur 13).



- Opbevar flasken, den orale sprøjte og indlægssedlen i æsken.

Hvis De har taget for meget Lacosamide UCB

Kontakt straks lægen, hvis De har taget for meget Lacosamide UCB. Forsøg ikke at køre bil.

De kan opleve

- Svimmelhed;
- Sygdomsfornemmelse (kvalme) eller sygdom (opkastning);
- Anfald (krampeanfald), hjerteslagsproblemer, såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, koma eller et blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedtendens

Hvis De har glemt at tage Lacosamide UCB

- Hvis De har glemt at tage en dosis inden for de første 6 timer efter den planlagte dosis, skal De tage den, så snart De husker det.
- Hvis De har glemt at tage en dosis mere end første 6 timer efter den planlagte dosis, må De ikke længere tage glemte dosis syrup. I stedet skal De tage Lacosamide UCB næste gang, at De normalt ville tage den.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis De holder op med at tage Lacosamide UCB

- Stop ikke med at tage Lacosamide UCB uden først at tale med Deres læge, da Deres epilepsi kan komme tilbage igen eller blive værre.
- Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Lacosamide UCB, vil han eller hun fortælle Dem, hvordan De reducerer dosis trin for trin.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger fra nervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en enkelt støddosis.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De oplever nogen af følgende:

Meget almindelige: kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

- Hovedpine;
- Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
- Dobbeltsyn (diplopi).

Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

- Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
- Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
- Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
- Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
- Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
- En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
- At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
- Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
- Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
- Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
- Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);
- Kløe, udslæt.

Ikke almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

- Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
- Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
- Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
- Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
- Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;

- En følelse af at være vred eller agiteret;
- Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
- Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
- Besvimelse;
- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

- Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
- Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
- En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymmer og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
- Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
- Kramper.

Øvrige bivirkninger hos børn

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvngig (somnia) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares i køleskab.

Når De har åbnet flasken med sirup, må De ikke bruge indholdet længere end 6 måneder.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lacosamide UCB indeholder:

- Aktivt stof: lacosamid. 1 ml Lacosamide UCB sirup indeholder 10 mg lacosamid.
- Øvrige indholdsstoffer: glycerol (E 422), carmellosenatrium, flydende sorbitol (krystalliserende) (E 420), polyethylenglycol 4000, natriumchlorid, citronsyre (vandfri), acesulfamkalium (E 950), natriummethylparahydroxybenzoat (E 219), jordbærsmagsstof (indeholder propylenglycol, maltol), maskerende aroma (indeholder propylenglycol, aspartam (E 951), acesulfamkalium

(E 950), maltol, demineraliseret vand), rensset vand.

Udseende og pakningsstørrelser

- Lacosamide UCB-syrup 10 mg/ml er en lidt tyktflydende, klar opløsning med svag gulbrun farve.
- Lacosamide UCB fås i en flaske med 200 ml.

Pakkerne med Lacosamide UCB-syrup indeholder et 30 ml målebæger af polypropylen (sorte målestreger) og en 10 ml oral sprøjte af polyethylen/polypropylen (sorte målestreger) med en adapter af polyethylen.

- Målebægeret er velegnet til doser over 20 ml. Hver målestreg (5 ml) på målebægeret svarer til 50 mg lacosamid (f.eks. svarer 2 målestreger til 100 mg).
- 10 ml oral sprøjte er egnet til doser på mellem 1 ml og 20 ml. En fuld 10 ml oral sprøjte svarer til 100 mg lacosamid. Den mindste mængde, der kan udtages er 1 ml, hvilket er 10 mg lacosamid. Herefter svarer hver målestreg (0,25 ml) til 2,5 mg lacosamid (f.eks. svarer 4 målestreger til 10 mg).

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Indlægsseddel: Information til patienten

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning lacosamid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Lacosamide UCB
3. Sådan skal De bruge Lacosamide UCB
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Lacosamide UCB er

Lacosamide UCB indeholder lacosamid. Dette tilhører en gruppe lægemidler kaldet "antiepileptiske lægemidler". Disse lægemidler bruges til behandling af epilepsi.

- De har fået dette lægemiddel for at nedbringe antallet af anfald (krampeanfald) De oplever.

Hvad Lacosamide UCB bruges til

- Lacosamide UCB bruges:
 - alene eller sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 år og ældre til at behandle en bestemt type epilepsi karakteriseret ved forekomsten af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering. I denne type epilepsi påvirker anfaldene i begyndelsen kun den ene side af hjernen. Anfaldene kan dog spredes til større områder i begge sider af hjernen;
 - sammen med andre antiepileptiske lægemidler hos voksne, unge og børn i alderen fra 4 år og ældre til at behandle primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (større anfald, herunder tab af bevidsthed) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (den type epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Lacosamide UCB

Brug ikke Lacosamide UCB:

- hvis De er allergisk over for lacosamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Lacosamide UCB (angivet i punkt 6). Hvis De ikke er sikker på, om De er allergisk, så drøft det med lægen
- hvis De har en bestemt form for hjertesygdom kaldet AV-blok af anden eller tredje grad.

Brug ikke Lacosamide UCB, hvis noget af ovenstående gælder for Dem. Hvis De ikke er sikker, skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De bruger dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før De bruger Lacosamide UCB, hvis:

- De har tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv. Et lille antal mennesker, der

behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller dræbe sig selv. Hvis De på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal De straks fortælle det til lægen.

- De har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og De ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok, atrieflimren og atrieflagen).
- De har en alvorlig hjertesygdom som hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald.
- De ofte bliver svimmel eller falder. Lacosamide UCB kan medføre svimmelhed, der vil kunne øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at De skal være forsigtig, indtil De har vænnet Dem til, hvilken virkning denne medicin har.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, inden De bruger Lacosamide UCB.

Hvis De bruger Lacosamide UCB, skal De tale med lægen, hvis De oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis De bruger Lacosamide UCB, og De oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, følelse af at være uklar, være ved at besvime), skal De straks søge læge (se punkt 4).

Børn

Lacosamide UCB bør ikke anvendes til børn under 2 år med epilepsi karakteriseret af forekomsten af partielle anfald, og anbefales ikke til børn under 4 år med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald. Dette skyldes, at vi endnu ikke ved, om det virker og om det er sikkert for børn i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lacosamide UCB

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker Deres hjerte - det skyldes, at Lacosamide UCB også kan påvirke Deres hjerte:

- Medicin til behandling af hjerteproblemer;
- Medicin, der kan øge "PR-intervallet" ved hjerteskaning (EKG eller elektrokardiogram) såsom lægemidler mod epilepsi eller smerte kaldet carbamazepin, lamotrigin eller pregabalin;
- Medicin, der anvendes til behandling af visse typer uregelmæssig puls eller hjertesvigt.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De er usikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet, før De bruger Lacosamide UCB.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager nogen af følgende lægemidler, da de kan øge eller formindske effekten af Lacosamide UCB på Deres krop:

- Medicin mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol;
- Lægemidler mod HIV såsom ritonavir;
- Medicin, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner, såsom clarithromycin eller rifampicin;
- En urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for Dem (eller De ikke er sikker), skal De tale med lægen eller apotekspersonalet før De bruger Lacosamide UCB.

Brug af Lacosamide UCB sammen med alkohol

Som sikkerhedsforanstaltning bør Lacosamide UCB ikke bruges sammen med alkohol.

Graviditet og amning

Kvinder, som er i stand til at få børn, bør drøfte brug af prævention med lægen.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De bruger dette lægemiddel.

Det frarådes at tage Lacosamide UCB, hvis De er gravid, da Lacosamide UCBs virkning på

graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at De ammer Deres barn, mens De tager Lacosamide UCB, da Lacosamide UCB udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra Deres læge, hvis De bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe Dem med at beslutte, om De skal bruge Lacosamide UCB eller ej.

Stop ikke behandlingen uden først at tale med Deres læge, da dette kan øge antallet af anfald (krampeanfald). En forværring af Deres sygdom kan også skade Deres barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

De må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før De ved, om medicinen påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Lacosamide UCB kan gøre Dem svimmel eller forårsage sløret syn.

Lacosamide UCB indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 59,8 mg natrium (hovedkomponenten af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas. Dette svarer til 3 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal De bruge Lacosamide UCB

Brug altid denne medicin præcis som lægen eller apotekspersonalet har anvist. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af Lacosamide UCB

- Lacosamide UCB kan opstartes ved:
 - At tage medicinen igennem munden eller
 - Ved at få den som en intravenøs infusion (også kaldet en "IV-infusion"), hvor lægemidlet indgives i Deres blodåre af en læge eller sygeplejerske. Den gives over 15 til 60 minutter.
- IV-infusionen bruges normalt i en kort periode, når De ikke kan tage medicinen igennem munden.
- Lægen vil beslutte, hvor mange dage De skal have infusioner. Der er erfaring med infusioner af Lacosamide UCB to gange dagligt i op til 5 dage. Ved længerevarende behandling er Lacosamide UCB-tabletter og sirup til rådighed.

Når De skifter fra infusionen til at tage medicinen gennem munden (eller omvendt), forbliver den dosis, De tager hver dag, og hvor ofte De tager den, uændret.

- Brug Lacosamide UCB to gange hver dag (med ca. 12 timers mellemrum).
- Prøv at bruge det på omtrent samme tid hver dag.

Hvor meget De skal bruge

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Lacosamide UCB til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis De har problemer med Deres nyrer eller lever.

Unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, samt voksne

Hvis De kun bruger Lacosamide UCB mod epilepsi

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg to gange dagligt.
- Behandlingen med Lacosamide UCB kan også opstartes med en dosis på 100 mg Lacosamide UCB to gange dagligt.
- Lægen kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være, indtil De når en vedligeholdelsesdosis på mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis De bruger Lacosamide UCB sammen med anden medicin mod epilepsi

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamide UCB er 50 mg to gange dagligt.
- Deres læge kan øge hver af Deres to daglige doseringer med 50 mg hver uge. Dette vil være, indtil De når en vedligeholdelsesdosis på mellem 100 mg og 200 mg to gange dagligt.

- Hvis De vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at opstarte behandling med Lacosamide UCB med en enkelt ”støddosis” på 200 mg. De vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg

- *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Lacosamide UCB ikke anbefales til børn under 2 år.
- *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Lacosamide UCB ikke anbefales til børn under 4 år.

Hvis De kun bruger Lacosamide UCB mod epilepsi

- Lægen bestemmer dosis af Lacosamide UCB baseret på Deres kropsvægt.
- Den sædvanlige startdosis er 1 mg (0,1 ml) for hver kilogram (kg) kropsvægt to gange dagligt.
- Lægen kan derefter øge hver af Deres to daglige doseringer med 1 mg (0,1 ml), for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette gøres indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
- Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem.

Skal bruges to gange dagligt for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg	Uge 6 0,6 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
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

Skal bruges to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
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

Hvis De bruger Lacosamide UCB sammen med anden medicin mod epilepsi

- Deres læge bestemmer Deres dosis af Lacosamide UCB baseret på Deres kropsvægt.
- For børn og unge, der vejer fra 10 kg til mindre end 50 kg, er den sædvanlige startdosis 1 mg (0,1 ml) for hvert kilo (kg) kropsvægt to gange dagligt.
- Lægen kan derefter øge Deres dosis to gange dagligt med 1 mg (0,1 ml) for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette vil være aktuelt, indtil De når en vedligeholdelsesdosis.
- Doseringsskemaet, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til Dem.

Skal bruges to gange dagligt for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg mindre end 20 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg	Uge 6 0,6 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
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

Skal bruges to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
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

Skal bruges to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg

Vægt	Uge 1 0,1 ml/kg Startdosis	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg Maksimal anbefalet dosis
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

Hvis De holder op med at bruge Lacosamide UCB

Hvis lægen beslutter, at De skal stoppe med Lacosamide UCB-behandlingen, vil lægen gradvist nedsætte dosis. Formålet er at forhindre, at Deres epilepsi vender tilbage eller bliver værre.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger fra nervesystemet, såsom svimmelhed, kan være højere efter en enkelt støddosis.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis De oplever nogen af følgende:

Meget almindelige: kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

- Hovedpine;
- Følelse af svimmelhed eller sygdomsfornemmelse (kvalme);
- Dobbeltsyn (diplopi).

Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

- Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald);
- Vanskeligheder ved at koordinere Deres bevægelser eller gang;
- Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker;
- Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring;
- Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn;
- En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld;
- At være syg (opkastning), tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré;
- Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser;
- Støj i øret som summen, ringen eller fløjten;
- Irritabilitet, søvnbesvær, depression;
- Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni);

- Kløe, udslæt.

Ikke almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

- Langsom puls, hjertebanken, uregelmæssig puls eller andre ændringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse);
- Overdreven følelse af velvære, De ser og/eller hører ting, der ikke er der;
- Allergisk reaktion over for lægemidlet, nældefeber;
- Blodprøver kan vise unormal leverfunktion, leverskade;
- Tanker om at gøre skade på eller dræbe Dem selv eller selvmordsforsøg: Fortæl det straks til Deres læge;
- En følelse af at være vred eller agiteret;
- Unormale tanker eller manglende virkelighedsopfattelse;
- Alvorlig allergisk reaktion, som medfører hævelse af ansigt, hals, hænder, fødder, ankler eller underben;
- Besvimelse;
- Unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi).

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

- Unormalt hurtig puls (ventrikulær takyarytmi);
- Øm hals, høj temperatur og får flere infektioner end normalt. Blodprøver kan vise et alvorligt fald i en specifik klasse af hvide blodlegemer (agranulocytose);
- En alvorlig hudreaktion, som kan inkludere høj temperatur og andre influenzalignende symptomer, udslæt på ansigtet, udvidet udslæt, hævede kirtler (forstørrede lymfeknuder). Blodprøver kan vise øgede niveauer af leverenzymen og en type hvide blodlegemer (eosinofili);
- Udbredt udslæt med blærer og skællende hud, især omkring munden, næsen, øjnene og kønsdelene (Stevens-Johnsons syndrom), og en mere alvorlig form, der forårsager hudafskalning på mere end 30 % af kropsoverfladen (toksisk epidermal nekrolyse);
- Kramper.

Yderligere bivirkninger, når lægemidlet gives som en intravenøs infusion

Der kan være lokale bivirkninger.

Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

- Smerte, ubehag eller irritation på injektionsstedet.

Ikke-almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

- Rødme på injektionsstedet.

Øvrige bivirkninger hos børn

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), spiser mindre end normalt (nedsat appetit), ændringer i adfærd, virker ikke som sig selv (unormal adfærd) og mangel på energi (letargi). Følelse af at være søvngig (somnia) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan påvirke flere end 1 ud af 10 børn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Hvert hætteglas med Lacosamide UCB-infusionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Al ubrugt opløsning skal kasseres.

Kun en klar opløsning uden partikler eller misfarvning må bruges.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lacosamide UCB indeholder:

- Aktivt stof: lacosamid.
1 ml Lacosamide UCB-infusionsvæske, opløsning indeholder 10 mg lacosamid.
1 hætteglas indeholder 20 ml Lacosamide UCB-infusionsvæske, opløsning, hvilket svarer til 200 mg lacosamid
- Øvrige indholdsstoffer: Natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

- Lacosamide UCB 10 mg/ml infusionsvæske er en klar, farveløs opløsning. Lacosamide UCB infusionsvæske, opløsning fås i æsker med 1 og 5 hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 20 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 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

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

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Hvert hætteglas med Lacosamide UCB-infusionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Al ubrugt opløsning skal kasseres (se punkt 3).

Lacosamide UCB-infusionsvæske, opløsning kan gives uden yderligere fortynding eller kan fortyndes med følgende opløsninger: natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), glucose 50 mg/ml (5 %) eller Ringer's laktat opløsning.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og bør ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre fortyndingen er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved temperaturer på op til 25 °C for præparat blandet med disse fortyndere, og som opbevares i glas- eller PVC beholdere.