

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## **3. RAVIMVORM**

Õhukese polümeerikattega tablett

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Roosakad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Tumekollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Lõheerosad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Sinised, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

## **4. KLIINILISED ANDMED**

### **4.1 Näidustused**

Lacosamide UCB on näidustatud monoteeraapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Lacosamide UCB on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Soovitav annustamine täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest on kokkuvõtlikult esitatud järgmises tabelis.

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Patsiendile tuleb anda juhised, et kui annus jääb vahele, tuleb vahelejäänud annus manustada kohe ja seejärel manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Kui patsient märkab vahelejäänud annust hetkel, kui järgmise manustamiseni on jäänud kuni 6 tundi, tuleb oodata ja manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Patsiendid ei tohi manustada topeltannust.

<b><u>Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg ja enam, ning täiskasvanud</u></b>		
<b>Algannus</b>	<b>Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)</b>	<b>Maksimaalne soovitatav annus</b>
<b>Monoteraapia:</b> 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)  <b>Täiendav ravi:</b> 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	<b>Monoteraapia:</b> kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas)  <b>Täiendav ravi:</b> kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
<b>Alternatiivne algannus*</b> (vajadusel): 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
<small>* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i>'e korral, ei ole uuritud.</small>		

<b><u>Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid*</u></b>		
<b>Algannus</b>	<b>Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)</b>	<b>Maksimaalne soovitatav annus</b>
<b>Monoteraapia ja täiendav ravi:</b> 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas)	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	<b>Monoteraapia:</b> - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel $\geq 10$ kg kuni $< 40$ kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel $\geq 40$ kg kuni $< 50$ kg
		<b>Täiendav ravi:</b> - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel $\geq 10$ kg kuni $< 20$ kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel $\geq 20$ kg kuni $< 30$ kg - kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel $\geq 30$ kg kuni $< 50$ kg
* Lastel kehakaaluga alla 50 kg on soovitatav alustada ravi Lacosamide UCB 10 mg/ml siirupiga.		

### 50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

#### *Monoteraapia (partsiaalsete krambihoogude ravis)*

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krambihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta. Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

#### *Täiendav ravi (partsiaalsete krambihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude ravis)*

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

### Lapsed alates 2 aasta vanusest ja noorukid kehakaaluga alla 50 kg

Annus määratakse kehakaalu järgi. Seetõttu on soovitatav alustada ravi siirupiga ja soovi korral minna üle tablettidele. Siirupit välja kirjutades tuleb annust väljendada mahus (ml), mitte massis (mg).

#### *Monoteraapia (partsiaalsete krambihoogude ravi)*

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas).

Sõltuvalt ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

*Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krampihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)*

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

*Lakosamiidravi alustamine küllastusannusega (algne monoteeraapia või üleminek monoteeraapiale partsiaalsete krampihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseeruvate toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)*

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada vastavalt individuaalsele ravivastusele ja taluvusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus*'e korral).

*Ravi katkestamine*

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus  $\geq 6$  mg/kg ööpäevas või  $\geq 300$  mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra.

Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliiniliste kasude/riskide hindamine ning vajadusel lakosamiidravi katkestada.

Eripopulatsioonid

*Eakad (üle 65-aastased)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

*Neerukahjustus*

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise ( $> 200$  mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav

maksimaalne annus 250 mg päevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

#### *Maksakahjustus*

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

#### *Lapsed*

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krampihoogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud.

#### *Küllastusannus*

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

#### Manustamisviis

Lakosamiidi õhukese polümeerikattega tabletid on suukaudseks kasutamiseks. Lakosamiidi võib võtta koos toiduga või ilma.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõusus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

## Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, strukturealne südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoli, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

## Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud peeringlusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedana. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

## Uute või süvenevate müoklooniliste krambihogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseeruvaid toonilis-kloonilisi krambihogude, on esinenud uute müoklooniliste krambihogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krambihogude, tuleb üht tüüpi krambihogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krambihogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

## Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hood.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

## *In vitro* andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6 ja CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-

glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

#### In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami  $C_{max}$  on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

#### Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

#### Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etinüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

#### Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vahetöenäolised.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimelistes naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).



Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

### Rasedus

#### *Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega*

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

#### *Lakosamiidiga seotud riskid*

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

### Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

### Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ( $\geq 10\%$ ) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul.

Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoteeraapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitud vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks

(≥10%) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, oli kooskõlas partsiaalsete krambihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

### Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjestuses.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos <sup>(1)</sup>
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes <sup>(1)</sup>	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasusseisund Insomnia <sup>(1)</sup>	Agressiivne käitumine Agitatsioon <sup>(1)</sup> Eufooriline meeleolu <sup>(1)</sup> Psühhootiline häire <sup>(1)</sup> Enesetapukatse <sup>(1)</sup> Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon <sup>(1)</sup>	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood <sup>(3)</sup> Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Tremor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop <sup>(2)</sup> Koordinaatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad <sup>(1,2)</sup> Bradükardia <sup>(1,2)</sup> Kodade fibrillatsioon <sup>(1,2)</sup> Kodade laperdus <sup>(1,2)</sup>	Ventrikulaarne tahhüarütmia
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Flatulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides <sup>(2)</sup> Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruurituse Lööve <sup>(1)</sup>	Angioödeem <sup>(1)</sup> Urtikaaria <sup>(1)</sup>	Stevensi-Johnsoni sündroom <sup>(1)</sup> Toksiline epidermaalne nekrolüüs <sup>(1)</sup>
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krampid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

<sup>(1)</sup> Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

<sup>(2)</sup> Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

<sup>(3)</sup> Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringutes.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane. Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel.

Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

#### *Kõrvalekalded laboratoorsetes testides*

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiaavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Lacosamide UCB grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni  $\leq 3x$  ULN.

#### *Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid*

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiaavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

#### Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krampihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud.

Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ( $\geq 1/10$ ) kui täiskasvanutel ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ).

#### Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel ( $\geq 65$ -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ( $\geq 5\%$  erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.

- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks pearinglus, iiveldus, oksendamine, krambihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

## Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

#### Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaz-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

#### Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krambihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

##### Täiskasvanud

##### *Monoteraapia*

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimedas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastasel või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnagud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

### *Üleminek monoterapiale*

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoterapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoterapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoterapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

### *Täiendav ravi*

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg/ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg/ööpäevas saanutel.

Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskuselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja talutavust, kasutades ühekordset veenisisesest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda ööpäevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihogudega täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

### Lapsed

Partsiaalsete krambihogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastastel lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni  $\leq 3$  antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ( $p=0,0003$ ) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krampihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihhood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalases topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algataseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algataseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti  $\geq 4$  kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses  $\geq 12$  kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krampihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo		
	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lakosamiid kiiresti ja peaaegu täielikult. Lakosamiidi tablettide suukaudne biosaadavus on peaaegu 100%. Pärast suukaudset manustamist tõuseb muutumatu lakosamiidi plasmakontsentratsioon kiiresti ja saavutab  $C_{max}$  umbes 0,5...4 tundi pärast manustamist. Lacosamide UCB tabletid ja suukaudne siirup on bioekvivalentsed. Toit ei mõjuta imendumise määra ega ulatust.

### Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

### Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

*In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab selle metaboliseerimise vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

### Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda päevas manustamiskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel.

Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

### Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

#### *Sugu*

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

#### *Neerukahjustus*

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas  $C_{max}$  püsis muutumatu.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi



järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

#### *Maksakahjustus*

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC<sub>norm</sub>). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

#### *Eakad (üle 65-aastased)*

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

#### *Lapsed*

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebkontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg/ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas. Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuuringsid näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mööduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteesias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud.

Näriliste ja küülikute reproduktsiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse

embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos  
hüdrosüpropüütselluloos  
väheasendatud hüdrosüpropüütselluloos  
veevaba kolloidne ränidioksiid  
krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass)  
magneesiumstearaat

#### Tableti kate

##### *Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid*

polüvinüülalkohol  
polüetüleenglükool 3350  
talk  
titaandioksiid (E171)  
punane raudoksiid (E172)  
must raudoksiid (E172)  
indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

##### *Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid*

polüvinüülalkohol  
polüetüleenglükool 3350  
talk  
titaandioksiid (E171)  
kollane raudoksiid (E172)

##### *Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid*

polüvinüülalkohol  
polüetüleenglükool 3350  
talk  
titaandioksiid (E171)  
kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172)

##### *Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid*

polüvinüülalkohol  
polüetüleenglükool 3350  
talk  
titaandioksiid (E171)  
indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

## 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

### Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28, 56 ja 168 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforereeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

### Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28, 56 ja 168 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforereeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

### Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28 ja 56 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga. Mitmikpakend, mis sisaldab 168 (3 pakendit 56 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforereeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

### Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

14, 28 ja 56 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga. Mitmikpakend, mis sisaldab 168 (3 pakendit 56 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC blistris, suletud alumiiniumfooliumiga.

14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVDC üheannuselistes perforereeritud blisterpakendites, suletud alumiiniumfooliumiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

Belgia

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Stardipakend (ainult 50 kg ja enam kaaluvatele noorukitele ja lastele ning täiskasvanutele)

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Roosakad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tumekollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lõheroosad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Sinised, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Lacosamide UCB on näidustatud monoteerapiaks ja täiendavaks raviks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse

generaliseerumisega või ilma.

Lacosamide UCB on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

### Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse. Lacosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Patsiendile tuleb anda juhised, et kui annus jääb vahele, tuleb vahelejäänud annus manustada kohe ja seejärel manustada järgmine lacosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Kui patsient märkab vahelejäänud annust hetkel, kui järgmise manustamiseni on jäänud kuni 6 tundi, tuleb oodata ja manustada järgmine lacosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Patsiendid ei tohi manustada topeltannust.

### 50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

#### *Monoteraapia (partsiaalsete krambihogude ravis)*

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lacosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krambihogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 400 mg/ööpäevas ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

#### *Täiendav ravi (partsiaalsete krambihogude ravis või primaarselt generaliseeruvate toonilis-klooniliste krambihogude ravis)*

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Lacosamide UCB stardipakend sisaldab esimese 2 kuni 4 ravinädala jaoks 4 erinevat pakendit (üks iga tableti tugevuse kohta), igas pakendis on 14 tabletti. Ravikuuri pikkus oleneb patsiendi ravivastusest ja taluvusest. Pakendid on märgistatud kui 'Nädal 1' (2, 3 või 4).

Esimesel ravipäeval alustab patsient Lacosamide UCB 50 mg tablettide võtmist kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas). Teise nädala jooksul võtab patsient Lacosamide UCB 100 mg tablette kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib võtta Lacosamide UCB-d 150 mg kaks korda ööpäevas (300 mg/ööpäevas) 3. nädalal ja Lacosamide UCB 200 mg tablette kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) 4. nädalal.

#### *Ravi katkestamine*

Lacosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lacosamiidi annus  $\geq 6$  mg/kg ööpäevas või  $\geq 300$  mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra.

Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliiniliste kasude/riskide hindamine ning vajadusel lakosamiidravi katkestada.

### Eripopulatsioonid

#### *Eakad (üle 65-aastased)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

#### *Neerukahjustus*

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) ei tule annust kohandada. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ning raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg ööpäevas. Raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta. Kõikidel neerukahjustusega patsientidel tuleb annust tiitrida ettevaatlikult (vt lõik 5.2).

#### *Maksakahjustus*

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

#### *Lapsed*

##### 50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed

50 kg ja enam kaaluvate noorukite ja laste puhul kehtivad samad annustamisjuhised kui täiskasvanutel (vt eespool).

##### Alla 50 kg kaaluvad noorukid ja lapsed (alates 2 aasta vanusest)

Käesolev komplekt ei sobi selle kategooria patsientidele.

##### Alla 2-aastased lapsed

Lakosamiidi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 2 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Lakosamiid õhukese polümeerikattega tabletid on suukaudseks kasutamiseks. Lakosamiidi võib võtta koos toiduga või ilma.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõusus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

##### Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, struktuuriline südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel.

Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoli, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

##### Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sageda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

##### Uute või süvenevate müoklooniliste krambihogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseeruvaid toonilis-kloonilisi krambihogude, on esinenud uute müoklooniliste krambihogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krambihogude, tuleb üht tüüpi krambihogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krambihogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

##### Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hood.



#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

##### In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6 ja CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* uuringud näitavad, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

##### In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami  $C_{max}$  on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas). CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile. Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

##### Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

##### Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etinüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

##### Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel. Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas. Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa

farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

##### Rasedus

###### *Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega*

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

###### *Lakosamiidiga seotud riskid*

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

##### Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

##### Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest.

Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ( $\geq 10\%$ ) olid pearinglus, peavalu,

iiiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul. Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoteeraapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitult vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ( $\geq 10\%$ ) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampid, oli kooskõlas partsiaalsete krampide ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampidega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

### Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjekorras.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos <sup>(1)</sup>
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes <sup>(1)</sup>	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasusseisund Insomnia <sup>(1)</sup>	Agressiivne käitumine Agitatsioon <sup>(1)</sup> Eufooriline meeleolu <sup>(1)</sup> Psühhootiline häire <sup>(1)</sup> Enesetapukatse <sup>(1)</sup> Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon <sup>(1)</sup>	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood <sup>(3)</sup> Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop <sup>(2)</sup> Koordinaatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad <sup>(1,2)</sup> Bradükardia <sup>(1,2)</sup> Kodade fibrillatsioon <sup>(1,2)</sup> Kodade laperdus <sup>(1,2)</sup>	Ventrikulaarne tahhüarütmia
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Flatulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides <sup>(2)</sup> Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve <sup>(1)</sup>	Angioödeem <sup>(1)</sup> Urtikaaria <sup>(1)</sup>	Stevensi-Johnsoni sündroom <sup>(1)</sup> Toksiline epidermaalne nekrolüüs <sup>(1)</sup>
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krambid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

<sup>(1)</sup> Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

<sup>(2)</sup> Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

<sup>(3)</sup> Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude uuringutes.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane. Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

#### *Kõrvalekalded laboratoorsetes testides*

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiaavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Lacosamide UCB grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni  $\leq 3 \times$  ULN.

#### *Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid*

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiaavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

### Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krambihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ( $\geq 1/10$ ) kui täiskasvanutel ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ).

### Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel ( $\geq 65$ -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ( $\geq 5\%$  erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krambihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

### Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

### Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud.

*In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaz-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

### Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krambihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

## Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

### Täiskasvanud

#### *Monoteraapia*

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimedas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastaselt või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnangud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

#### *Üleminek monoteraapiale*

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoteraapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoteraapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaavastaste ravimite äräjätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoteraapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

#### *Täiendav ravi*

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihoogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg ööpäevas saanutel.

### Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastastel lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni ≤ 3 antiepileptilise ravimipreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihoogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase

perioodi vältel enne uuringueelsesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n = 172) või lakosamiidi (n = 171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist (p = 0,0003) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravielsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravielsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisegea seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalases topelpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algtaseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algtaseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravielisel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti  $\geq 4$  kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses  $\geq 12$  kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
<b>Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni</b>		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
<b>Krambihoogudeta</b>		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	



Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krabihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krabihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lakosamiid kiiresti ja peaaegu täielikult. Lakosamiidi tablettide suukaudne biosaadavus on peaaegu 100%. Pärast suukaudset manustamist tõuseb muutumatu lakosamiidi plasmakontsentratsioon kiiresti ja saavutab  $C_{max}$  umbes 0,5...4 tundi pärast manustamist. Lacosamide UCB tabletid ja suukaudne siirup on bioekvivalentsed. Toit ei mõjuta imendumise määra ega ulatust.

### Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

### Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

*In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab sellele metaboliseerimisele vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

### Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenooset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda päevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel.

Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

### Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

#### *Sugu*

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

### *Neerukahjustus*

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas  $C_{max}$  püsis muutumatuks.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

### *Maksakahjustus*

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC<sub>norm</sub>). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

### *Eakad (üle 65-aastased)*

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud. Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

### *Lapsed*

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas. Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h. Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuurinud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamisel korral mõõduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mõõduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures. Anesteesias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja

triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud. Näriliste ja küülikute reproduktsiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos  
hüdrosüpropüültselluloos  
väheasendatud hüdrosüpropüültselluloos  
veevaba kolloidne ränidioksiid  
krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass)  
magneesiumstearaat

#### Tableti kate

polüvinüülalkohol  
polüetüleenglükool 3350  
talk  
titaandioksiid (E171)

*Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid:* punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

*Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid:* kollane raudoksiid (E172)

*Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid:* kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172)

*Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid:* indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVDC blister, suletud alumiiniumfooliumiga.

Stardipakend sisaldab 4 karpi, igas karbis 14 Lacosamide UCB õhukese polümeerikattega tabletti 50 mg, 100 mg, 150 mg ja 200 mg.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/028

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2019  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 10 mg/ml siirup

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml siirupit sisaldab 10 mg lakosamiidi.  
Üks 200 ml pudel sisaldab 2000 mg lakosamiidi.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 ml Lacosamide UCB siirupit sisaldab 187 mg sorbitooli (E420), 2,60 mg naatrium-metüülparahüdroksübensoaati (E219), 2,14 mg propüleenglükooli (E1520), 1,42 mg naatriumi ja 0,032 mg aspartaami (E951).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Siirup.  
Kergelt viskoosne, selge, värvitu kuni kollakaspruun lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Lacosamide UCB on näidustatud monoteerapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Lacosamide UCB on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse. Järgmises tabelis on kokku võetud annustamissoovitused täiskasvanutele, noorukitele ja lastele alates 2 aasta vanusest.

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Patsiendile tuleb anda juhised, et kui annus jääb vahele, tuleb vahelejäanud annus manustada kohe ja seejärel manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Kui patsient märkab vahelejäanud annust hetkel, kui järgmise manustamiseni on jäänud kuni 6 tundi, tuleb oodata ja manustada järgmine lakosamiidi annus tavapärasel plaanitud ajal. Patsiendid ei tohi manustada topeltannust.

<b><u>Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg ja enam, ning täiskasvanud</u></b>		
<b>Algannus</b>	<b>Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)</b>	<b>Maksimaalne soovitatav annus</b>
<b>Monoteraapia:</b> 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)  <b>Täiendav ravi:</b> 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	<b>Monoteraapia:</b> kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas)  <b>Täiendav ravi:</b> kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
<b>Alternatiivne algannus*</b> (vajadusel): 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
<small>* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i>'e korral, ei ole uuritud.</small>		

<b><u>Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid</u></b>		
<b>Algannus</b>	<b>Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)</b>	<b>Maksimaalne soovitatav annus</b>
<b>Monoteraapia ja täiendav ravi:</b> 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas)	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	<b>Monoteraapia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 10</math> kg kuni <math>&lt; 40</math> kg</li> <li>- kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 40</math> kg kuni <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>
		<b>Täiendav ravi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 10</math> kg kuni <math>&lt; 20</math> kg</li> <li>- kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 20</math> kg kuni <math>&lt; 30</math> kg</li> <li>- kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 30</math> kg kuni <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>

**50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud**

*Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude raviks)*

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krampihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

*Täiendav ravi (partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)*

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

*Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid*

Annus määratakse kehakaalu järgi. Seetõttu on soovitatav alustada ravi siirupiga ja soovi korral minna üle tablettidele. Siirupit välja kirjutades tuleb annust väljendada mahus (ml), mitte massis (mg).

*Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravi)*

Soovitav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on siirupi korraga sissevõetavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Siirupi täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi. Arvutatud maht tuleb ümardada mõõtevahendi lähima gradueeringutähiseni. Kui arvutatud maht jääb kahest gradueeringutähisest võrdsele kaugusele, siis tuleb ümardada suurema gradueeringutähiseni (vt lõik „Manustamisviis“).

Monoteraapia annused partsiaalsete krambihoogude ravis lastel alates 2 aasta vanusest ja **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks * 30 ml mõõtetopsik üle 20 ml mahu jaoks						
Kehakaal	Manustatav maht					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml* (210 mg)
1 ml kuni 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 10 ml suusüstalt. * Üle 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 30 ml mõõtetopsikut.						

Monoteraapia annused partsiaalsete krambihoogude ravis lastel ja noorukitel **kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas<sup>(1)</sup>**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks * 30 ml mõõtetopsik üle 20 ml mahu jaoks					
Kehakaal	Manustatav maht				
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)
<sup>(1)</sup> 50 kg või suurema kehakaaluga noorukite annused on samad kui täiskasvanutel.					
1 ml kuni 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 10 ml suusüstalt. * Üle 20 ml mahu manustamiseks tuleb patsiendil soovitada kasutada 30 ml mõõtetopsikut.					

*Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krambihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)*

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja



lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on siirupi korraga sissevõetavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Siirupi täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi. Arvutatud maht tuleb ümardada mõõtevahendi lähima gradueeringutähiseni. Kui arvutatud maht jääb kahest gradueeringutähisest võrdsele kaugusele, siis tuleb ümardada suurema gradueeringutähiseni.

Täiendava ravi annused lastel alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks						
Kehakaal	Manustatav maht					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
12 kg	1,2 ml (12 mg)	2,4 ml (24 mg)	3,6 ml (36 mg)	4,8 ml (48 mg)	6 ml (60 mg)	7,2 ml (72 mg)
14 kg	1,4 ml (14 mg)	2,8 ml (28 mg)	4,2 ml (42 mg)	5,6 ml (56 mg)	7 ml (70 mg)	8,4 ml (84 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
16 kg	1,6 ml (16 mg)	3,2 ml (32 mg)	4,8 ml (48 mg)	6,4 ml (64 mg)	8 ml (80 mg)	9,6 ml (96 mg)
18 kg	1,8 ml (18 mg)	3,6 ml (36 mg)	5,4 ml (54 mg)	7,2 ml (72 mg)	9 ml (90 mg)	10,8 ml (108 mg)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend: 10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks					
Kehakaal	Manustatav maht				
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)

	(28 mg)	(56 mg)	(84 mg)	(112 mg)	(140 mg)
--	---------	---------	---------	----------	----------

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimaalne soovitatav annus
Soovitatav vahend:	10 ml süstal 1 ml kuni 20 ml mahu jaoks			
Kehakaal	Manustatav maht			
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)

*Lakosamiidravi alustamine küllastusannusega (algne monoterapia või üleminek monoterapiale partsiaalsete krampihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseeruvate toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)*

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada vastavalt individuaalsele ravivastusele ja taluvusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus*'e korral).

#### *Ravi katkestamine*

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus  $\geq 6$  mg/kg ööpäevas või  $\geq 300$  mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra. Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliiniliste kasude/riskide hindamine ning vajadusel lakosamiidravi katkestada.

#### Eripopulatsioonid

##### *Eakad (üle 65-aastased)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

##### *Neerukahjustus*

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise ( $> 200$  mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg päevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \geq 30$  ml/min) või lõppfaasis

neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

#### *Maksakahjustus*

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

#### *Lapsed*

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krampihogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud..

#### *Küllastusannus*

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

#### Manustamisviis

Lakosamiidi siirup on suukaudseks kasutamiseks.

Palun loksutage pudelit enne Lacosamide UCB siirupi tarvitamist.

Lakosamiidi võib võtta koos toiduga või ilma.

Lakosamiidi siirupi pakendis on kaasas:

- üks 30 ml mõõtetopsik. Üks mõõtetopsikutäis (30 ml) vastab 300 mg lakosamiidile. Väikseim maht on 5 ml, mis vastab 50 mg lakosamiidile. Alates 5 ml gradueeringutähisest vastab iga aste 5 ml-le, mis võrdub 50 mg lakosamiidiga;
- üks 10 ml suusüstal (mustad gradueeringutähised) koos adapteriga. Üks suusüstlatäis (10 ml) vastab 100 mg lakosamiidile. Väikseim väljatõmmatav maht on 1 ml, mis vastab 10 mg lakosamiidile. Alates 1 ml gradueeringutähisest vastab iga aste 0,25 ml-le, mis võrdub 2,5 mg lakosamiidiga.

Arst peab patsiendile soovitama sobiva manustamisvahendi kasutamist.

Kui vajalik annus on 10 mg (1 ml) kuni 100 mg (10 ml), tuleb kasutada 10 ml suusüstalt.

Kui vajalik annus on 100 mg (10 ml) kuni 200 mg (20 ml), tuleb kasutada 10 ml suusüstalt kaks korda.

Kui vajalik annus on suurem kui 200 mg (20 ml), tuleb kasutada 30 ml mõõtetopsikut.

Annus tuleb ümardada mõõtevahendi lähima gradueeringutähiseni.

Kasutusjuhend on toodud pakendi infolehes.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

## 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

### Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõusus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

### Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, struktuuriline südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoli, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

### Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedamini esineda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

### Uute või süvenevate müoklooniliste krambihooegade potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseeruvaid toonilis-kloonilisi krambihooe, on esinenud uute müoklooniliste krambihooegade tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krambihooe, tuleb üht tüüpi krambihooegade leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krambihooegade võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

### Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hood.

## Abiained

### *Talumatus põhjustada võivad abiained*

Lacosamide UCB siirup sisaldab naatriummetüülparahüdroksübensoaati (E219), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone (võimalikud on hilistüüpi reaktsioonid).

Lacosamide UCB siirup sisaldab sorbitooli (E420). Patsiendid, kellel esineb fruktoosi intolerantsi kaasasündinud häireid (harvaesinevad), ei tohiks seda ravimit kasutada. Sorbitool võib põhjustada seedetraktis ebamugavustunnet ja olla kergelt lahtistava toimega.

Lacosamide UCB siirup sisaldab aspartaami (E951), fenüülalaniini eelainet, mis võib kahjulik olla fenüülketonuuriaga patsientidele. Prekliinilised ja kliinilised andmed puuduvad, et hinnata aspartaami kasutamist alla 12 nädala vanustel imikutel.

Lacosamide UCB siirup sisaldab propüleenglükooli (E1520).

### *Naatriumi sisaldus*

Lacosamide UCB siirup sisaldab 1,42 mg naatriumi milliliitris, mis on võrdne 0,07%-ga MTO soovitatud naatriumi maksimaalse ööpäevas tarbitava kogusega, ehk täiskasvanutel 2 g naatriumi.

### *Kaaliumi sisaldus*

Ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) 60 ml-s, see tähendab põhimõtteliselt kaaliumivaba.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

### *In vitro* andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 plasmakontsentratsioonide tasemel. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* uuringud näitavad, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

### *In vivo* andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami  $C_{max}$  on kergelt tõusnud (30%).

Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei andnud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

## Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

## Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etinüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

## Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

### Rasedus

#### *Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega*

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

#### *Lakosamiidiga seotud riskid*

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnunud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

### Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

## Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ( $\geq 10\%$ ) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul.

Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoterapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitud vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ( $\geq 10\%$ ) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, oli kooskõlas partsiaalsete krambihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

#### Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjestuses.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos <sup>(1)</sup>

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes <sup>(1)</sup>	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasusseisund Insomnia <sup>(1)</sup>	Agressiivne käitumine Agitatsioon <sup>(1)</sup> Eufooriline meeleolu <sup>(1)</sup> Psühhootiline häire <sup>(1)</sup> Enesetapukatse <sup>(1)</sup> Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon <sup>(1)</sup>	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood <sup>(3)</sup> Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Tremor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop <sup>(2)</sup> Koordinaatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad <sup>(1,2)</sup> Bradükardia <sup>(1,2)</sup> Kodade fibrillatsioon <sup>(1,2)</sup> Kodade laperdus <sup>(1,2)</sup>	Ventrikulaarne tahhüarütmia
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Flatulents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides <sup>(2)</sup> Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	



Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve <sup>(1)</sup>	Angioödeem <sup>(1)</sup> Urtikaaria <sup>(1)</sup>	Stevensi-Johnsoni sündroom <sup>(1)</sup> Toksiline epidermaalne nekrolüüs <sup>(1)</sup>
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krampid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

<sup>(1)</sup> Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

<sup>(2)</sup> Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

<sup>(3)</sup> Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringutes.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsia patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane.

Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsioonid ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimetest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

### *Kõrvalekalded laboratoorsetes testides*

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiaavastast ravimit tarvitavatel osalistel krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Lacosamide UCB grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni  $\leq 3x$  ULN.

### *Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid*

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiaavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

### Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krampihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste kohta piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüingiit, farüingiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ( $\geq 1/10$ ) kui täiskasvanutel ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ).

### Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel ( $\geq 65$ -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ( $\geq 5\%$  erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotukesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krampihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

### Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

### Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atseetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaž-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

### Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krambihogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levitiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

#### Täiskasvanud

##### *Monoteraapia*

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimedas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-1 16-aastaselt või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnagud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

##### *Üleminek monoteraapiale*

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoteraapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoteraapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoteraapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

##### *Täiendav ravi*

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 13 antiepileptilise ravimiga patsiendil, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg ööpäevas saanutel.

Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskuselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja talutavust, kasutades ühekordset veenisisesest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda ööpäevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihogudega täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

### Lapsed

Partsiaalsete krambihogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastastel lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikud patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni  $\leq 3$  antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ( $p=0,0003$ ) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krambihogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisegea seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalasest topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algataseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algataseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti  $\geq 4$  kuni  $< 12$  aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses  $\geq 12$  kuni  $< 18$  aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krampihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lakosamiid kiiresti ja peaaegu täielikult. Lakosamiidi tablettide suukaudne biosaadavus on peaaegu 100%. Pärast suukaudset manustamist tõuseb muutumatu lakosamiidi plasmakontsentratsioon kiiresti ja saavutab  $C_{max}$  umbes 0,5...4 tundi pärast manustamist. Lacosamide UCB tabletid ja suukaudne siirup on bioekvivalentsed. Toit ei mõjuta imendumise määra ega ulatust.

### Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

### Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

*In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab selle

metaboliseerimise vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

### Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda ööpäevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel. Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

### Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

#### *Sugu*

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

#### *Neerukahjustus*

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas  $C_{max}$  püsis muutumatuna.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

#### *Maksakahjustus*

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem  $AUC_{norm}$ ). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

#### *Eakad (üle 65-aastased)*

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

#### *Lapsed*

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas.

Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krambihoogudega patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuuringud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mööduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteesias koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud.

Näriliste ja küülikute reproduktiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

glütserool (E422)

naatriumkarmelloos

(kristalliseeruv) vedel sorbitool (E420)

polüetüleenglükool 4000

naatriumkloriid

veevaba sidrunhape

atsesulfaamkaalium (E950)

naatrium-metüülparahüdroksübensoaat (E219)

maasika maitseaine (sisaldab propüleenglükooli (E1520), maltooli)

maskeeriv maitselisand (sisaldab propüleenglükooli (E1520), aspartaami (E951), atsesulfaamkaaliumi (E950), maltooli, deioniseeritud vett)

puhastatud vesi

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

Peale esmast avamist: 2 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Mitte hoida külmkapis.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üks 200 ml merevaigu värvi klaaspudel koos valge polüpropüleenist keeratava korgiga, üks 30 ml polüpropüleenist mõõtetopsik, üks 10 ml polüetüleenist/polüpropüleenist suusüstal (mustad gradueeringutähised) koos polüetüleenist adapteriga.

Üks 30 ml mõõtetopsikutäis vastab 300 mg lakosamiidile. Väikseim maht on 5 ml, mis vastab 50 mg lakosamiidile. Alates 5 ml tähisest vastab iga gradueeritud vahemik 5 ml, mis võrdub 50 mg lakosamiidiga (nt 2 gradueeritud vahemikku võrdub 100 mg).

Üks 10 ml suusüstlatäis vastab 100 mg lakosamiidile. Väikseim väljatõmmatav maht on 1 ml, mis vastab 10 mg lakosamiidile. Alates 1 ml tähisest vastab iga gradueeritud vahemik 0,25 ml, mis vastab 2,5 mg lakosamiidile.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/003

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.



## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusioonilahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.

Üks 20 ml infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 ml infusioonilahust sisaldab 2,99 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Selge, värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Lacosamide UCB on näidustatud monoteraapiaks epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Lacosamide UCB on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Lakosamiidravi võib alustada kas suukaudse (tabletid või siirup) või intravenoosse (infusioonilahus) manustamisega. Infusioonilahus on alternatiiviks patsientidele, kellel puhul suukaudne manustamine ei ole ajutiselt võimalik. Intravenoosse ravi kestuse lakosamiidiga otsustab arst; kliiniliste uuringute kogemuse põhjal manustatakse lakosamiidi täiendava ravi käigus intravenoosselt kaks korda päevas kuni 5 päeva jooksul. Ülemineku suukaudselt manustamiselt intravenoossele manustamisele (või vastupidi) võib teha ilma tiitrimiseta. Säilitada tuleb ööpäevane ravimi annus ja manustamine kaks korda päevas. Hoolikalt jälgida tuleb patsiente, kellel on teadaolevad südame juhtehäired, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid või kellel on raske südamehaigus (nt anamneesis müokardi infarkt, südamepuudulikkus) või kui lakosamiidi annus on üle 400 mg/ööpäevas (vt allpool „Manustamisviis“ ja lõik 4.4).

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Järgmises tabelis on kokku võetud annustamissoovitused täiskasvanutele, noorukitele ja lastele alates 2 aasta vanusest.

<b><u>Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg ja enam, ning täiskasvanud</u></b>		
<b>Algannus</b>	<b>Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)</b>	<b>Maksimaalne soovitatav annus</b>
<b>Monoteraapia:</b> 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)  <b>Täiendav ravi:</b> 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	<b>Monoteraapia:</b> kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas)  <b>Täiendav ravi:</b> kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
<b>Alternatiivne algannus*</b> (vajadusel): 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
<small>* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i>'e korral, ei ole uuritud.</small>		

<b><u>Lapsed alates 2 aasta vanusest ja vähem kui 50 kg kaaluvad noorukid</u></b>		
<b>Algannus</b>	<b>Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)</b>	<b>Maksimaalne soovitatav annus</b>
<b>Monoteraapia ja täiendav ravi:</b> 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) patsientidel kehakaaluga $\geq 6$ kg kuni $< 50$ kg	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	<b>Monoteraapia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 10</math> kg kuni <math>&lt; 40</math> kg</li> <li>- kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 40</math> kg kuni <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>
		<b>Täiendav ravi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 10</math> kg kuni <math>&lt; 20</math> kg</li> <li>- kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 20</math> kg kuni <math>&lt; 30</math> kg</li> <li>- kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel <math>\geq 30</math> kg kuni <math>&lt; 50</math> kg</li> </ul>

**50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud**

**Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude raviks)**

Soovitatav algannus on 50 mg kaks korda päevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda päevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda päevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krampihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda päevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda päevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

*Täiendav ravi (partsiaalsete krampihogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihogude ravis)*

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja noorukid kehakaaluga alla 50 kg

Annus määratakse kehakaalu järgi.

*Monoteraapia (partsiaalsete krampihogude ravi)*

Soovitav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas).

Sõltuvalt ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on infusioonilahuse korraga manustatavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Infusioonilahuse täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi.

**Monoteraapia annused partsiaalsete krampihogude ravis lastel alates 2 aasta vanusest ja kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht					
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)

Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel ja noorukitel **kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**<sup>(1)</sup>

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht				
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)

<sup>(1)</sup> 50 kg või suurema kehakaaluga noorukite annused on samad kui täiskasvanutel.

*Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krampihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)*

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja taluvusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on infusioonilahuse korruga manustatavate mahtude näited vastavalt väljakirjutatud annusele ja kehakaalule. Infusioonilahuse täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi.

Täiendava ravi annused lastel alates 2 aasta vanusest ja **kehakaaluga alates 10 kg kuni vähem kui 20 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht					
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)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	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) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht				
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)

Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel **kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas**

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht			
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)

*Lakosamiidravi alustamine küllastusannusega (algne monoteeraapia või üleminek monoteeraapiale partsiaalsete krambihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krambihoogude ravis või primaarselt generaliseeruvate toonilis-klooniliste krambihoogude ravis)*

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada vastavalt individuaalsele ravivastusele ja taluvusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus*'e korral).

#### *Ravi katkestamine*

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus  $\geq 6$  mg/kg ööpäevas või  $\geq 300$  mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra. Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliiniliste kasude/riskide hindamine ning vajadusel lakosamiidravi katkestada.

#### Eripopulatsioonid

##### *Eakad (üle 65-aastased)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos AUC taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt

lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

#### *Neerukahjustus*

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel ( $CL_{CR} > 30$  ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise ( $> 200$  mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg päevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

#### *Maksakahjustus*

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise ( $> 200$  mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

#### *Lapsed*

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krampihoogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud.

#### *Küllastusannus*

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

#### Manustamisviis

Infusioonilahust manustatakse 15...60 minuti jooksul kaks korda ööpäevas. Infusiooni kestus on eelistatult vähemalt 30 minutit, kui manustatakse annust  $> 200$  mg infusiooni kohta (st  $> 400$  mg ööpäevas).

Lacosamide UCB infusioonilahus ei vaja intravenoosseks manustamiseks täiendavat lahjendamist või seda võib lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, glükoosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega või lakteeritud Ringeri süstelahusega.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõusus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

##### Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, struktuuriline südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmiaast. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoli, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame kloppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

##### Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sageda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

##### Abiained

Ravimipreparaadi vial sisaldab 59,8 mg naatriumi, mis on võrdne 3%-ga MTO soovitatud maksimaalse naatriumi ööpäevas tarbitava kogusega, ehk täiskasvanutel 2 g naatriumi.

##### Uute või süvenevate müoklooniliste krambihogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseeruvaid toonilis-kloonilisi krambihogude, on esinenud uute müoklooniliste krambihogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krambihogude, tuleb üht tüüpi krambihogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krambihogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

## Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hoodsed.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikenemisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

#### In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimalised katalüüsima O-desmetüül metaboliitide teket.

#### In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami  $C_{max}$  on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas). CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile. Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonool, ketokonool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

#### Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

#### Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etinüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.



## Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

### Rasedus

#### *Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega*

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda kõrgem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

#### *Lakosamiidiga seotud riskid*

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

### Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

### Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada peeringlust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebo-kontrollitud täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidi rühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidravi ajal teatatud kõrvaltoimed ( $\geq 10\%$ ) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul.

Kõikides nendes kontrollitud kliinilistes uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiid-randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseebo-randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoteeraapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitud vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ( $\geq 10\%$ ) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, oli kooskõlas partsiaalsete krambihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidi rühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidi rühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidi rühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

### Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud tõsiduse langevas järjestuses.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos <sup>(1)</sup>
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes <sup>(1)</sup>	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasusseisund Insomnia <sup>(1)</sup>	Agressiivne käitumine Agitatsioon <sup>(1)</sup> Eufooriline meeleolu <sup>(1)</sup> Psühhoosiline häire <sup>(1)</sup>	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
			Enesetapukatse <sup>(1)</sup> Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon <sup>(1)</sup>	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood <sup>(3)</sup> Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkoop <sup>(2)</sup> Koordinaatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad <sup>(1,2)</sup> Bradükardia <sup>(1,2)</sup> Kodade fibrillatsioon <sup>(1,2)</sup> Kodade laperdus <sup>(1,2)</sup>	Ventrikulaarne tahhüarütmia
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisustents Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksa funktsionaalsetes testides <sup>(2)</sup> Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve <sup>(1)</sup>	Angioödeem <sup>(1)</sup> Urtikaaria <sup>(1)</sup>	Stevensi-Johnsoni sündroom <sup>(1)</sup> Toksiline epidermaalne nekrolüüs <sup>(1)</sup>
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krampid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne Valu või	Erüteem <sup>(4)</sup>	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
		ebamugavustunne süstekohal <sup>(4)</sup> Ärritus <sup>(4)</sup>		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine Naha latseratsioonid Verevalum		

<sup>(1)</sup> Turuletulekujärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.

<sup>(2)</sup> Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

<sup>(3)</sup> Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude uuringutes.

<sup>(4)</sup> Intravenoosse manustamisega seotud paiksed kõrvaltoimed.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turuletulekujärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane.

Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidravi (n=944) saavate (0,1%) ja platseebo (0,3%) patsientide (n=364) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidi patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

### *Kõrvalekalded laboratoorsetes testides*

Lakosamiidi platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiaavastast ravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksa funktsionaalsetes testides. 0,7% (7/935) patsientidel Lacosamide UCB grupis ja 0% (0/356) patsientidel platseebogrupis on esinenud kõrgeenenud ALAT kuni  $\leq 3x$  ULN.

### *Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid*

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiaavastase ravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidravi katkestama.

### Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krambihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüingiit, farüingiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ( $\geq 1/10$ ) kui täiskasvanutel ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ).

## Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel ( $\geq 65$ -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ( $\geq 5\%$  erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedasemaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja nooremate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Annustes üle 400 mg kuni 800 mg ega soovitatud annuses lakosamiidi saavatel patsientidel ei olnud kõrvaltoimetes kliinilisi erinevusi.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krambihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

### Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

### Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (R-2-atsetamido-N-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaž-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktiivsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

### Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krambihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levitiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krambihood)

#### Täiskasvanud

##### *Monoteraapia*

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimedas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastasel või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidi rühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplan-Meier'i elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier'i hinnagud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidi rühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas. Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

##### *Üleminek monoteraapiale*

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoteraapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiavastast ravimit püsivas annuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoteraapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiavastaste ravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest monoteraapia 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

##### Täiendav ravi

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg ööpäevas, 400 mg ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. Lakosamiidi 600 mg ööpäevas annus oli samuti efektiivne kontrollitud lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihooegade anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg/ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg ööpäevas saanutel.

Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskuselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja talutavust, kasutades ühekordset veenisisesest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda päevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihooegade täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

## Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastaste lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud tõhusust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobilikudpatsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni  $\leq 3$  antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krambihoogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ( $p=0,0003$ ) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% CI: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krambihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seatud elukvaliteet kogu raviperioodil.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalasest topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, algataseme eelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest algataseme perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti  $\geq 4$  kuni  $< 12$  aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses  $\geq 12$  kuni  $< 18$  aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95 % usaldusvahemik	49,0; 128,0	-

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	
95 % usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krambihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplan-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95 % usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95 % usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidi rühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni Kaplan-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Peale intravenooset manustamist saavutatakse  $C_{max}$  infusiooni lõpuks. Plasmakontsentratsioon tõuseb proportsionaalselt annusega peale suukaudset (100...800 mg) ja intravenooset (50...300 mg) manustamist.

### Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

### Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (umbes 40% annusest) ja selle O-desmetüül metaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli umbes 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0-2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5-2%).

*In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoensüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab sellele metaboliseerimisele vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on umbes 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.



## Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati umbes 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda päevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3 päeva järel. Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

## Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

### *Sugu*

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

### *Neerukahjustus*

Lakosamiidi AUC suurenes umbes 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas  $C_{max}$  püsis muutumatuna.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi järgselt väheneb lakosamiidi AUC umbes 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsi järgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on O-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordi kõrgem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

### *Maksakahjustus*

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (umbes 50% suurem AUC<sub>norm</sub>). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

### *Eakad (üle 65-aastased)*

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist tõusis AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järgselt oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaabelsust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

### *Lapsed*

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades väheseid plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuue platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilise uuringu ja viie avatud uuringuga, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg ööpäevas kaks korda päevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas. Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-

klooniliste krambihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krambihoogudega patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult marginaalselt kõrgemad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab madalad või olematud marginaalid inimannustele.

Farmakoloogilised ohutusuuringud näitasid anesteseeritud koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral mööduvat PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse suurenemist ning vererõhu langust nähtavasti kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus, kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteegas koertel ja Cynomolgus ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduva annusega toksilisusuuringus leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusi umbes 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, suurenenud maksaensüümide seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Teisi histopatoloogilisi muutusi (v.a hepatotsüütide hüpertroofia) ei leitud.

Näriliste ja küülikute reproduktsiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri. Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid täiskasvanud loomade omadest kvalitatiivselt. Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

süstevesi  
naatriumkloriid  
vesinikkloorhape (pH reguleerimiseks)

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Keemiline ja füüsiline kõlblikkusaeg peale manustamiskõlblikuks muutmist lahustega, mis on mainitud lõigus 6.6 ja mida hoitakse klaaspudelites või PVC-kottides, on 24 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui lahust ei ole võimalik manustada koheselt, siis on vastutus hoidmistingimuste eest kasutaja kanda ning lahust ei tohi hoida kauem kui 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, v.a juhul, kui lahustamine on teostatud kontrollitud ja

valideeritud asepticistes tingimustes.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Vt lõik 6.3 manustamiskõlbliku lahuse säilitamistingimusi.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Värvitu klaasviaal (tüüp I) klorobutüül kummikorgiga (fluoropolümeeriga kaetud).  
1x20 ml ja 5x20 ml pakend.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Lahust, mis sisaldab nähtavaid osakesi või mis on värvi muutnud, ei tohi kasutada.

See ravim on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks, kasutamata lahus tuleb ära visata. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Lacosamide UCB lahus on füüsikaliselt kokkusobiv ja keemiliselt stabiilne järgnevate lahustega, segatuna vähemalt 24 tunni jooksul ja säilitatuna klaaspudelites või PVC-kottides temperatuuril kuni 25 °C.

Lahused:

9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus

50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahus

lakteeritud Ringeri süstelahus

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Brussels

Belgia

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakend

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 õhukese polümeerikattega tabletti  
168 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 õhukese polümeerikattega tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/004 14 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/005 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/006 28 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/007 56 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/008 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/008 168 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 50 mg  
<Põhjus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

<56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti> Lacosamide UCB 50 mg tabletid

lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakend

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
168 õhukese polümeerikattega tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/010 14 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/011 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/012 28 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/013 56 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/014 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/015 168 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 100 mg  
<Põhendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

<56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti> Lacosamide UCB 100 mg tabletid

lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

### 3. ABIAINED

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 õhukese polümeerikattega tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/016 14 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/017 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/018 28 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/019 56 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/020 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 150 mg  
<Põhjendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT MITMIKPAKEND**

**168 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis, mis sisaldab 3 karpi, igas 56 õhukese polümeerikattega tabletti (Blue box)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Mitmikpakend: 168 (3 x 56) õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/021

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT MITMIKPAKEND**

**Vahepakend**

**Karp 56 õhukese polümeerikattega tabletiga 150 mg (Blue box'ta)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

56 õhukese polümeerikattega tabletti. Mitmikpakendi osa: ei müüda eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/021

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vöötкод****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

<56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti> Lacosamide UCB 150 mg tabletid

lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakend

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

#### 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/022 14 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/023 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/024 28 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/025 56 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/19/1383/026 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 200 mg  
<Põhjendus Braille mitte lisamiseks> 56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****AINULT MITMIKPAKEND**

**168 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis, mis sisaldab 3 karpi, igas 56 õhukese polümeerikattega tabletti (Blue box)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Mitmikpakend: 168 (3 x 56) õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/027

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 200 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT MITMIKPAKEND**

**Vahepakend**

**Karp 56 õhukese polümeerikattega tabletiga 200 mg (Blue box'ta)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

56 õhukese polümeerikattega tabletti. Mitmikpakendi osa: ei müüda eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/027

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 200 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vöötкод**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

<56 x 1 ja 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti> Lacosamide UCB 200 mg tabletid  
lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
AINULT STARDIPAKEND**

**Väliskarp – ravi stardipakend sisaldab 4 karpi, igas 14 õhukese polümeerikattega tabletti**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 50 mg  
Lacosamide UCB 100 mg  
Lacosamide UCB 150 mg  
Lacosamide UCB 200 mg  
õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Lacosamide UCB 50 mg  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.  
Lacosamide UCB 100 mg  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.  
Lacosamide UCB 150 mg  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.  
Lacosamide UCB 200 mg  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Ravi stardipakend  
Iga pakend 56 õhukese polümeerikattega tabletiga, 4-nädalaseks ravikuuriks sisaldab:  
14 õhukese polümeerikattega tabletti Lacosamide UCB 50 mg  
14 õhukese polümeerikattega tabletti Lacosamide UCB 100 mg  
14 õhukese polümeerikattega tabletti Lacosamide UCB 150 mg  
14 õhukese polümeerikattega tabletti Lacosamide UCB 200 mg

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA  
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/028

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

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

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT STARDIPAKEND**

**Vahepakend**

**Karp 14 tabletti – nädal 1**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
Nädal 1

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/028

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 50 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
AINULT STARDIPAKEND**

**Blisterpakend - nädal 1**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 1



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT STARDIPAKEND**

**Vahepakend**

**Karp 14 tabletti – nädal 2**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
Nädal 2

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/028

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
AINULT STARDIPAKEND**

**Blisterpakend - nädal 2**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 2

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT STARDIPAKEND**

**Vahepakend**

**Karp 14 tabletti – nädal 3**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
Nädal 3

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/028

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**AINULT STARDIPAKEND**

**Blisterpakend - nädal 3**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 3

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**AINULT STARDIPAKEND**

**Vahepakend**

**Karp 14 tabletti – nädal 4**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
Nädal 4

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/028

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 200 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
AINULT STARDIPAKEND**

**Blisterpakend - nädal 4**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
lacosamidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

UCB Pharma S.A.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Nädal 4

## VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakend / pudel

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 10 mg/ml siirup  
lacosamidum

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml siirupit sisaldab 10 mg lakosamiidi.  
Üks 200 ml pudel sisaldab 2000 mg lakosamiidi.

#### 3. ABIAINED

Sisaldab sorbitooli (E420), naatrium-metüülparahüdroksübensoaati (E219), propüleenglükooli (E1520), naatriumi ja aspartaami (E951). Vt pakendi infoleht täiendava informatsiooni osas.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

200 ml siirupit koos mõõtetopsikuga (30 ml) ja 1 suusüstlaga (10 ml) ning 1 adapteriga.  
Sobiva vahendi osas pidage nõu oma arstiga.  
30 ml mõõtetopsik ja 10 ml süstal (värviliste sümbolitega, ainult välispakendil)

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte. (ainult välispakendil)  
Suukaudne  
Enne tarvitamist loksutage pudelit korralikult.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:  
Peale esmast avamist tarvitada 6 kuu jooksul.  
Avamise kuupäev (ainult välispakendil)

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Mitte hoida külmkapis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussels  
Belgia (*ainult välispakendil*)

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Lacosamide UCB 10 mg/ml (*ainult välispakendil*)

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit. (*ainult välispakendil*)

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

(*ainult välispakendil*)

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakend

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusioonilahus  
lacosamidum

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.  
Üks 20 ml viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

#### 3. ABIAINED

Sisaldab naatriumkloriidi, soolhapet, süstevett.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 x 20 ml infusioonilahus  
200 mg/20 ml  
5 x 20 ml infusioonilahus

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intravenoosne  
Ühekordseks kasutuseks

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata lahus tuleb ära visata.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL SISEPAKENDIL**

**Viaal**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide UCB 10 mg/ml infusioon  
lacosamidum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.  
Üks 20 ml viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

**3. ABIAINED**

Sisaldab naatriumkloriidi, soolhapet, süstevett.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

200 mg/20 ml

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Ühekordseks kasutuseks. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
**Intravenoosne**

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A.

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1383/001

EU/1/19/1383/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
lakosamiid

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist
3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse

### Mis ravim on Lacosamide UCB

Lacosamide UCB sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

### Milleks Lacosamide UCB-d kasutatakse

- Lacosamide UCB-d kasutatakse:
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks teie aju poolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

## 2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist

### Lacosamide UCB-d ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Lacosamide UCB-d, kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Palun teatage oma arstile enne Lacosamide UCB kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsiavastaste ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke koheselt oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus);
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt;
- teil käib tihti pea ringi või teil on suurem kukkumiste oht. Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekib uut tüüpi krambihoo või olemasolevad krambihoo sümptomid, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

## **Lapsed**

Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihoo. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

## **Muud ravimid ja Lacosamide UCB**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Lacosamide UCB mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

## **Lacosamide UCB koos alkoholiga**

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Lacosamide UCB-d koos alkoholiga.

## **Rasedus ja imetamine**

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide UCB-d ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata

lapsel ei ole teada.

Lacosamide UCB kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Lacosamide UCB eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Lacosamide UCB-d kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

## **3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Lastele võivad olla sobivamad selle ravimi teised vormid, küsige selle kohta oma arstilt või apteekrilt.

### **Lacosamide UCB kasutamine**

- Manustage Lacosamide UCB-d kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.
- Lacosamide UCB tablett tuleb neelata klaasi veega.
- Võite võtta Lacosamide UCB-d koos toiduga või ilma.

Tavaliselt alustate väikese annuse võtmisega iga päev ja teie arst suurendab annust mitme nädala jooksul järkjärguliselt. Kui jõuate teile toimiva annuseni, nimetatakse seda säilitusannuseks. Seejärel võtate iga päev sama annust. Lacosamide UCB-d kasutatakse pikaajaliseks raviks. Peaksite jätkama ravi Lacosamide UCB-ga nii kaua, kui on määranud teie arst.

### **Kui palju ravimit võtta**

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Lacosamide UCB annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

### **Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud**

#### Kui kasutate Lacosamide UCB-d ainsa ravimina

Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg Lacosamide UCB-d kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib kaks korda päevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

#### Kui võtate Lacosamide UCB-d koos teiste epilepsiaavastaste ravimitega

Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib kaks korda ööpäevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 200 mg kaks korda ööpäevas.

Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Lacosamide UCB-ga ühekordse 200 mg küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.

### **Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid**

- *Partsiaalsete hoogudega epilepsia ravis*: pidage silmas, et Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis*: pidage silmas, et Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

Annus oleneb patsiendi kehakaalust. Nad alustavad tavaliselt ravi siirupiga ja tablettidele minnakse üle ainult juhul, kui nad on võimelised tablette võtma ja saama sobiva annuse erinevate tugevusega tablettide abil. Arst määrab preparaadi, mis on neile sobivaim.

### **Kui te kasutate Lacosamide UCB-d rohkem, kui ette nähtud**

Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te olete Lacosamide UCB-d manustanud rohkem, kui ette nähtud. Ärge üritagegi juhtida sõidukit.

Võite kogeda järgmist:

- pearinglus;
- iiveldus või oksendamine;
- krambihood, südame rütmihäired (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm), kooma või vererõhu langus koos kiire südamelöögisagedusega ja higistamisega.

### **Kui te unustate Lacosamide UCB-d kasutada**

- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks kuni 6 tundi, võtke see esimesel võimalusel.
- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks rohkem kui 6 tundi, ärge vahelejäänud tabletti enam manustage. Selle asemel võtke Lacosamide UCB-d järgmisel plaanitud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Lacosamide UCB kasutamise**

- Ärge katkestage ravi Lacosamide UCB-ga ilma oma arstiga nõu pidamata, sest see võib põhjustada epilepsia naasmist või halvenemist.
- Kui teie arst otsustab ravi Lacosamide UCB-ga katkestada, juhendab ta teid ravi järkjärgulise lõpetamise osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

**Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil esineb mõni järgmistest kõrvaltoimetest.**

**Väga sage:** võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

**Sage:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krambihood);
- Koordineerimise- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägunesimine;
- Peapööritus (vertiigo), joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamine), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;

- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

**Aeg-ajalt:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrgenenud meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

**Teadmata:** esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebatavaline kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

### Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (püreksia), vesine nohu (nasofarüngiit), kurguvalu (farüngiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Lacosamide UCB sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett Lacosamide UCB 50 mg sisaldab 50 mg lakosamiidi.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett Lacosamide UCB 100 mg sisaldab 100 mg lakosamiidi.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett Lacosamide UCB 150 mg sisaldab 150 mg lakosamiidi.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett Lacosamide UCB 200 mg sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on:  
**Tableti sisu:** mikrokristalne tselluloos, hüdroksüpropüütselluloos, hüdroksüpropüütselluloos (madala asendusega), veevaba kolloidne ränidioksiid, krospovidoon (polüplasdoon XL-10 farmatseutiline klass), magneesiumstearaat.  
**Õhuke polümeerikate:** polüvinüülalkohol, polüetüleenglükool, talk, titaandioksiid (E171), värvained\*.  
\* Värvained on:  
50 mg tablett: punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).  
100 mg tablett: kollane raudoksiid (E172).  
150 mg tablett: kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172).  
200 mg tablett: indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).

### Kuidas Lacosamide UCB välja näeb ja pakendi sisu

- Lacosamide UCB 50 mg - roosakad, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.
- Lacosamide UCB 100 mg - tumekollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.
- Lacosamide UCB 150 mg - lõheroosad, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.
- Lacosamide UCB 200 mg - sinised, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

Lacosamide UCB on saadaval 14, 28, 56, 14 x 1 ja 56 x 1 õhukese polümeerikattega tablettide pakendites. Lacosamide UCB 50 mg ja Lacosamide UCB 100 mg on saadaval pakendis, milles on 168 õhukese polümeerikattega tabletti, ja Lacosamide UCB 150 mg ja Lacosamide UCB 200 mg on saadaval mitmikpakendis, mis koosneb 3 karbist, igas karbis on 56 tabletti. 14 x 1 ja 56 x 1 tablettide pakend on saadaval üheannuselise perforeeritud PVC/PVDC blisterpakendina, suletud alumiiniumfooliumiga; kõik teised pakendid on standardsetes PVC/PVDC blistrites, suletud alumiiniumfooliumiga. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

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

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

### 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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.



## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Lacosamide UCB 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Lacosamide UCB 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Lacosamide UCB 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Lacosamide UCB 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
lakosamiid

**Stardipakend sobib ainult noorukitele ja 50 kg või enam kaaluvatele lastele ning täiskasvanutele**

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist
3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse

### Mis ravim on Lacosamide UCB

Lacosamide UCB sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

### Milleks Lacosamide UCB-d kasutatakse

- Lacosamide UCB-d kasutatakse:
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks ajupoolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel.
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

## 2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist

### Lacosamide UCB-d ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Lacosamide UCB-d, kui teile kehtib mis tahes eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage

enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Palun teatage oma arstile enne Lacosamide UCB kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsiavastaste ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke koheselt oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus);
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt;
- olete tihti uimane või kukkunud. Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekib uut tüüpi krampihoog või olemasolevad krampihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

### **Lapsed**

Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

### **Muud ravimid ja Lacosamide UCB**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Lacosamide UCB mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasoool, ketokonasoool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Lacosamide UCB koos alkoholiga**

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Lacosamide UCB-d koos alkoholiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide UCB-d ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Lacosamide UCB kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Lacosamide UCB eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Lacosamide UCB-d kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

## **3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Lastele võivad olla sobivamad selle ravimi teised vormid, küsige selle kohta oma arstilt või apteekrilt.

### **Lacosamide UCB kasutamine**

- Manustage Lacosamide UCB-d kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.
- Lacosamide UCB tablett tuleb neelata klaasi veega.
- Võite võtta Lacosamide UCB-d koos toiduga või ilma.

Tavaliselt alustate väikese annuse võtmisega iga päev ja teie arst suurendab annust mitme nädala jooksul järkjärguliselt. Kui jõuate teil toimiva annuseni, nimetatakse seda säilitusannuseks. Seejärel võtate iga päev sama annust. Lacosamide UCB-d kasutatakse pikaajaliseks raviks. Peaksite jätkama ravi Lacosamide UCB-ga nii kaua, kui on määranud teie arst.

### **Kui palju ravimit võtta**

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Lacosamide UCB annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

### **Ainult 50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud**

#### Kui kasutate Lacosamide UCB-d ainsa ravimina

Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg Lacosamide UCB-d kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib kaks korda ööpäevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

#### Kui võtate Lacosamide UCB-d koos teiste epilepsiaavastaste ravimitega

- Ravi alustamine (esimesed 4 nädalat)

Seda pakendit (stardipakend) kasutatakse, kui alustate ravi Lacosamide UCB-ga.

See pakend sisaldab 4 erinevat pakendit ravi esimese 4 nädala jaoks (üks pakend iga nädala kohta).

Igas pakendis on 14 tabletti, mis vastab 2 tabletile ööpäevas 7-päevasel perioodil.

Iga pakend sisaldab erineva tugevusega Lacosamide UCB-d, et oleks võimalik annust astmeliselt suurendada.

Alustage ravi Lacosamide UCB-ga madalas annuses, tavaliselt 50 mg kaks korda ööpäevas ja suurendage annust nädalate kaupa. Tabelis on näidatud esimese 4 ravinädala tavaline ööpäevane annus. Teie arst ütleb teile, kas te vajate 4 pakendit või mitte.

Tabel: Ravi alustamine (esimesed 4 nädalat)

Nädal	Kasutatav pakend	Esimene annus (hommikul)	Teine annus (õhtul)	KOGU ööpäevane annus
Nädal 1	Pakend märgistusega „Nädal 1“	50 mg (1 tablett Lacosamide UCB 50 mg)	50 mg (1 tablett Lacosamide UCB 50 mg)	100 mg
Nädal 2	Pakend märgistusega „Nädal 2“	100 mg (1 tablett Lacosamide UCB 100 mg)	100 mg (1 tablett Lacosamide UCB 100 mg)	200 mg
Nädal 3	Pakend märgistusega „Nädal 3“	150 mg (1 tablett Lacosamide UCB 150 mg)	150 mg (1 tablett Lacosamide UCB 150 mg)	300 mg
Nädal 4	Pakend märgistusega „Nädal 4“	200 mg (1 tablett Lacosamide UCB 200 mg)	200 mg (1 tablett Lacosamide UCB 200 mg)	400 mg

- Ravi säilitusannusega (peale 4. ravinädalat)

Peale 4. ravinädalat võib arst kohandada teie ravimi annust. Seda annust kasutate te pikaajaliseks raviks, see on nn. säilitusannus. Säilitusannuse suurus oleneb teie ravivastusest. Enamusele patsientidele on säilitusannus 200 mg kuni 400 mg ööpäevas.

#### Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

Ravi stardipakend ei sobi alla 50 kg kaaluvatele lastele ja noorukitele.

#### Kui kasutate Lacosamide UCB-d rohkem, kui ette nähtud

Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te olete Lacosamide UCB-d manustanud rohkem, kui ette nähtud. Ärge üritagegi juhtida sõidukit.

Võite kogeda:

- peeringlust;
- iiveldust või oksendamist;
- krambihood, südame rütmihäired (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm), kooma või vererõhu langus koos kiire südamelöögisagedusega ja higistamisega.

#### Kui te unustate Lacosamide UCB-d kasutada

- Kui jäate annuse manustamisega hiljaks kuni 6 tundi, võtke see esimesel võimalusel.
- Kui jäate annuse manustamisega hiljaks rohkem kui 6 tundi, ärge vahelejäanud tabletti enam manustage. Selle asemel võtke Lacosamide UCB-d järgmisel plaanitud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

#### Kui te lõpetate Lacosamide UCB kasutamise

- Ärge katkestage ravi Lacosamide UCB-ga ilma oma arstiga nõu pidamata, sest see võib põhjustada epilepsia naasmist või halvenemist.
- Kui teie arst otsustab ravi Lacosamide UCB-ga katkestada, juhendab ta teid ravi järkjärgulise lõpetamise osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

## **Teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kogete mõnda järgmistest.**

**Väga sage:** võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

**Sage:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krambihood);
- Koordinaatsiooni- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägunemine
- Vertiigo, jooobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

**Aeg-ajalt:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrgenenud meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

**Teadmata:** esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebatavaline kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfi-sõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

### Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (pürektsia), vesine nohu (nasofarüingit), kurguvalu (farüingit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Lacosamide UCB sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.
  - Üks Lacosamide UCB 50 mg tablett sisaldab 50 mg lakosamiidi.
  - Üks Lacosamide UCB 100 mg tablett sisaldab 100 mg lakosamiidi.
  - Üks Lacosamide UCB 150 mg tablett sisaldab 150 mg lakosamiidi.
  - Üks Lacosamide UCB 200 mg tablett sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on:
  - Tableti sisu:** mikrokristalne tselluloos, hüdroksüpropüütselluloos, hüdroksüpropüütselluloos (madala asendusega), veevaba kolloidne ränidioksiid, krospovidoon (polüplastroon XL-10 farmatseutiline klass), magneesiumstearaat.
  - Õhuke polümeerikate:** polüvinüülalkohol, polüetüleenglükool, talk, titaandioksiid (E171), värvained\*.
  - \* Värvained on:
    - 50 mg tablett: punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).
    - 100 mg tablett: kollane raudoksiid (E172).
    - 150 mg tablett: kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172).
    - 200 mg tablett: indigokarmiin-alumiiniumlakk (E132).

### Kuidas Lacosamide UCB välja näeb ja pakendi sisu

- Lacosamide UCB 50 mg - roosakad, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 10,4 mm x 4,9 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '50' teisel küljel.
- Lacosamide UCB 100 mg - tumekollased, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 13,2 mm x 6,1 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '100' teisel küljel.
- Lacosamide UCB 150 mg - lõheroosad, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 15,1 mm x 7,0 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '150' teisel küljel.
- Lacosamide UCB 200 mg - sinised, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, ligikaudse suurusega 16,6 mm x 7,8 mm ning märgistusega 'SP' ühel ja '200' teisel küljel.

Ravi stardipakend sisaldab 56 õhukese polümeerikattega tabletti neljas karbis:

- pakend määrgistusega „Nädal 1“ sisaldab 14 tabletti 50 mg,
- pakend määrgistusega „Nädal 2“ sisaldab 14 tabletti 100 mg,
- pakend määrgistusega „Nädal 3“ sisaldab 14 tabletti 150 mg,
- pakend määrgistusega „Nädal 4“ sisaldab 14 tabletti 200 mg.

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

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

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

### България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

### Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

### Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

### Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

### Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

### Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

### Nederland

UCB Pharma B.V.

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

### Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

### Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

### Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

### Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (0)1 291 80 00

### España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

### Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

### France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

### Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

### Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

### România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

### Ireland

### Slovenija

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)

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

**Infoleht on viimati uuendatud** {kuu/AAAA}.

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.



## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Lacosamide UCB 10 mg/ml siirup** lakosamiid

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist
3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on Lacosamide UCB**

Lacosamide UCB sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

##### **Milleks Lacosamide UCB-d kasutatakse**

- Lacosamide UCB-d kasutatakse:
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks teie aju poolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

#### **2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist**

##### **Lacosamide UCB-d ei tohi kasutada:**

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Lacosamide UCB-d, kui teile kehtib mis tahes eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Palun teatage oma arstile enne Lacosamide UCB kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsia ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või

enesetapumõtted. Võtke koheselt oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.

- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon või kodade laperdus).
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt.
- olete tihti uimane või kukkunud. Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekib uut tüüpi krambihoo või olemasolevad krambihoo süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

### **Lapsed**

Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihoo. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

### **Muud ravimid ja Lacosamide UCB**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Lacosamide UCB mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Lacosamide UCB koos alkoholiga**

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Lacosamide UCB-d koos alkoholiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide UCB-d ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Lacosamide UCB kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Lacosamide UCB eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Lacosamide UCB-d kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib põhjustada peeringlust ja nägemise hägunemist.

### **Lacosamide UCB sisaldab sorbitooli, naatriumi, naatrium-metüülparahüdrosübensoaati aspartaami, propüleenglükooli ja kaaliumi**

- Sorbitool (teatud tüüpi suhkur): ravim sisaldab 187 mg sorbitooli ühes milliliitris. Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et teie (või teie laps) ei talu teatud suhkruid või kui teil on diagnoositud pärilik fruktoositalumatus (harvaesinev geneetiline häire, mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), konsulteerige oma arstiga enne, kui teie või teie laps seda ravimit võtate. Sorbitool võib tekitada ebamugavustunnet seedeelundites ja kerget kõhulahtisust.
- Naatrium (sool): ravim sisaldab 1,42 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes milliliitris. See on võrdne 0,07%-ga soovitatud maksimaalse naatriumi ööpäevas tarbitava kogusega täiskasvanutele..
- Naatriummetüülparahüdrosübensoaat (E219) võib põhjustada allergilisi reaktsioone (võimalikud on hilisreaktsioonid).
- Aspartaam (E951): ravim sisaldab 0,032 mg aspartaami ühes milliliitris. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See koostisaine võib olla teile kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria (harvaesinev metaboolne haigus, mille korral organismis kuhjub fenüülalaniini, kuna organism ei suuda seda korralikult eritada).
- Propüleenglükool (E1520): ravim sisaldab 2,14 mg propüleenglükooli igas milliliitris.
- Kaalium: ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) 60 ml-s, see tähendab põhimõtteliselt kaaliumi-vaba.

### **3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### **Lacosamide UCB kasutamine**

- Manustage Lacosamide UCB-d kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.
- Võite võtta Lacosamide UCB-d koos toiduga või ilma.

Tavaliselt alustate väikese annuse võtmisega iga päev ja teie arst suurendab annust mitme nädala jooksul järkjärguliselt. Kui jõuate teil toimiva annuseni, nimetatakse seda säilitusannuseks. Seejärel võtate iga päev sama annust. Lacosamide UCB-d kasutatakse pikaajaliseks raviks. Peaksite jätkama ravi Lacosamide UCB-ga nii kaua, kui on määranud teie arst.

#### **Kui palju ravimit võtta**

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Lacosamide UCB annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

Olenevalt vajalikust annusest kasutage karbis kaasasolevat 10 ml suusüstalt (mustad gradueeringutähised) või 30 ml mõõtetopsikut. Vt kasutusjuhend allpool.

#### **Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud**

### Kui kasutate Lacosamide UCB-d ainsa ravimina

Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg (5 ml) kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg (10 ml) Lacosamide UCB-d kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 50 mg (5 ml) võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg (10 ml) kuni 300 mg (30 ml) kaks korda ööpäevas.

### Kui võtate Lacosamide UCB-d koos teiste epilepsiavastaste ravimitega

Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg (5 ml) kaks korda ööpäevas.

Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 50 mg (5 ml) võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg (10 ml) kuni 200 mg (20 ml) kaks korda ööpäevas.

Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Lacosamide UCB-ga ühekordse 200 mg (20 ml) küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.

### **Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid**

- *Partsiaalsete hoogudega epilepsia ravis*: pidage silmas, et Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis*: pidage silmas, et Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

### Kui kasutate Lacosamide UCB-d ainsa ravimina

- Teie arst määrab Lacosamide UCB annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie kaks korda päevas võetavat annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel otstarbel. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised) * Suurema kui 20 ml mahu jaoks kasutada 30 ml mõõtetopsikut (mustad gradueeringutähised)						
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*

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,5 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised) * Suurema kui 20 ml mahu jaoks kasutada 30 ml mõõtetopsikut (mustad gradueeringutähised)					
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*

Kui võtate Lacosamide UCB-d koos teiste epilepsiavastaste ravimitega

- Teie arst määrab Lacosamide UCB annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie kaks korda päevas võetavat annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel eesmärgil. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised)						
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

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitav annus: 0,5 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised)					
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

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 30 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal maksimaalne soovitav annus: 0,4 ml/kg
1 ml kuni 20 ml mahu jaoks kasutada 10 ml süstalt (mustad gradueeringutähised)				
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

### Kasutusjuhend

Annuse mõõtmiseks on tähtis kasutada õiget vahendit. Arst või apteeker ütleb teile, millise vahendi kasutamine on määratud annuse manustamiseks kõige sobivam.

10 ml suusüstal	30 ml mõõtetopsik
<p>10 ml suusüstal on 0,25 ml astmega mustad gradueeringutähised.</p> <p>Kui vajalik annus on 1 ml kuni 10 ml, tuleb teil kasutada pakendis olevat 10 ml suusüstalt ja adapterit.</p> <p>Kui vajalik annus on 10 ml kuni 20 ml, tuleb teil kasutada pakendis olevat 10 ml suusüstalt kaks korda.</p>	<p>30 ml mõõtetopsikul on 5 ml astmega mustad gradueeringutähised.</p> <p>Kui vajalik annus on suurem kui 20 ml, tuleb teil kasutada pakendis olevat 30 ml mõõtetopsikut.</p>

### Kasutusjuhend: mõõtetopsik

1. Loksutage pudelit enne kasutamist korralikult.
2. Täitke mõõtetopsik milliliitritähiseni (ml), mis vastab arsti määratud annusele.
3. Neelake siirupiannus alla.
4. Seejärel jooge veidi vett.

## Kasutusjuhend: suusüstal

Teie arst demonstreerib teile suusüstla kasutamist enne, kui peate seda esimest korda kasutama. Kui teil on mis tahes küsimusi, pöörduge uuesti oma arsti või apteekri poole.

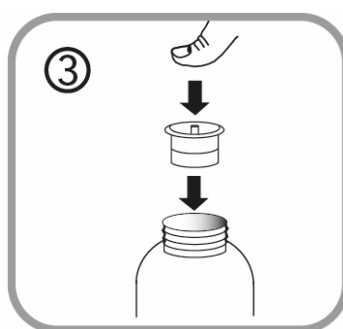
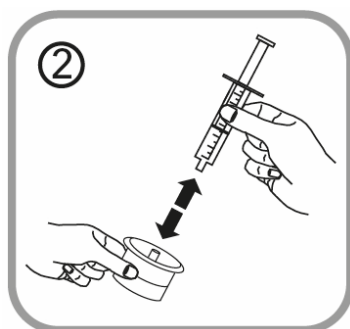
Enne kasutamist loksutage pudelit korralikult.

Avage pudel, vajutades korki ja pöörates seda vastupäeva (joonis 1).



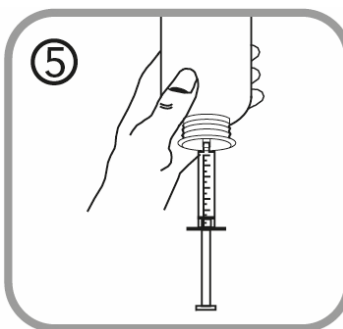
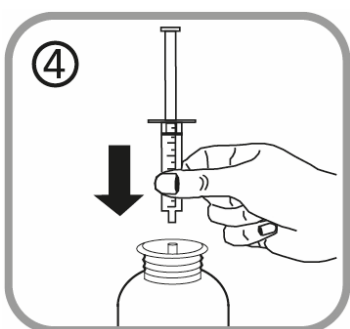
Järgige neid toiminguid Lacosamide UCB esmakordsel kasutamisel:

- Eraldage adapter suusüstla küljest (joonis 2).
- Asetage adapter pudeli avause külge (joonis 3). Veenduge, et see on kindlalt fikseeritud. Adapterit ei pea pärast kasutamist eemaldama.

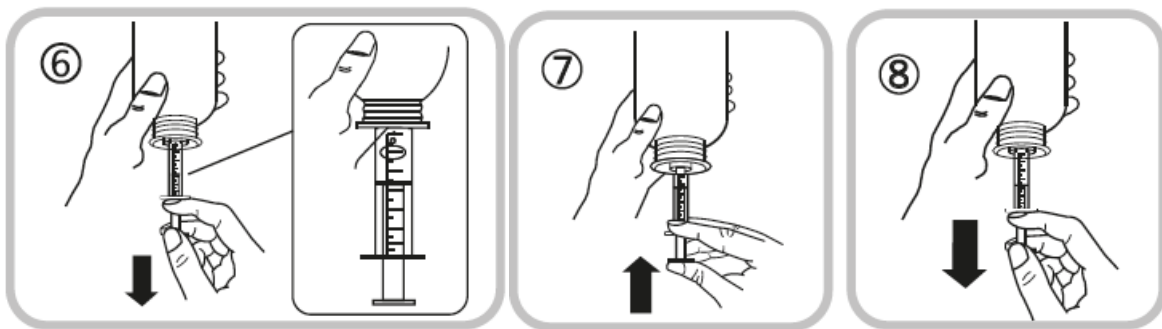


Järgige neid toiminguid Lacosamide UCB igal kasutuskorral:

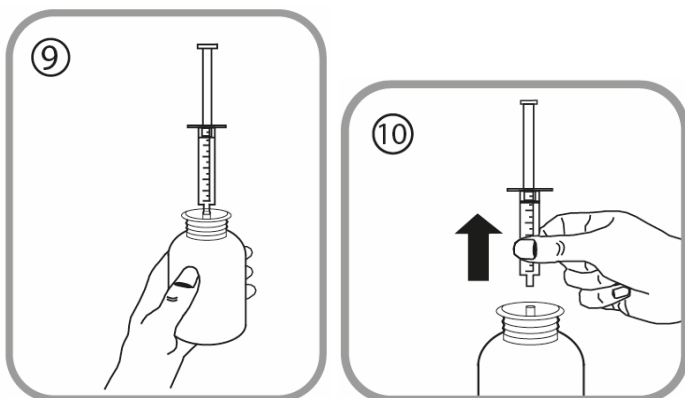
- Sisestage suusüstal adapteri avasse (joonis 4).
- Pöörake pudel tagurpidi (joonis 5).



- Hoidke pudelit ühe käega tagurpidi ja kasutage teist kätt, et suusüstal täita.
- Tõmmake suusüstla kolbi alla, et sinna väike kogus lahust tõmmata (joonis 6).
- Lükake kolbi üles, et suusüstal õhumullidest tühjendada (joonis 7).
- Tõmmake kolb milliliitritähiseni (ml), mis vastab arsti määratud annusele (joonis 8). Esimese annusega võib kolb silindris tagasi üles tõusta. Seepärast hoidke kolbi kuni suusüstla pudelist lahutamiseni kindlalt paigal.

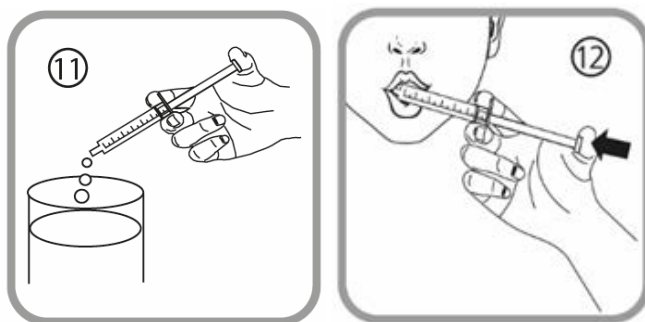


- Pöörake pudel õiget pidi (joonis 9).
- Eraldage suusüstal adapterist (joonis 10).



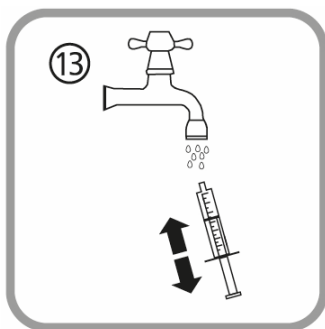
Ravimit võib juua kahel viisil:

- tühjendage suusüstla sisu veega täidetud klaasi, vajutades suusüstla kolvi sisse (joonis 11) – seejärel peate jooma ära terve klaasi vett (kasutage täpselt sellises koguses vett, mis teeb joomise lihtsaks) **või**
- jooge lahust otse suusüstlast ilma veeta (joonis 12) - jooge kogu suusüstla sisu.



- Sulgege pudel keeratava plastkorgiga (adapterit pole vaja eemaldada).
- Suusüstla puhastamiseks loputage seda ainult külma veega, liigutades kolbi mitu korda üles-alla vee sissevõtmiseks ja väljutamiseks, eraldamata süstla kaht osa teineteisest (joonis 13).





- Hoidke pudelit, suusüstalt ja infolehte karbis.

### **Kui kasutate Lacosamide UCB-d rohkem, kui ette nähtud**

Võtke koheselt ühendust oma arstiga, kui te olete Lacosamide UCB-d manustanud rohkem, kui ette nähtud. Ärge üritagegi juhtida sõidukit.

Võite kogeda:

- pearinglust;
- iiveldust või oksendamist;
- krambihood, südame rütmihäired (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm), kooma või vererõhu langus koos kiire südamelöögisagedusega ja higistamisega.

### **Kui te unustate Lacosamide UCB-d kasutada**

- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks kuni 6 tundi, võtke see esimesel võimalusel.
- Kui jääte annuse manustamisega hiljaks rohkem kui 6 tundi, ärge vahelejäanud siirupiannust enam manustage. Selle asemel võtke Lacosamide UCB-d järgmisel plaanitud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Lacosamide UCB kasutamise**

- Ärge katkestage ravi Lacosamide UCB-ga ilma oma arstiga nõu pidamata, sest see võib põhjustada epilepsia naasmist või halvenemist.
- Kui teie arst otsustab ravi Lacosamide UCB-ga katkestada, juhendab ta teid ravi järkjärgulise lõpetamise osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvissüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

**Teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui teil tekib mõni järgmistest.**

**Väga sage:** võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diplopia).

**Sage:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krambihood);
- Koordinatsiooni- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;

- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägumine;
- Vertiigo, joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

**Aeg-ajalt:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrgenenud meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

**Teadmata:** esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebatavaline kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfiisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

### Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (püreksia), vesine nohu (nasofarüingiit), kurguvalu (farüingiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt **V lisa**) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte hoida külmkapis.

Pärast siirupipudeli avamist ei tohi selle sisu kasutada kauem kui 6 kuu jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Lacosamide UCB sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid. 1 ml Lacosamide UCB siirupit sisaldab 10 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on glütserool (E422), karmelloosnaatrium, vedel sorbitool (kristalliseeruv) (E420), polüetüleenglükool 4000, naatriumkloriid, sidrunhape (veevaba), kaaliumatsesulfaam (E950), naatrium-metüülparahüdroksübensoaat (E219), maasika lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli, maltooli), maskeeriv lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli, aspartaami (E951), kaaliumatsesulfaami (E950), maltooli, deioniseeritud vett), puhastatud vesi.

### Kuidas Lacosamide UCB välja näeb ja pakendi sisu

- Lacosamide UCB 10 mg/ml siirup on kergelt viskoosne, selge, värvitu kuni kollakaspruun lahus.
- Lacosamide UCB on saadaval 200 ml pudelis.

Lacosamide UCB siirupi pappkarp sisaldab 30 ml gradueeritud polüpropüleenist mõõtetopsikut (mustad gradueeringutähised) ja 10 ml polüetüleenist/polüpropüleenist suusüstalt (mustad gradueeringutähised) koos polüetüleenist adapteriga.

- Mõõtetopsik sobib annustele, mis on suuremad kui 20 ml. Üks gradueeritud vahemik (5 ml) mõõtetopsikul vastab 50 mg lakosamiidile (nt 2 gradueeritud vahemikku vastab 100 mg-le).
- 10 ml suusüstal sobib annustele vahemikus 1 ml kuni 20 ml. Üks täis suusüstal (10 ml) vastab 100 mg lakosamiidile. Minimaalne väljatõmmatav maht on 1 ml, mis võrdub 10 mg lakosamiidiga. Üks gradueeritud vahemik (0,25 ml) vastab 2,5 mg lakosamiidile (nt 4 gradueeritud vahemikku vastab 10 mg-le).

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### 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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Lacosamide UCB 10 mg/ml infusioonilahus** lakosamiid

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist
3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Lacosamide UCB ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on Lacosamide UCB**

Lacosamide UCB sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

##### **Milleks Lacosamide UCB-d kasutatakse**

- Lacosamide UCB-d kasutatakse:
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainsa ravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks teie aju poolkera. Krambid võivad siiski aga levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
  - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

#### **2. Mida on vaja teada enne Lacosamide UCB kasutamist**

##### **Lacosamide UCB-d ei tohi kasutada:**

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Lacosamide UCB-d, kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Palun teatage oma arstile enne Lacosamide UCB kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsiaavastaste ravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke koheselt oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.

- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus).
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt.
- olete tihti uimane või kukkunud. Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekib uut tüüpi krampihoog või olemasolevad krampihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Lacosamide UCB-d ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

### **Lapsed**

Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

### **Muud ravimid ja Lacosamide UCB**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest – seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Lacosamide UCB mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui teid iseloomustab mõni eeltoodutest (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide UCB kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Lacosamide UCB koos alkoholiga**

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Lacosamide UCB-d koos alkoholiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide UCB-d ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Lacosamide UCB kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Lacosamide UCB eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Lacosamide UCB-d kasutama või mitte.

Ärge peatage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Lacosamide UCB võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

### **Lacosamide UCB sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab 59,8 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes viaalis. See on võrdne 3%-ga soovitatud maksimaalse naatriumi ööpäevas tarbitava kogusega täiskasvanutele.

## **3. Kuidas Lacosamide UCB-d kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Lacosamide UCB kasutamine**

- Lacosamide UCB kasutamist võib alustada:
  - võttes ravimit suukaudselt või
  - saades seda intravenoosse infusiooniga (i.v. infusioon), kus arst või õde manustab ravimit veeni kaudu otse verre. Seda manustatakse 15 kuni 60 minutit.
- Intravenoosne infusioon on reeglina lühiajaline ja toimub ainult siis, kui te ei suuda ravimit ise suukaudselt manustada.
- Teie arst otsustab, mitu päeva teile seda infusiooniga manustatakse. Lacosamide UCB infusioonilahust on manustatud kaks korda päevas kuni viie päeva jooksul. Pikaajaliseks raviks on saadaval Lacosamide UCB tabletid ja siirup.

Kui hakkate infusioonide asemel manustama ravimit suukaudselt (või vastupidi), jääb igapäevane koguanus ja manustamise sagedus samaks.

- Manustage Lacosamide UCB-d kaks korda päevas (ligikaudu 12-tunnise vahega).
- Üritage võtta ravimit iga päev enam vähem samadel aegadel.

### **Kui palju ravimit kasutada**

Järgnevalt on loetletud normaalsed soovitatavad Lacosamide UCB annused erinevate vanuse- ja kaalurühmade puhul. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

### **Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud**

#### Kui kasutate Lacosamide UCB-d ainsa ravimina

- Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Lacosamide UCB algannus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda päevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

#### Kui kasutate Lacosamide UCB-d koos teiste epilepsiaavastaste ravimitega

- Lacosamide UCB tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda päevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 200 mg kaks korda ööpäevas.
- Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Lacosamide UCB-ga ühekordse 200 mg küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.



### Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

- *Partiaalse te hoogudega epilepsia ravis*: pidage silmas, et Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 2-aastastele lastele.

- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis*: pidage silmas, et Lacosamide UCB-d ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

### Kui kasutate Lacosamide UCB-d ainsa ravimina

- Teie arst määrab Lacosamide UCB annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel otstarbel. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga alates 10 kg kuni vähem kui 40 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 40 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

### Kui kasutate Lacosamide UCB-d koos teiste epilepsiaavastaste ravimitega

- Teie arst määrab Lacosamide UCB annuse lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu iga kilogrammi (kg) kohta kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie igapäevast annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalne soovitatav annus. Andmed toodud ainult informatiivsel eesmärgil. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest **kehakaaluga alates 10 kg kuni vähem kui 20 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 20 kg kuni vähem kui 30 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Lastele ja noorukitele **kehakaaluga alates 30 kg kuni vähem kui 50 kg manustatakse kaks korda ööpäevas**

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

#### **Kui te lõpetate Lacosamide UCB kasutamise**

Kui arst otsustab Lacosamide UCB manustamise lõpetada, siis ta vähendab annust järk-järgult. See hoiab ära epilepsia taasilmumise ja väldib krambihogude sagenemist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvissüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

#### **Teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui teil tekib mõni järgmistest.**

**Väga sage:** võimalik esinemissagedus on rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

**Sage:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmbused (müokloonilised krambihood);
- Koordinaatsiooni- või kõndimishäired;
- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kihelus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;

- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägunesimine;
- Vertiigo, joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

**Aeg-ajalt:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Südame löökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrge meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata kõrvalekaldeid maksa funktsioonis, maksakahjustus;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

**Teadmata:** esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata

- Ebatavaline kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Tõsine nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfiisõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

### **Täiendavad kõrvaltoimed intravenoosel manustamisel**

Võivad esineda paiksed kõrvaltoimed.

**Sage:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 10-st

- Valu või ebamugavustunne süstekohal.

**Aeg-ajalt:** võimalik esinemissagedus on kuni ühel inimesel 100-st

- Süstekoha punetus.

### **Täiendavad kõrvaltoimed lastel**

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (pürekxia), vesine nohu (nasofarüingit), kurguvalu (farüingit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib mõjutada 10-st lapsest rohkem kui ühte last.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Lacosamide UCB-d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Lacosamide UCB infusioonilahuse üks viaal on ainult ühekordseks kasutuseks. Kasutamata lahus tuleb ära visata.

Väikeseid osakesi sisaldavat või värvi muutnud lahust ei tohi kasutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Lacosamide UCB sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.
  - 1 ml Lacosamide UCB infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
  - Üks 20 ml Lacosamide UCB infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised abiained on: naatriumkloriid, soolhape, süstevesi.

### Kuidas Lacosamide UCB välja näeb ja pakendi sisu

- Lacosamide UCB 10 mg/ml infusioonilahus on selge, värvitu lahus. Lacosamide UCB infusioonilahuse pakendis on 1 viaal või 5 viaali. Üks viaal sisaldab 20 ml lahust. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

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

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

### 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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>

**Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajatele.**

Lacosamide UCB infusioonilahuse üks vial on ainult ühekordseks kasutuseks. Kasutamata lahus tuleb ära visata (vt lõik 3).

Lacosamide UCB infusioonilahust võib manustada ilma täiendava lahjendamiseta või lahjendatuna järgmiste lahustega: naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%), glükoosi 50 mg/ml (5%) või lakteeritud Ringeri lahus.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C, kui ravim on segatud antud lahustega ning seda säilitatakse klaasist või PVC-st anumates.