

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamid Adroiq 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

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

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.
Klar, farveløs opløsning.
pH er mellem 3,8 og 5,0, og osmolalitet mellem 275 og 320 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

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

Lacosamid Adroiq er indiceret som tillægsbehandling

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

4.2 Dosering og administration

Dosering

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

Lacosamidbehandling kan indledes med enten oral administration (tabletter eller sirup) eller intravenøs administration (infusionsvæske, opløsning). Infusionsvæske, opløsning anvendes som et alternativ til patienter, når oral administration midlertidigt ikke er en mulighed. Den samlede varighed af behandlingen med intravenøs lacosamid afhænger af lægens skøn; der er erfaring fra kliniske studier med infusioner af lacosamid to gange dagligt i op til 5 dage i tillægsbehandling. Omregning til eller fra oral og intravenøs administration kan ske direkte uden titrering. Der bør fortsættes med den samlede daglige dosis og administration to gange dagligt. Overvåg nøje patienter, som har kendte ledningsforstyrrelser i hjertet, som er på samtidigt anvendte lægemidler, der forlænger PR-intervallet, eller som har svær hjertesygdom (f.eks. myokardieiskæmi, hjertesvigt), når lacosamiddosen er højere end 400 mg/dag (se "Administration" nedenfor og pkt. 4.4).

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

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

Tabel 1 Anbefalet dosering for unge og børn, der vejer 50 kg eller derover, og voksne

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

Tabel 2 Anbefalet dosering for børn fra 2 år og unge, der vejer mindre end 50 kg

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

Unge og børn på 50 kg eller derover og voksne*Som monoterapi (til behandling af fokale anfald)*

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

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

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

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

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

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

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

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

Dosis bestemmes i henhold til legemsvægt

Monoterapi (til behandling af fokale anfald)

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

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

Nedenstående tabeller giver eksempler på mængder af infusionsvæske, opløsning, pr. administration, afhængigt af ordineret dosis og legemsvægt. Den præcise mængde infusionsvæske, opløsning, skal beregnes ud fra barnets nøjagtige legemsvægt.

Tabel 3 Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, der skal tages to gange dagligt, til børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til under 40 kg

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5	Uge 6
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maks. anbefalet dosis
Vægt	Mængde administreret					
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)

Tabel 4 Monoterapidoser til behandling af fokale anfald, der skal tages to gange dagligt, til børn og unge, der vejer fra 40 kg til under 50 kg⁽¹⁾

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maks. anbefalet dosis
Vægt	Volumen administreret				
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml

	(40 mg)	(80 mg)	(120 mg)	(160 mg)	(200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

⁽¹⁾ Dosering hos unge på 50 kg eller derover er den samme som hos voksne.

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

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

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

Nedenstående tabeller giver eksempler på mængder af infusionsvæske, opløsning, pr. administration, afhængigt af ordineret dosis og legemsvægt. Den præcise mængde infusionsvæske, opløsning, skal beregnes ud fra barnets nøjagtige legemsvægt.

Tabel 5 Tillægsbehandlingsdoser, der skal tages to gange dagligt, til børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til under 20 kg

Uge	Uge 1	Uge 2	Uge 3	Uge 4	Uge 5	Uge 6
Ordineret dosis	0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdosis	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maks. anbefalet dosis
Vægt	Volumen administreret					
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)

Tabel 6 Tillægsbehandlingsdoser, der skal tages to gange dagligt, til børn og unge, der vejer fra 20 kg til under 30 kg

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

Tabel 7 Tillægsbehandlingsdoser, der skal tages to gange dagligt, til børn og unge, der vejer fra 30 kg til under 50 kg

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

Vægt	Volumen administreret			
	30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

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

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

Seponering

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

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

Særlige populationer

Ældre (over 65 år)

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

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

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

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

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

Pædiatrisk population

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

Støddosis

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

Administration

Infusionsvæsken, opløsning, gives ved infusion over et tidsrum på 15 til 60 minutter to gange dagligt. En infusionsvarighed på mindst 30 minutter til administration > 200 mg pr. infusion (dvs. > 400 mg/dag) foretrækkes.

Lacosamid infusionsvæske, opløsning kan administreres intravenøst uden yderligere fortynding eller kan fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning, eller Ringer-injektionsvæske, laktatopløsning.

4.3 Kontraindikationer

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

Kendt anden eller tredje grads atrioventrikulær (AV) blok.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Selvmodstanker og -adfærd

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

Hjerterytme og overledning

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

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

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

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

Svimmelhed

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

Potentiale for debut eller forværring af myokloniske anfald

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

Potentiale for elektroklinisk forværring af specifikke pædiatriske epilepsisyndromer

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

Hjælpstof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

In vitro-data

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

In vivo-data

Lacosamid hverken hæmmer eller inducerer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lacosamid påvirkede ikke midazolams AUC (metaboliseres via CYP3A4, 200 mg lacosamid indgivet

to gange dagligt), men C_{\max} af midazolam var let øget (30 %). Lacosamid påvirkede ikke omeprazols farmakokinetik (metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, 300 mg lacosamid indgivet to gange dagligt).

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

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

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

Antiepileptiske lægemidler

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

P-piller

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

Andre

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

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

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

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

Graviditet

Risiko relateret til epilepsi og antiepileptiske lægemidler generelt

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

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

Risiko relateret til lacosamid

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

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

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

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

Baseret på analysen af puljede placebokontrollerede kliniske studier med tillægsbehandling, omfattende 1 308 patienter med fokale anfald, fandt man, at i alt 61,9 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med lacosamid, og 35,2 % af patienterne, der blev randomiseret til behandling med placebo, rapporterede mindst 1 bivirkning. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger (≥ 10 %) ved lacosamidbehandling var svimmelhed, hovedpine, kvalme og diplopi (dobbeltsyn). De var som regel milde til moderate. Nogle var dosisrelaterede og kunne lindres ved at nedsætte dosis. Incidensen og alvorligheden af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen aftog i reglen med tiden.

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

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

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

Sikkerhedsprofilen for lacosamid rapporteret i et studie udført hos patienter i alderen 4 år og ældre med idiopatisk generaliseret epilepsi med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS)

svarede til sikkerhedsprofilen rapporteret fra de puljede placebokontrollerede kliniske studier af fokale anfald. Yderligere bivirkninger rapporteret hos patienter med PGTCs var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lacosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed og somnolens. De mest almindelige bivirkninger, der medførte seponering af lacosamidbehandling, var svimmelhed og selvmordstanker. Seponeringsraten på grund af bivirkninger var 9,1 % i lacosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel viser hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring. Hyppigheden er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

Tabel 8: Hyppighed af bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier og post-marketing erfaring

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

			blok ^(1,2) Bradykardi ^(1,2) Atrieflimren ^(1,2) Atrieflagren ^(1,2)	takyarytmi ⁽¹⁾
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning Forstoppelse Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré		
Lever og galdeveje			Unormale leverfunktions- prøver ⁽²⁾ Forhøjede leverenzymmer (> 2 x øvre normalgrænse) ⁽¹⁾	
Hud og subkutane væv		Pruritus Udslæt ⁽¹⁾	Angioødem ⁽¹⁾ Urticaria ⁽¹⁾	Stevens- Johnsons syndrom ⁽¹⁾ Toksisk epidermal nekrolyse ⁽¹⁾
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer		
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet		Gangforstyrrelse Asteni Træthed Irritabilitet Følelse af at være beruset Smerte på injektionsstedet eller ubehag ⁽⁴⁾ Irritation ⁽⁴⁾	Erytem ⁽⁴⁾	
Traumer, forgiftninger og behandlings- komplikationer		Fald Hudafskrabninger Kontusion		

⁽¹⁾ Bivirkninger rapporteret efter markedsføring.

⁽²⁾ Se ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger”.

⁽³⁾ Rapporteret i studier af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTCS).

⁽⁴⁾ Lokale bivirkninger forbundet med intravenøs administration.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

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

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

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

Laboratorieanomaliteter

Unormale leverfunktionsprøver er blevet observeret i placebokontrollerede kliniske studier med lacosamid hos voksne patienter med partielle anfald, som samtidigt tog 1-3 andre antiepileptiske lægemidler. Stigninger i alanin-aminotransferase (ALAT) til ≥ 3 x øvre normalgrænse forekom hos 0,7 % (7/935) af patienterne på lacosamid 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning, og hos 0 % (0/356) af patienterne på placebo.

Multiorgan-overfølsomhedsreaktioner

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

Pædiatrisk population

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

Ældre population

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

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer observeret efter en tilsigtet eller utilsigtet overdosis med lacosamid er hovedsageligt

forbundet med centralnervesystemet eller mave-tarm-kanalen.

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

Håndtering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

Virkningsmekanisme

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

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

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

Farmakodynamisk virkning

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

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

Klinisk virkning og sikkerhed (fokale anfald)

Voksne

Monoterapi

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

De estimerede rater for 6 måneders anfaldsfrihed, som blev beregnet ved brug af Kaplan-Meier-analysemetoden for overlevelse, var 89,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 91,1 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR. Den justerede absolutte forskel mellem behandlingerne

var -1,3 % (95 % CI: -5,5; 2,8). Kaplan-Meier-estimerne for 12 måneders anfaldsfrihed var 77,8 % for patienter, behandlet med lacosamid, og 82,7 % for patienter, behandlet med carbamazepin CR. Raterne for 6 måneders anfaldsfrihed for ældre patienter på 65 år og derover (62 personer, der fik lacosamid; 57 personer, der fik carbamazepin CR) var ens i de 2 behandlingsgrupper. Raterne svarede også til dem, som blev set i den samlede population. Hos den ældre population var vedligeholdelsesdosis af lacosamid 200 mg/dag hos 55 patienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 patienter (9,7 %), og dosis blev titreret op til over 400 mg/dag hos 1 patient (1,6 %).

Konvertering til monoterapi

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

Tillægsbehandling

Virningen af lacosamid som tillægsbehandling ved de anbefalede doser (200 mg dagligt, 400 mg dagligt) blev dokumenteret i 3 randomiserede, placebokontrollerede, kliniske multicenter studier med en vedligeholdelsesperiode på 12 uger. Lacosamid 600 mg viste sig også at være effektiv i kontrollerede studier med tillægsbehandling, selvom virningen var den samme som ved 400 mg/dag og patienterne ofte tålte denne dosis dårligere på grund af bivirkninger relateret til centralnervesystemet og mave-tarm-kanalen. Derfor bør en daglig dosis på 600 mg ikke anvendes. Den anbefalede maksimale dosis er 400 mg/dag. Disse studier, der omfattede 1 308 patienter, som i gennemsnit havde haft fokale anfald i 23 år, blev designet til at vurdere lacosamids sikkerhed og virkning, når det blev givet samtidig med 1-3 antiepileptiske lægemidler til patienter med ukontrollerede fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Samlet var omfanget af personer med en 50 % reduktion i hyppigheden af anfald 23 %, 34 % og 40 % for placebo, lacosamid 200 mg/dag og lacosamid 400 mg/dag.

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

Pædiatrisk population

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

Virningen, der var understøttet af ovennævnte ekstrapoleringsprincip, blev bekræftet af et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie. Studiet bestod af en 8 ugers baselineperiode, efterfulgt af en 6 ugers titreringsperiode. Egnede patienter på et stabilt dosisregimen på 1 til 3 antiepileptiske lægemidler, som stadig oplevede mindst 2 partielle anfald i løbet af de 4 uger, der gik forud for screening, med anfaldsfri fase ≤ 21 dage i 8 uger før starten på baselineperioden, blev randomiseret til at få enten placebo (n=172) eller lacosamid (n=171). Dosering blev påbegyndt med en dosis på 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover, i 2 delte doser. Under titreringsperioden blev lacosamid-doserne justeret i trin på 1 eller 2 mg/kg/dag hos forsøgspersoner, der vejede under 50 kg, eller 50 eller 100 mg/dag hos forsøgspersoner, der vejede 50 kg eller derover,

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

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

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

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

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

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

Tabel 9: Virkingen af lacosamid som tillægsbehandling i et 24-ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie

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

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

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter intravenøs administration opnås C_{\max} ved infusionens afslutning. Plasmakoncentrationen stiger proportionalt med dosis efter oral (100-800 mg) og intravenøs (50-300 mg) administration.

Fordeling

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

Biotransformation

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

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

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

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

Elimination

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

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

Farmakokinetikken i særlige patientgrupper

Køn

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

Nedsat nyrefunktion

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

Hæmodialyse fjerner effektivt lacosamid fra plasma. Efter 4 timers hæmodialysebehandling

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

Nedsat leverfunktion

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

Ældre (over 65 år)

I et studie, som omfattede 4 ældre mænd og kvinder > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % forøget sammenlignet med AUC hos raske unge mænd. Dette skyldes delvist lavere legemsvægt. Forskellen i legemsvægt er henholdsvis 26 og 23 %. Der blev også observeret forøget foranderlighed i eksponering. Lacosamids renale clearance blev kun reduceret i mindre grad hos ældre i dette studie. En generel dosisreduktion anses ikke for at være påkrævet, medmindre en sådan er indiceret på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Den pædiatriske farmakokinetiske profil af lacosamid blev bestemt i en farmakokinetisk analyse ved anvendelse af sparsomme plasmakoncentrationsdata fra seks placebokontrollerede, randomiserede kliniske studier og fem ikke-blindede studier hos 1 655 voksne og pædiatriske patienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre af disse studier blev udført hos voksne, 7 hos pædiatriske patienter og 1 hos en blandet population. De administrerede doser af lacosamid varierede fra 2 til 17,8 mg/kg/dag med indtag to gange dagligt, der ikke måtte overstige 600 mg/dag.

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

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

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

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

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

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

I reproduktionsstudier og udviklings-toksicitetsstudier med gnavere og kaniner blev der ikke

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

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

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Vand til injektionsvæsker
Natriumchlorid
Saltsyre (til justering af pH)

6.2 Uforligneligheder

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

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved temperaturer på op til 25 °C og 2-8 °C for præparat blandet med de fortyndere, der er nævnt i pkt. 6.6, og som opbevares i poser af polyvinylchlorid (PVC).

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

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Se pkt. 6.3 for opbevaringsbetingelser af lægemidlet efter fortynding.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløst type I-hætteglas af glas lukket med en bromobutyl-gummiprop med orange flip-off-forsegling af aluminium.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Produkt med partikler eller misfarvning må ikke anvendes.

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

Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, er fysisk kompatibelt og kemisk stabilt i mindst 24 timer, når den blandes med følgende fortyndere og opbevares i PVC-poser ved temperaturer op til

25 °C.

Fortyndere:

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

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

Ringer-injektionsvæske, laktatopløsning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Extrovis EU Ltd.

Pátriárka utca 14.

2000, Szentendre

Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 31. maj 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

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

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
Budaörs
2040 Ungarn

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

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

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Yderkarton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamid Adroiq 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

5 hætteglas a 20 ml infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas a 20 ml infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse
Kun til engangsbrug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

Al ubrugt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Extrovis EU Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000 Szentendre
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om blindskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lacosamid Adroiq 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning
lacosamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusionsvæske, opløsning
200 mg/20 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse-

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Extrovis EU Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000 Szentendre
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lacosamid Adroiq 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning lacosamid

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Lacosamid Adroiq
3. Sådan skal du bruge Lacosamid Adroiq
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Lacosamid Adroiq er

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

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

Hvad Lacosamid Adroiq bruges til

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

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Lacosamid Adroiq

Brug ikke Lacosamid Adroiq:

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

Brug ikke Lacosamid AdroiQ, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Hvis du ikke er sikker, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet før du bruger dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Lacosamid AdroiQ, hvis:

- du har tanker om at gøre skade på eller tage livet af dig selv. Et lille antal mennesker, der behandles med antiepileptiske lægemidler som lacosamid, har haft tanker om at gøre skade på eller tage livet af sig selv. Hvis du på noget tidspunkt får nogen af disse tanker, skal du straks fortælle det til lægen
- du har et hjerteproblem, der påvirker hjerterytmen, og du ofte har en særlig langsom, hurtig eller uregelmæssig puls (som f.eks. AV-blok, atrieflimren og atrieflagren)
- du har en alvorlig hjertesygdom, såsom hjertesvigt, eller har haft et hjerteanfald
- du ofte bliver svimmel eller falder. Lacosamid AdroiQ kan medføre svimmelhed, der kan øge risikoen for tilskadekomst eller fald. Dette betyder, at du skal være forsigtig, indtil du har vænnet dig til, hvilken virkning dette lægemiddel har.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du er usikker), skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, inden du bruger Lacosamid AdroiQ.

Hvis du bruger Lacosamid AdroiQ, skal du tale med lægen, hvis du oplever en ny type anfald eller forværring af eksisterende anfald.

Hvis du bruger Lacosamid AdroiQ, og du oplever symptomer på unormal puls (såsom langsom, hurtig eller uregelmæssig puls, hjertebanken, åndenød, ørthed, besvimelse), skal du straks søge læge (se punkt 4).

Børn

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

Brug af anden medicin sammen med Lacosamid AdroiQ

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager nogen af følgende lægemidler, der påvirker dit hjerte – for Lacosamid AdroiQ kan også påvirke dit hjerte:

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

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du er usikker), skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Lacosamid AdroiQ.

Fortæl det også til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager nogen af følgende lægemidler, da de kan øge eller formindske effekten af Lacosamid AdroiQ på din krop:

- lægemidler mod svampeinfektioner såsom fluconazol, itraconazol eller ketoconazol
- et lægemiddel mod HIV såsom ritonavir
- lægemidler, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner såsom clarithromycin eller rifampicin
- en urtemedicin, der anvendes til behandling af mild angst og depression kaldet perikum.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med lægen eller apotekspersonalet før du bruger Lacosamid AdroiQ.

Brug af Lacosamid Adroiq sammen med alkohol

Som sikkerhedsforanstaltning bør Lacosamid Adroiq ikke bruges sammen med alkohol.

Graviditet og amning

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

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Det frarådes at bruge Lacosamid Adroiq, hvis du er gravid, da Lacosamid Adroiqs virkning på graviditeten og det ufødte barn ikke er kendt.

Det frarådes, at du ammer dit barn, mens du tager Lacosamid Adroiq, da Lacosamid Adroiq udskilles i modermælken.

Søg omgående råd fra din læge, hvis du bliver gravid eller planlægger at blive gravid. Lægen vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal bruge Lacosamid Adroiq eller ej.

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

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du må ikke føre motorkøretøj, cykle eller betjene maskiner, før du ved, om dette lægemiddel påvirker din evne til at udføre disse aktiviteter. Dette skyldes, at Lacosamid Adroiq kan gøre dig svimmel eller give sløret syn.

Lacosamid Adroiq indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 59,8 mg natrium (hovedkomponenten af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas. Dette svarer til 3 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal du bruge Lacosamid Adroiq

Brug altid denne medicin præcis som lægen eller apotekspersonalet har anvist. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af Lacosamid Adroiq

- Lacosamid Adroiq kan opstartes ved:
 - ved intravenøs infusion (også kaldet en "IV-infusion"), hvor lægemidlet indgives i din vene af en læge eller sygeplejerske. Det gives over 15 til 60 minutter.
- Lægen vil beslutte, hvor mange dage du skal have infusioner. Der er erfaring med infusioner af Lacosamid Adroiq to gange dagligt i op til 5 dage. Ved længerevarende behandling er Lacosamid Adroiq tabletter og sirup til rådighed.

Når du skifter fra infusionen til at tage medicinen gennem munden (eller omvendt), forbliver den dosis, du tager hver dag, og hvor ofte du tager den, uændret.

- Brug Lacosamid Adroiq to gange hver dag (med ca. 12 timers mellemrum).
- Prøv at bruge det på omtrent samme tid hver dag.

Hvor meget du skal bruge

Nedenfor er de normale anbefalede doser af Lacosamid AdroiQ til forskellige aldersgrupper og vægte angivet. Lægen kan ordinere en anden dosis, hvis du har nyre- eller leverproblemer.

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

Hvis du kun bruger Lacosamid AdroiQ

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamid AdroiQ er 50 mg to gange dagligt.
- Behandlingen med Lacosamid AdroiQ kan også opstartes med en dosis på 100 mg Lacosamid AdroiQ to gange dagligt.
- Lægen kan øge din dobbelte daglige dosis med 50 mg hver uge. Dette gøres, indtil du når en vedligeholdelsesdosis på mellem 100 mg og 300 mg to gange dagligt.

Hvis du bruger Lacosamid AdroiQ sammen med andre lægemidler mod epilepsi

- Den sædvanlige startdosis af Lacosamid AdroiQ er 50 mg to gange dagligt.
- Lægen kan øge din dobbelte daglige dosis med 50 mg hver uge. Dette gøres, indtil du når en vedligeholdelsesdosis på mellem 100 mg og 200 mg to gange dagligt.
- Hvis du vejer 50 kg eller derover, kan lægen beslutte at opstarte behandling med Lacosamid AdroiQ med en enkelt ”støddosis” på 200 mg. du vil herefter starte langtidsbehandling med en vedligeholdelsesdosis 12 timer senere.

Børn og unge, der vejer mindre end 50 kg

- *Til behandling af partielle anfald:* Bemærk, at Lacosamid AdroiQ ikke anbefales til børn under 2 år.
- *Til behandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald:* Bemærk, at Lacosamid AdroiQ ikke anbefales til børn under 4 år.

Hvis du kun bruger Lacosamid AdroiQ

- Lægen vil fastsætte dosen af Lacosamid AdroiQ ud fra din kropsvægt.
- Den sædvanlige startdosis er 1 mg (0,1 ml) for hver kilogram (kg) kropsvægt to gange dagligt.
- Lægen kan derefter øge din dobbelte daglige dosis med 1 mg (0,1 ml), for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette gøres, indtil du når en vedligeholdelsesdosis.
- Doseringsskemaer, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til dig.

Skal bruges to gange dagligt for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til mindre end 40 kg

Vægt	Uge 1 Startdosis: 0,1 ml/kg	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg	Uge 6 Maksimal anbefalet dosis: 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

Skal bruges to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 40 kg til mindre end 50 kg

Vægt	Uge 1 Startdosis: 0,1 ml/kg	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 Maksimal anbefalet dosis: 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

Hvis du bruger Lacosamid Adroiq sammen med andre lægemidler mod epilepsi

- Lægen vil fastsætte dosen af Lacosamid Adroiq ud fra din kropsvægt.
- For børn og unge, der vejer fra 10 kg til mindre end 50 kg, er den sædvanlige startdosis 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kropsvægt to gange dagligt.
- Lægen kan derefter øge din dobbelte daglige dosis med 1 mg (0,1 ml) for hvert kg kropsvægt hver uge. Dette gøres, indtil du når en vedligeholdelsesdosis.
- Doseringsskemaet, herunder den maksimale anbefalede dosis, er angivet nedenfor. Dette er kun til orientering. Lægen vil udarbejde den rigtige dosis til dig.

Skal bruges to gange dagligt for børn fra 2 år, der vejer fra 10 kg til mindre end 20 kg

Vægt	Uge 1 Startdosis: 0,1 ml/kg	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 0,5 ml/kg	Uge 6 Maksimal anbefalet dosis: 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

Skal bruges to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 20 kg til mindre end 30 kg

Vægt	Uge 1 Startdosis: 0,1 ml/kg	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 0,4 ml/kg	Uge 5 Maksimal anbefalet dosis: 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

Skal bruges to gange dagligt for børn og unge, der vejer fra 30 kg til mindre end 50 kg

Vægt	Uge 1 Startdosis: 0,1 ml/kg	Uge 2 0,2 ml/kg	Uge 3 0,3 ml/kg	Uge 4 Maksimal anbefalet dosis: 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

Hvis du holder op med at bruge Lacosamid Adroiq

Hvis lægen beslutter, at du skal stoppe med behandlingen med Lacosamid Adroiq, vil lægen gradvist nedsætte dosis. Formålet er at forhindre, at din epilepsi vender tilbage eller bliver værre.

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

4. Bivirkninger

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

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

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

Meget almindelige: Kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer

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

Almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Korte ryk i en muskel eller muskelgruppe (myokloniske anfald)
- Vanskeligheder ved at koordinere dine bevægelser eller din gang
- Problemer med at holde balancen, rysten (tremor), prikkende og stikkende fornemmelse i huden (paræstesi) eller muskelspasmer, falder let og får blå mærker
- Hukommelsesbesvær, problemer med at tænke eller finde ord, forvirring
- Hurtige og ukontrollerbare øjenbevægelser (nystagmus), sløret syn
- En roterende fornemmelse (svimmelhed), følelse af at være fuld
- Opkastning, tør mund, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, overdreven gas i mave eller tarm, diarré
- Nedsat følelse eller følsomhed, vanskeligheder med at udtale ord, opmærksomhedsforstyrrelser
- Støj i øret som summen, ringen eller fløjten
- Irritabilitet, søvnbesvær, depression
- Søvnighed, træthed eller svaghed (asteni)
- Kløe, udslæt.

Ikke almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

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

Ikke kendt: Hyppigheden kan ikke bedømmes ud fra de forhåndenværende data

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

Yderligere bivirkninger, når lægemidlet gives som en intravenøs infusion

Der kan være lokale bivirkninger.

Almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Smerte, ubehag eller irritation på injektionsstedet.

Ikke-almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Rødme på injektionsstedet.

Øvrige bivirkninger hos børn

De øvrige bivirkninger observeret hos børn var feber (pyreksi), løbende næse (nasopharyngitis), ondt i halsen (pharyngitis), nedsat appetit, ændret adfærd, unormal adfærd og kraftsløshed (letargi). Søvnighed (somnia) er en meget almindelig bivirkning hos børn og kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 børn.

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Hvert hætteglas med Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Al ubrugt opløsning skal kasseres.

Kun en klar opløsning uden partikler eller misfarvning må bruges.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil medvirke til at skåne miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lacosamid Adroiq indeholder:

- Aktivt stof: lacosamid.
1 ml Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, indeholder 10 mg lacosamid.
1 hætteglas indeholder 20 ml Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, hvilket svarer til 200 mg lacosamid
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, saltsyre, vand til injektionsvæsker.
- Se punkt 2 ”Dette lægemiddel indeholder 59,8 mg natrium (hovedkomponenten af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas”.

Udseende og pakningsstørrelser

- Lacosamid Adroiq 10 mg/ml infusionsvæske, opløsning, er en klar, farveløs opløsning. Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, fås i æsker med 1 eller 5 hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 20 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Extrovis EU Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000 Szentendre
Ungarn

Fremstiller

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
2040 Budaörs
Ungarn

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Extrovis EU Ltd.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Lietuva

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

България

Extrovis EU Ltd.
Тел.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Luxembourg/Luxemburg

Extrovis EU Ltd.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Česká republika

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Magyarország

Extrovis EU Ltd.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Danmark

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Malta

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Nederland

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Eesti

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Norge

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Ελλάδα

Extrovis EU Ltd.
Τηλ: +41 41 740 1120

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877

pv@extrovis.com

España

Zentiva Spain S.L.U.

Tel: +34 91 111 58 93

PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Ireland

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Ísland

Extrovis EU Ltd.

Sími: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.

Tel: +39-02-38598801

PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Extrovis EU Ltd.

Τηλ: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Latvija

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

PV-Austria@zentiva.com

Polska

Extrovis EU Ltd.

Tel.: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Portugal

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

România

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Slovenija

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Slovenská republika

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Suomi/Finland

Mashal Healthcare A/S

Puh/Tel: +45 71 86 37 68

faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Sverige

Mashal Healthcare A/S

Tel: +45 71 86 37 68

faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Extrovis EU Ltd.

Tel: +41 41 740 1120

pv@extrovis.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Hvert hætteglas med Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Al ubrugt opløsning skal kasseres (se punkt 3).

Lacosamid Adroiq infusionsvæske, opløsning, kan administreres uden yderligere fortynding eller kan fortyndes med følgende opløsninger: natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), glucose 50 mg/ml (5 %) eller Ringer-injektionsvæske, laktatopløsning.

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

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved temperaturer på op til 25 °C og 2-8 °C for præparat, som er blandet med disse fortyndere, og som opbevares i poser af polyvinylchlorid (PVC).