

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml oldatos infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos infúzió 10 mg lakozamidot tartalmaz milliliterenként.

200 mg lakozamidot tartalmaz 20 ml oldatos infúziót tartalmazó injekciós üvegenként.

### Ismert hatású segédanyag

Az oldatos infúzió 2,99 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH-értéke 3,8 és 5,0 közötti, az ozmolalitása 275 és 320 mOsm/kg közötti.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Lacosamide Adroiq monoterápiaként javallott 2 éves kortól epilepsziában szenvedő gyermekek és serdülők valamint felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.

A Lacosamide Adroiq adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélküli – parciális görcsrohamainak kezelésére.
- Idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésére.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát és hatáserősséget kell felírnia.

A lakozamiddal végzett kezelés megkezdhető orális alkalmazás (tabletta vagy szirup) formájában, vagy intravénás alkalmazás (oldatos infúzió) formájában. Az oldatos infúzió alternatív megoldás olyan betegek esetén, akiknél az orális alkalmazás átmenetileg nem megoldható. Intravénásan alkalmazott lakozamid esetén a kezelés teljes időtartamát az orvos határozza meg; klinikai vizsgálatok alapján az adjuváns terápiaként naponta kétszer, legfeljebb 5 napon át, infúzió formájában alkalmazott lakozamidra vonatkozóan állnak rendelkezésre tapasztalatok. Az orális és intravénás adagolás közötti váltás bármely irányba közvetlen módon megtehető, a titrálás szükségessége nélkül. A továbbiakban is fenn kell tartani a naponta kétszeri alkalmazást és a teljes napi dózist. A lakozamid napi 400 mg-ot meghaladó dózisa esetén szoros megfigyelés alatt kell tartani azon betegeket, akik ismert szív-ingerületvezetési zavarban szenvednek, egyidejűleg olyan gyógyszerekkel való kezelésben részesülnek, melyek megnyújtják a PR-intervallumot, vagy akik súlyos szívbetegségben (pl.

myocardialis ischaemiában vagy szívelégtelenségben) szenvednek (lásd az alkalmazás módját lentebb, valamint a 4.4 pontot).

A lakoamidot naponta kétszer kell bevenni körülbelül 12 órás időközzel.

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek ajánlott adagolását az alábbi táblázat foglalja össze.

**1. táblázat: Ajánlott adagolás 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek esetén**

Kezdő dózis	Titrlás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
<p><b>Monoterápia:</b> 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) vagy 100 mg naponta kétszer (200 mg/nap)</p> <p><b>Adjuváns terápia:</b> 50 mg naponta kétszer (100 mg/nap)</p>	<p>50 mg naponta kétszer (100 mg/nap) heti rendszerességgel</p>	<p><b>Monoterápia:</b> legfeljebb 300 mg naponta kétszer (600 mg/nap)</p> <p><b>Adjuváns terápia:</b> legfeljebb 200 mg naponta kétszer (400 mg/nap)</p>
<p><b>Alternatív kezdeti dózis*</b> (ha alkalmazható): 200 mg egyszeri telítő dózis, amelyet naponta kétszer 100 mg követ (200 mg/nap)</p>		
<p><small>*A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakoamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.</small></p>		

**2. táblázat: Ajánlott adagolás 2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők esetén**

Kezdő dózis	Titrlás (lépcsőzetesen növelve)	Maximális ajánlott dózis
<p><b>Monoterápia és adjuváns terápia:</b> 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap)</p>	<p>1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap) heti rendszerességgel</p>	<p><b>Monoterápia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 10 kg – &lt; 40 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 40 kg – &lt; 50 kg közötti testtömegű betegeknél</li> </ul> <p><b>Adjuváns terápia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- legfeljebb 6 mg/ttkg naponta kétszer (12 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 10 kg – &lt; 20 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 5 mg/ttkg naponta kétszer (10 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 20 kg – &lt; 30 kg közötti testtömegű betegeknél</li> <li>- legfeljebb 4 mg/ttkg naponta kétszer (8 mg/ttkg/nap) <math>\geq</math> 30 kg – &lt; 50 kg közötti testtömegű betegeknél</li> </ul>

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek

*Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A lakozamid-kezelés naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő adaggal is elindítható, az orvosnak a görcsrohamok csökkentésének szükségessége és a lehetséges mellékhatások összehasonlításával végzett mérlegelése alapján.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap), a naponta kétszer 300 mg maximális ajánlott adag (600 mg/nap) eléréséig.

Azoknál a betegeknél, akik elérték a napi kétszeri 200 mg-nál (400 mg/nap) magasabb dózist, és további antiepileptikus gyógyszer adása szükséges, az alábbi adjuváns terápiára vonatkozó adagolási ajánlást kell követni.

*Adjuváns terápia (a parciális görcsrohamok vagy az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére)*

A javasolt kezdő adag naponta kétszer 50 mg (100 mg/nap), amelyet egy héttel később naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) kezdő terápiás dózissra kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis hetenként naponta kétszer 50 mg-mal (100 mg/nap) tovább emelhető, a napi kétszeri 200 mg-os (400 mg/nap) maximális ajánlott adag eléréséig.

2 éves kor feletti gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülők

Az adagot testtömeg alapján kell meghatározni.

*Monoterápia (a parciális görcsrohamok kezelésére)*

Az ajánlott kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után a kezdeti terápiás dózissra, napi kétszeri 2 mg/ttkg-ra (4 mg/ttkg/nap) kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap) tovább emelhető. A dózist fokozatosan kell növelni az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. 10 kg és 40 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 40 és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott.

Az alábbi táblázatokban példák láthatók az oldatos infúzió alkalmazásonkénti mennyiségére a felírt dózistól és a testtömegtől függően. Az oldatos infúzió pontos térfogatát a gyermek pontos testtömege alapján kell kiszámítani.

**3. táblázat: Naponta kétszer alkalmazandó monoterápiás dózisos parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor feletti, legalább 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű gyermekek esetén**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Felírt dózis	0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis	0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)	0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)	0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)	0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)	0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis
Testtömeg	Beadott mennyiség					
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)

**4. táblázat: Naponta kétszer alkalmazandó monoterápiás dózisok parciális görcsrohamok kezelésére legalább 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén<sup>(1)</sup>**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Felírt dózis	<b>0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis</b>	<b>0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)</b>	<b>0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)</b>	<b>0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)</b>	<b>0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis</b>
Testtömeg	Beadott mennyiség				
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> Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű serdülők esetén az adagolás megegyezik a felnőttekével.

*Adjuváns terápia (az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 éves kortól vagy a parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kortól)*

A javasolt kezdő adag 1 mg/ttkg naponta kétszer (2 mg/ttkg/nap), amelyet egy hét után napi kétszeri 2 mg/ttkg (4 mg/ttkg/nap) kezdeti terápiás dózissal kell emelni.

A válaszreakciótól és a toleranciától függően a fenntartó dózis minden héten tovább emelhető napi kétszeri 1 mg/ttkg-mal (2 mg/ttkg/nap). A dózist fokozatosan kell beállítani az optimális válaszreakció eléréséig. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni. A felnőttekhez képest nagyobb clearance miatt 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott. 20 kg és 30 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 5 mg/ttkg (10 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, és 30 kg és 50 kg közötti testtömegű gyermekeknél napi kétszeri 4 mg/ttkg (8 mg/ttkg/nap) maximális dózis ajánlott, bár nyílt vizsgálatokban (lásd 4.8 és 5.2 pont) ez utóbbi csoportból, kisszámú gyermek esetében legfeljebb napi kétszeri 6 mg/ttkg (12 mg/ttkg/nap) dózist alkalmaztak.

Az alábbi táblázatokban példák láthatók az oldatos infúzió alkalmazásonkénti mennyiségére a felírt dózistól és a testtömegtől függően. Az oldatos infúzió pontos térfogatát a gyermek pontos testtömege alapján kell kiszámítani.

**5. táblázat: Naponta kétszer alkalmazandó adjuváns terápiás dózisok 2 éves kor feletti, legalább 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű gyermekek esetén**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét
Felírt dózis	<b>0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis</b>	<b>0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)</b>	<b>0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)</b>	<b>0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)</b>	<b>0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg)</b>	<b>0,6 ml/ttkg (6 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis</b>
Testtömeg	Beadott mennyiség					
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)

**6. táblázat: Naponta kétszer alkalmazandó adjuváns terápiás dózisok legalább 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét
Felírt dózis	<b>0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis</b>	<b>0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)</b>	<b>0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)</b>	<b>0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg)</b>	<b>0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg) Maximális ajánlott</b>

					dózis
Testtömeg	Beadott mennyiség				
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)

**7. táblázat: Naponta kétszer alkalmazandó adjuváns terápiás dózisok legalább 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén**

Hét	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét
Felírt dózis	<b>0,1 ml/ttkg (1 mg/ttkg) Kezdő dózis</b>	<b>0,2 ml/ttkg (2 mg/ttkg)</b>	<b>0,3 ml/ttkg (3 mg/ttkg)</b>	<b>0,4 ml/ttkg (4 mg/ttkg) Maximális ajánlott dózis</b>
Testtömeg	Beadott mennyiség			
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)

*A lakozamid-kezelés kezdése telítő dózissal (kezdeti monoterápia vagy átállás monoterápiára a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia a parciális görcsrohamok kezelése esetén, vagy adjuváns terápia az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelése esetén)*

50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél a lakozamid-kezelés elkezdhető egyetlen 200 mg-os telítő dózissal is, amelyet körülbelül 12 órával később egy naponta kétszer 100 mg-os (200 mg/nap) fenntartó adagolás követ. A válaszreakciótól és a toleranciától függően a dózis tovább emelhető a fent leírtak szerint. A telítő dózis alkalmazása olyan körülmények között lévő betegeknél kezdhető el, amikor az orvos megállapítja, hogy a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotban mért plazmakoncentrációjának és terápiás hatásának gyors elérése garantált. Ezt orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, figyelembe véve a súlyos szívritmuszavar és a központi idegrendszeri mellékhatások előfordulási gyakoriságának esetleges emelkedését (lásd 4.8 pont). A telítő dózis alkalmazását nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban.

#### *A kezelés megszakítása*

Amennyiben a lakozamid adását meg kell szakítani, ajánlatos ezt fokozatosan végezni, heti 4 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél) vagy 200 mg/nap (50 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél) lépésekben azoknál a betegeknél, akik elérték a  $\geq 6$  mg/ttkg/nap, illetve a  $\geq 300$  mg/nap lakozamid dózist. Heti 2 mg/ttkg/nap vagy 100 mg/nap lépésekben történő lassúbb csökkentés is megfontolható, ha orvosilag szükséges.

Annál a betegnél, akinél súlyos szívritmuszavar jelentkezik, fel kell mérni a klinikai előny/kockázat arányát, és amennyiben szükséges a lakozamid-kezelést le kell állítani.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (65 éves kor felett)*

Idős betegeknél nincs szükség a dózis csökkentésére. Idős betegeknél figyelembe kell venni az életkorral járó vese-clearance csökkenést és a görbe alatti terület (AUC) szintjének emelkedését (lásd a következő, „Vesekárosodás” című bekezdést és az 5.2 pontot). Epilepsziában szenvedő idős betegeknél, különösen napi 400 mg-ot meghaladó dózissal a lakozamiddal kapcsolatban csak korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai adatok (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

##### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél (kreatinin-clearance ( $CL_{CR}$ ) > 30 ml/perc) nem szükséges a dózis módosítása. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő, 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt, súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance  $\leq$  30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 250 mg és a dózis emelését óvatosan kell végezni. Amennyiben a telítő dózis javallott, a 100 mg-os kezdő adagot az első héten naponta kétszer 50 mg-os adagolással kell folytatni. 50 kg-nál kisebb testtömegű, súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél (kreatinin-clearance  $\leq$  30 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő gyermekeknél a maximális adag 25%-os csökkentése javasolt. Minden olyan beteg esetében, akiknek hemodialízisre van szükségük, a megosztott napi dózis legfeljebb 50%-ának megfelelő kiegészítő adag alkalmazása ajánlott, közvetlenül a hemodialízis befejezését követően. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek kezelését óvatosan kell végezni, mivel kevés a klinikai tapasztalat egy (ismeretlen farmakológiai hatású) metabolit felhalmozódásával kapcsolatban.

#### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél az ajánlott maximális dózis napi 300 mg. A dózisémelést ezeknél a betegeknél elővigyázatosan kell végezni, figyelembe véve az egyidejűleg fennálló vesekárosodást. Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű felnőttek esetén megfontolható a 200 mg-os telítő dózis alkalmazása, de az adag további emelését (> 200 mg/nap) óvatosan kell végezni. Felnőttek adatai alapján, az 50 kg-nál kisebb testtömegű, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a maximális dózis 25%-os csökkentését kell alkalmazni. A lakozamid farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont). A lakozamid csak akkor adható súlyos májkárosodásban szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél, ha a várható terápiás előny meghaladja a lehetséges kockázatot. Dózismódosításra lehet szükség, ami alatt a betegnél gondosan figyelni kell a betegség aktivitását és a lehetséges mellékhatásokat.

#### Gyermekek és serdülők

A lakozamid alkalmazása nem ajánlott elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésére 4 év alatti gyermekeknél, és parciális görcsrohamok kezelésére 2 éves kor alatt, mivel ezeknél a korcsoportoknál csak korlátozottan állnak rendelkezésre biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos adatok.

#### *Telítő dózis*

Telítő dózis alkalmazását gyermekeknél nem vizsgálták. 50 kg-nál kisebb testtömegű serdülőknél és gyermekeknél a telítő dózis alkalmazása nem ajánlott.

#### Az alkalmazás módja

Az oldatos infúziót naponta kétszer, 15–60 percig tartó infúzió formájában kell beadni. Az infúzióként 200 mg-ot meghaladó (vagyis naponta 400 mg-ot meghaladó) mennyiség alkalmazása esetén előnyben részesített a legalább 30 percen át tartó infundálás.

A lakozamid oldatos infúzió intravénásan további hígítás nélkül is beadható, vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal, 50 mg/ml-es (5%-os) injekcióhoz való glükózoldattal vagy injekcióhoz való Ringer-laktát oldattal hígítható.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis- (AV-) blokk.

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

### Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás

Antiepilepsziás gyógyszerekkel különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást jelentettek. Antiepilepsziás gyógyszerek randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatának metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét lakozamid esetében. Ezért a betegeknél ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkos magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelei lépnének fel (lásd 4.8 pont).

### Szívrítmus és ingerületvezetés

Klinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a lakozamid a PR-intervallum dóziszfüggő megnyúlását okozhatja. A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni proarrhythmias állapotú betegeknél, például akiknek ismert szív ingerületvezetési zavarai vannak, vagy súlyos szívbetegségben (például myocardialis ischaemia/infarctus, szívelégtelenség, strukturális szívbetegség, a szív nátriumion-csatornáinak működési zavarai) szenvednek, vagy akiket a szív ingerületvezetését befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek, ideértve az antiarrhythmias gyógyszereket és a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikus gyógyszereket is (lásd 4.5 pont), továbbá idős betegeknél. Ezeknél a betegeknél a lakozamid dózisának napi 400 mg fölé történő emelése előtt, és a lakozamid dinamikus egyensúlyi állapotának elérése után megfontolandó egy EKG-vizsgálat elvégzése.

Az epilepsziás betegeken lakozamiddal végzett, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban nem jelentettek pitvarfibrillációt illetve remegést; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során

Posztmarketing tapasztalatok alapján AV blokkot jelentettek (ideértve a másodfokú vagy súlyosabb AV blokkot). Proarrhythmias állapotú betegeknél ventricularis tachyarrhythmia-ról számoltak be. Ritka esetekben ezek az események asystoléhez, szívmegálláshoz és halálhoz vezettek proarrhythmias állapotú betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell a szívrítmuszavar tüneteiről (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan pulzus, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés érzése, ájulás). A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezen tünetek jelentkeznek.

### Szédülés

Lakozamiddal végzett kezelés során szédülést tapasztaltak, ami növelheti az esetleges sérülés, illetve az elesések előfordulását. Emiatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy legyenek óvatosak mindaddig, amíg meg nem ismerik a gyógyszer potenciális hatásait (lásd 4.8 pont).

### Mioklonusos görcsrohamok újonnan történő kialakulásának vagy rosszabbodásának lehetősége

Újonnan kialakult vagy rosszabbodó mioklonusos görcsrohamokról számoltak be elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban (PGTCS) szenvedő felnőttek, gyermekek és serdülők esetében, különösen a titrálás alatt. Az egyénél több görcsrohamtípussal bíró betegek esetében mérlegelni kell az egyik görcsrohamtípus kontrollálásának előnyeit a többi típus megfigyelhető rosszabbodásával szemben.

## Az elektro-klinikai romlás lehetősége specifikus gyermekgyógyászati epilepsziás szindrómákban

A lakozamid biztonságosságát és hatásosságát olyan epilepszia szindrómákban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél még nem vizsgálták, akiknél a fokális és generalizált rohamok egyidejűleg lehetnek jelen.

### Ismert hatású segédanyag

Ez a gyógyszer 59,8 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 3%-ának felnőtteknél.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A lakozamidot elővigyázatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek ismert módon kapcsolatba hozhatók a PR-szakasz-megnyúlással, (ideértve a nátriumcsatorna-blokkoló antiépileptikumokat), valamint antiarrhythmias gyógyszerekkel kezelt betegeknél. A klinikai vizsgálatok alcsoport elemzése azonban nem igazolta a PR-megnyúlás fokozott mértékét azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg karbamazepint, illetve lamotrigint kaptak.

### In vitro adatok

Az adatok általában arra utalnak, hogy a lakozamid kölcsönhatási potenciálja alacsony. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a lakozamid nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6 és CYP2C9, és nem gátolja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP2E1 enzimeket a klinikai vizsgálatokban megfigyelt plazmakoncentrációkban. Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy a bélben a lakozamidot nem szállítja a P-glükoprotein. *In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az O-dezmetil metabolit képződését.

### In vivo adatok

A lakozamid nem gátolja és nem indukálja klinikailag jelentős mértékben a CYP2C19 és a CYP3A4 enzimet. A lakozamid (naponta kétszer 200 mg-os adagban) nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-jét, de a midazolám  $C_{max}$ -értéke enyhén (30%-kal) emelkedett. A lakozamid (naponta kétszer 300 mg-os adagban) nem befolyásolta az (CYP2C19 és CYP3A4 által metabolizált) omeprazol farmakokinetikáját.

A CYP2C19-gátló omeprazol (40 mg-os napi egyszeri dózisban) nem okozott klinikailag jelentős változást a lakozamid-expozícióban. A CYP2C19 mérsékelt inhibitorai tehát valószínűleg nem befolyásolják klinikailag jelentős mértékben a szisztémás lakozamid-expozíciót.

A CYP2C9, illetve a CYP3A4 erős inhibitoraival (pl. flukonazol, illetve itraconazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromicin) történő egyidejű kezelés esetén elővigyázatosság javasolt, mert ez a lakozamid szisztémás expozíciójának növekedéséhez vezethet. Az ilyen kölcsönhatásokat *in vivo* körülmények között nem bizonyították, de az *in vitro* adatok alapján valószínűnek tekinthetők.

Erős enzim-induktorok, például a rifampicin vagy az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) közepes mértékben csökkenthetik a szisztémás lakozamid expozíciót. Emiatt az ezen enzim-induktorokkal történő kezelést elővigyázatosan kell elkezdni és befejezni.

### Antiepilepsziás gyógyszerek

Interakciós vizsgálatokban a lakozamid nem befolyásolta jelentősen a karbamazepin és a valproinsav plazmakoncentrációit. A lakozamid plazmakoncentrációit nem befolyásolta a karbamazepin és a valproinsav. Egy különböző korcsoportokban elvégzett populációs farmakokinetikai analízis becslése szerint más, ismert enzim-induktor hatású antiépilepsziás gyógyszerrel (karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, különböző dózisokban) való együttes kezelés 25%-kal csökkentette a teljes szisztémás lakozamid expozíciót felnőtteknél, illetve 17%-kal gyermekeknél és serdülőknél.

### Oralis antikonceptívumok

Egy interakciós vizsgálatban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás a lakozamid és az orális antikoncepciensek – etinilösztadiol és levonorgesztrrel – között. A progeszteron koncentrációi nem változtak, amikor a gyógyszereket egyidejűleg alkalmazták.

### Egyéb

Interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid nem befolyásolta a digoxin farmakokinetikáját. Nem volt klinikailag jelentős interakció a lakozamid és a metformin között.

Lakozamid és warfarin együttes alkalmazása nem eredményez klinikailag jelentős változást a warfarin farmakokinetikájában és farmakodinamikájában.

Annak ellenére, hogy a lakozamid és az alkohol kölcsönhatásáról nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok, a farmakodinámiás hatást nem lehet kizárni.

A lakozamid fehérjekötődése alacsony, kisebb 15%-nál. Valószínűtlennek tekinthető tehát, hogy fehérjekötési helyekért történő versengés révén klinikailag jelentős kölcsönhatások lépnek fel más gyógyszerekkel.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes nők

Az orvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a lakozamidot szedő fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Ha egy nő úgy dönt, hogy terhességet vállal, a lakozamid alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

### Terhesség

*Általában az epilepsziával és az antiepilepsziás gyógyszerekkel kapcsolatos kockázat*

Valamennyi antiepilepsziás gyógyszer esetében kimutatták, hogy kezelt epilepsziás nők utódaiban kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek prevalenciája, mint az átlagos népességben megfigyelt, körülbelül 3%-os arány. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek növekedését figyelték meg politerápia esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy a betegség.

Másfelől, a hatásos antiepilepsziás terápiát nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása mind az anyára, mind a magzatra nézve káros.

*A lakozamiddal kapcsolatos kockázat*

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a lakozamid tekintetében. Az állatkísérletek nem utalnak semmilyen teratogén hatásra patkányokban, illetve nyulakban, de anyai toxikus dózisok esetében embriotoxicitást figyeltek meg patkányokban és nyulakban (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A lakozamidot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak nem feltétlenül szükséges (ha az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál). Ha a nők úgy döntenek, hogy terhességet vállalnak, a készítmény alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

### Szoptatás

A lakozamid kiválasztódik az emberi anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A lakozamiddal végzett kezelés alatt ajánlott a szoptatást abbahagyni.

### Termékenység

Nem észlelek mellékhatásokat hím és nőtény patkányok termékenységére, illetve reprodukciójára olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek a maximális ajánlott humán dózisok (MHRD – maximum

recommended human dose) alkalmazásakor embereknél mért plazma AUC körülbelül kétszeresének megfelelő plazma expozíciós értéket (AUC) eredményeztek.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A lakozamid kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A lakozamid-kezelés során szédülést, illetve homályos látást észleltek. Ennek megfelelően a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a lakozamid hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Ezerháromszázyolc, parciális görcsrohamokban szenvedő betegen végzett, placebo-kontrollos, adjuváns terápiás klinikai vizsgálatok összesített elemzése alapján a lakozamid-csoportba randomizált betegek összesen 61,9%-ánál és a placebo-csoportba randomizáltak 35,2%-ánál jelentettek legalább 1 mellékhatást. A lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ) a szédülés, a fejfájás, az émelygés és a kettőslátás voltak. Ezek intenzitása általában enyhe vagy közepes fokú volt. Egy részük dóziszfüggő volt és a dózis csökkentésével enyhíthető volt. A központi idegrendszeri és az emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága általában csökkent az idő függvényében.

Az összes kontrollos vizsgálatban együttesen, a kezelés mellékhatások miatt történt megszakításának aránya 12,2% volt a lakozamiddal kezelt betegek esetében, a placebót szedő betegeknél pedig 1,6% volt. A lakozamid-terápia abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a szédülés volt.

A központi idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés előfordulási gyakorisága magasabb lehet a telítő dózis alkalmazása után.

Egy, a lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatból származó adatok elemzése alapján a lakozamid-kezeléssel összefüggő, leggyakrabban jelentett mellékhatások ( $\geq 10\%$ ), a fejfájás és a szédülés voltak. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél mellékhatások miatt meg kellett szakítani a kezelést, a lakozamiddal kezeltéknél 10,6%, a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezeltéknél 15,6% volt.

Egy 4 éves vagy idősebb, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó, idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a lakozamid biztonságossági profilja konzisztens volt a parciális görcsrohamokban szenvedő betegekkel végzett, összevont, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal. A PGTCS-es betegeknél megfigyelt további mellékhatások a mioklonusos epilepszia (2,5% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) és az ataxia (3,3% a lakozamid-csoportban és 0% a placebocsoportban) voltak. A leggyakrabban bejelentett mellékhatás a szédülés és az aluszékonyság volt. A lakozamid-terápia leállítását leggyakrabban okozó mellékhatások a szédülés és az öngyilkossági gondolatok voltak. A terápia mellékhatások miatti abbahagyásának aránya 9,1% volt a lakozamid-csoportban, és 4,1% volt a placebocsoportban.

##### A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat azon mellékhatások gyakoriságát mutatja, amelyeket a klinikai vizsgálatok során, és a posztmarketing tapasztalatok alapján jelentettek. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

#### **8. táblázat: A klinikai vizsgálatok során és a forgalombahozatalt követő tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások gyakorisága**

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Agranulocytosis <sup>(1)</sup>
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Gyógyszer-túlérzékenység <sup>(1)</sup>	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) <sup>(1, 2)</sup>
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Zavartság Álmatlanság <sup>(1)</sup>	Agresszivitás Izgatottság <sup>(1)</sup> Eufóriás hangulat <sup>(1)</sup> Pszichotikus zavar <sup>(1)</sup> Öngyilkossági kísérlet <sup>(1)</sup> Öngyilkossági gondolatok Hallucináció <sup>(1)</sup>	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Mioklonusos görcsrohamok <sup>(3)</sup> Ataxia Egyensúlyzavar Memórizavar Kognitív zavar Aluszékonyság Tremor Nystagmus Hypaesthesia Dysarthria Figyelemzavar Paraesthesia	Syncope <sup>(2)</sup> Koordinációs zavar Dyskinesia	Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Kettőslátás	Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Atrioventricularis blokk <sup>(1, 2)</sup> Bradycardia <sup>(1, 2)</sup> Pitvarfibrilláció <sup>(1, 2)</sup> Pitvari remegés <sup>(1, 2)</sup>	Ventricularis tachyarrhythmia <sup>(1)</sup>
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés	Hányás Székrekedés Flatulentia Dyspepsia Szájszárazság Hasmenés		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények <sup>(2)</sup> Emelkedett májenzimértékek (a normálérték felső határának több mint 2-szerese) <sup>(1)</sup>	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Bőrkiütés <sup>(1)</sup>	Angiooedema <sup>(1)</sup> Urticaria <sup>(1)</sup>	Stevens–Johnson-szindróma <sup>(1)</sup> Toxicus epidermalis necrolysis <sup>(1)</sup>
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Járászavar Asthenia Fáradtság Ingerlékenység Részegség érzése Fájdalom vagy kellemetlen érzés az injekció beadásának helyén <sup>(4)</sup> Irritáció <sup>(4)</sup>	Erythema <sup>(4)</sup>	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés Bőr laceratio Zúzódás		

<sup>(1)</sup> A forgalombahozatalt követő tapasztalatok alapján jelentett mellékhatások

<sup>(2)</sup> Lásd „Egyes mellékhatások leírása”

<sup>(3)</sup> Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) kapcsolatos vizsgálatokban jelentették

<sup>(4)</sup> Az intravénás alkalmazással összefüggő lokális mellékhatások

### Egyes mellékhatások leírása

A lakozamid alkalmazásával összefügg a PR-intervallum dózisfüggő növekedése. A PR- intervallum megnyúlásával kapcsolatban mellékhatások (pl. atrioventricularis-blokk, syncope, bradycardia) léphetnek fel.

Az adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok során epilepsziás betegekben a bejelentett első fokú AV-blokk előfordulási gyakorisága „nem gyakori”, 0,7%, 0%, 0,5% illetve 0% volt 200 mg, 400 mg és 600 mg lakozamid, illetve placebo esetében. Másodfokú vagy súlyosabb AV-blokkot nem észleltek ezekben a vizsgálatokban. A posztmarketing tapasztalatok alapján azonban olyan eseteket jelentettek, amikor a lakozamid-kezelés mellett másod- és harmadfokú AV-blokkot észleltek. A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító „klinikai

vizsgálatban a PR intervallum megnyúlás mértéke közel azonos volt a lakozamid és a karbamazepin csoportban.

Az összesített adjuváns kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatokban a syncope előfordulási gyakorisága „nem gyakori” volt, és nem különbözött a lakozamiddal kezelt (n = 944) epilepsziás betegek (0,1%) és a placebóval kezelt (n = 364) epilepsziás betegek között (0,3%). A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal kezelt 444 beteg közül 7-nél (1,6%), míg a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel kezelt 442 beteg közül 1-nél (0,2%) syncope esetet jelentettek.

Pitvarfibrillációt illetve remegést nem jelentettek rövid távú klinikai vizsgálatokban; mindkettő előfordult azonban a nyílt epilepszia-vizsgálatokban és a posztmarketing tapasztalatok során.

#### *Laboratóriumi eltérések*

Kóros májfunkciós vizsgálati eredményeket figyeltek meg lakozamiddal végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban olyan, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt betegek esetében, akik egyidejűleg 1-3 antiepilepsziás gyógyszert szedtek. A glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) szintjének a normálérték felső határának 3-szorosára vagy magasabbra történő emelkedése a 10 mg/ml-es lakozamid oldatos infúzióval kezelt betegek 0,7%-ánál (7/935) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/356) fordult elő.

#### *Több szervet érintő túlérzékenységi reakció*

Egyes antiepilepsziás gyógyszerekkel kezelt betegeknél több szervet érintő túlérzékenységi reakciót jelentettek (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) néven is ismert). Ezeknek a reakcióknak megjelenési formája változatos, de típusosan lázzal és kiütéssel járnak, és különböző szervrendszereket érinthetnek. Amennyiben több szervet érintő túlérzékenységi reakció gyanúja áll fenn, a lakozamid-kezelést abba kell hagyni.

#### Gyermekek és serdülők

A lakozamid placebokontrollos (255 1 hónap és 4 év közötti beteg, és 343 4 év és 17 év közötti beteg) és nyílt klinikai vizsgálatokban (847 1 hónapnál idősebb és legfeljebb 18 éves beteg), adjuváns terápiában, parciális görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél mutatott biztonságossági profilja megegyezik a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. Mivel a 2 évesnél fiatalabb gyerekekről rendelkezésre álló adatok korlátozottak, lakozamid nem ajánlott ebben a korcsoportban.

A gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt további mellékhatások a láz, nasopharyngitis, pharyngitis, csökkent étvágy, szokatlan viselkedés és letargia voltak. Aluszékonyságot nagyobb gyakorisággal jelentettek gyermekeknél és serdülőknél ( $\geq 1/10$ ) a felnőttekhez képest ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ).

#### Idősek

A lakozamid és a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin monoterápiát összehasonlító klinikai vizsgálatban a lakozamiddal összefüggő mellékhatások típusa az idős betegeknél ( $\geq 65$  év) hasonló volt, mint a 65 évesnél fiatalabb betegeknél. Azonban az elesés, hasmenés és tremor gyakoriságát nagyobb különbséggel ( $\geq 5\%$ ) jelentették idős betegeknél, mint fiatalabb felnőtteknél. Legnagyobb különbség a leggyakoribb szívet érintő mellékhatás, az első fokú AV-blokk előfordulási arányában volt az idősek és fiatalok között. Ezt az idősek 4,8%-ánál (3/62) jelentették, ezzel szemben a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 1,6% (6/382) volt a lakozamiddal kezelt betegeknél. A kezelést mellékhatások miatt megszakítók aránya 21,0% (13/62) volt az időseknél, míg a fiatalabb felnőtteknél ez az arány 9,2% (35/382) volt. Ezek az idősek és fiatal felnőttek között megfigyelt különbségek hasonlóak voltak az aktív komparátor csoportban.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

### Tünetek

A lakozamid véletlen vagy szándékos túladagolását követően elsősorban központi idegrendszeri és emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg.

- A 400 mg és 800 mg közötti dózissal kezelt betegeknél tapasztalt mellékhatások típusai klinikailag nem különböztek a lakozamid javasolt adagjaival kezelt betegeknél megfigyeltektől.
- 800 mg-ot meghaladó dózist követően szédülést, émelygést, hányást, görcsrohamokat (generalizált tónusos-clonusos görcsök, status epilepticus) jelentettek. A szív ingerületvezetési zavarait, sokkot és kómát szintén megfigyeltek. Végzetes kimenetelről egyszeri adagban történő, több grammos akut lakozamid túladagolást követően számoltak be.

### Kezelés

A lakozamiddal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A lakozamid túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat, és sor kerülhet hemodialízisre is, amennyiben szükséges (lásd 5.2 pont).

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX18

### Hatásmechanizmus

A hatóanyag, a lakozamid (R-2-acetamido-N-benzil-3-metoxi-propionamid) egy funkcionális aminosav.

Még nem teljesen tisztázott a pontos mechanizmusa annak, ahogyan a lakozamid kifejti antiepileptikus hatását emberben. *In vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid szelektíven fokozza a feszültségfüggő nátriumcsatornák lassú inaktivációját, ami a hiperexcitábilis idegsejtmembránok stabilizációját eredményezi.

### Farmakodinámiás hatások

A lakozamid parciális és elsődleges generalizált görcsrohamok állatmodelljeinek széles tartományában védelmet biztosított a görcsrohamokkal szemben, és késleltette az ún. „kindling” kialakulását.

Nem-klinikai kísérletekben a lakozamid levitiracetámmal, karbamazepinnel, fenitoinnal, valproáttal, lamotriginnel, topiramáttal, illetve gabapentinnel kombinálva szinergista vagy additív antikonvulzív hatásokat mutatott.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság (parciális görcsrohamok)

#### Felnőttek

#### *Monoterápia*

A lakozamid hatásosságát monoterápiában, egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyagleadású karbamazepinnel szembeni „non-inferiority” típusú klinikai vizsgálatban igazolták. A vizsgálatba 886, olyan 16 éves vagy idősebb beteget vontak be, akiknél az epilepsziát újonnan vagy nemrégiben diagnosztizálták. A betegek kórtörténetében másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, nem provokált parciális görcsrohamokban szerepeltek. A betegek a szabályozott hatóanyagleadású karbamazepint vagy lakozamidot kapták tabletták formájában, és 1:1 arányban randomizálták őket. A dózist a dózisokra adott válaszreakció alapján állapították meg, és a

szabályozott hatóanyagleadású karbamazepin esetén 400-1200 mg nap, míg a lakozamid esetén 200-600 mg/nap volt. A kezelés válaszreakciótól függően legalább 121 hétig tartott.

A Kaplan-Meier féle túlélési analízissel végzett becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham, 89,8% volt a lakozamiddal, és 91,1% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél. A két kezelés közötti korrigált abszolút különbség -1,3% (95%-os CI: -5,5, 2,8) volt. A Kaplan-Meier féle becslés alapján azoknak a betegeknek az aránya, akiknél 12 hónapig nem lépett fel görcsroham, 77,8% volt a lakozamiddal, és 82,7% volt a karbamazepinnel kezelt betegekénél.

Azon betegek aránya, akiknél hat hónapig nem lépett fel görcsroham a 65 éves és annál idősebb betegek között, hasonló volt a két csoportban, 62 beteg a lakozamiddal és 57 beteg a karbamazepinnel kezelt betegek közül. Az idősebb betegekénél a fenntartó dózis lakozamid esetén 55 betegnél (88,7%) 200 mg/nap, 6 betegnél (9,7%) 400 mg/nap volt, és a dózist 1 betegnél (1,6%) emelték 400 mg/nap fölé.

### *Áttérés monoterápiára*

A lakozamid hatásosságát és biztonságosságát monoterápiára történő váltás esetén hisztorikus-kontrollos, multicentrikus, kettős vak, randomizált vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba 425, olyan 16 és 70 év közötti beteget vontak be, akik kórtörténetében nem kontrollált parciális görcsrohamok szerepeltek, és 1 vagy 2, állandó dózisú, forgalomban lévő antiepileptikumot szedtek. A betegeket randomizált módon állították át lakozamid monoterápiára (400 mg/nap vagy 300 mg/nap dózist kaptak 3:1 arányban). Azoknál a kezelt betegekénél, akiknél a titrálás befejeződött, és elkezdtek elvonni az antiepileptikumokat (sorrendben 284 és 99), a monoterápia a betegek 71,5%-ánál, illetve 70,7%-ánál 57-105 napig (közéérték 71 nap), a célként kitűzött, 70 napos megfigyelési időtartamnál hosszabb ideig fennmaradt.

### *Adjuváns terápia*

Az ajánlott dózisokban (200 mg/nap, 400 mg/nap) adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát 3 multicentrikus, randomizált, placebo-kontrollos, 12 hetes fenntartó periódusú klinikai vizsgálatban állapították meg. A lakozamid 600 mg/nap dózisban is hatásosnak bizonyult kontrollált adjuváns terápiás vizsgálatokban, bár a hatásosság hasonló volt a napi 400 mg-os dóziséhoz, és a betegek kevésbé jól tolerálták ezt az adagot központi idegrendszeri és emésztőrendszeri mellékhatások miatt. Emiatt a 600 mg/nap dózis nem ajánlott. A maximális ajánlott dózis naponta 400 mg. Ezeket – az 1308 olyan beteg részvételével végzett vizsgálatokat, akiknek kórtörténetében átlagosan 23 éve szerepeltek parciális görcsrohamok – úgy tervezték, hogy 1-3 antiepileptikus gyógyszer egyidejű alkalmazása mellett értékelték a lakozamid hatásosságát és biztonságosságát, nem-kontrollált, másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamokban szenvedő betegekénél. Összességében azon betegek aránya, akiknél 50 %-os csökkenést tapasztaltak a görcsrohamok gyakoriságában, 23%, 34%, illetve 40% volt a placebo, a 200 mg/nap lakozamid, illetve a 400 mg/nap lakozamid esetében.

Az intravénás lakozamid egyetlen telítő dózisának farmakokinetikáját és biztonságosságát egy multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták, melynek célja a gyors indítású lakozamid alkalmazás biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása volt, egyetlen intravénás telítő dózis alkalmazásával (beleértve a 200 mg-ot is), melyet naponta kétszer *per os* adagolás követ (az intravénás dózissal azonos adagban), adjuváns kezelésként, 16-60 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő felnőtt vizsgálati alanyoknál.

### Gyermekek és serdülők

A parciális rohamok hasonló kórélettant és klinikai manifesztációt mutatnak a 2 évesnél idősebb gyermekekénél és felnőtteknél. A 2 éves és idősebb gyermekekénél a lakozamid hatásosságát a serdülők és a részleges rohamokkal küzdő felnőttek adataiból extrapolálták, akiknél hasonló válasz volt várható, és akiknél a gyermekgyógyászati dózis módosítások megtörténtek (lásd 4.2 pont), és a biztonságosságot igazolták (lásd 4.8 pont).

A fent említett extrapolációs alapelv által alátámasztott hatásosságot egy kettős-vak, randomizált,

placebo-kontrollos klinikai vizsgálat igazolta. A vizsgálat egy 8 hetes kiindulási időszakból, majd egy azt követő 6 hetes titrálási időszakból állt. Az alkalmasnak minősülő, 1 - ≤ 3 antiepilepsziás gyógyszer stabil dózisát alkalmazó betegeket, akik a szűrést megelőző 4 héten belül még legalább 2 parciális rohamot tapasztaltak, majd a kiindulási időszakba történő belépést megelőző 8 hetes időszak alatt legfeljebb 21 napig tapasztaltak rohammentes fázist, vagy placebo (n = 172) vagy lakozamidra (n = 171) randomizálták.

Az adagolás 2 mg/ttkg/nap dózisban kezdődött az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél, illetve 100 mg/nap dózisban az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél, 2 megosztott dózisban. A titrálási időszak alatt a fenntartó időszak kitűzött dózistartományának eléréséhez a lakozamid dózisokat hetente 1 vagy 2 mg/ttkg/nap egységekkel módosították az 50 kg-nál kisebb testtömegű alanyoknál, valamint 50 vagy 100 mg/nap egységekkel az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű alanyoknál.

Az alanyoknak el kellett érniük a testtömeg-kategóriájukhoz tartozó minimális céldózist a titrálási időszak utolsó 3 napjára ahhoz, hogy alkalmasak legyenek a 10 hetes fenntartó időszakba való belépéshez. Az alanyoknak továbbra is stabil lakozamid dózist kellett kapniuk a fenntartó időszak alatt, vagy kiléptették őket és beléptek a vak elrendezésű dóziscsökkentő időszakba.

A parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában a fenntartó időszak alatt egy statisztikailag szignifikáns (p = 0,0003) és klinikailag jelentős csökkenése volt megfigyelhető a lakozamid és a placebo csoport között. A kovariáns elemzésen alapuló, placebóval szembeni százalékos csökkenés 31,72% volt (95%-os CI: 16,342, 44,277).

Összességében azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a parciális rohamoknak a vizsgálat megkezdésekor észlelt 28 naponkénti gyakoriságában legalább 50%-os csökkenés volt megfigyelhető, 52,9% volt a lakozamid csoportban és 33,3% a placebo csoportban.

A gyermekgyógyászati életminőség kérdőív (Paediatric Quality of Life Inventory) alapján felmért életminőség jelzése alapján mind a lakozamid, mind a placebo csoport alanyai egészségügyi szempontból hasonló és stabil életminőséget jeleztek a teljes kezelési időszak alatt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság (elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok)

Az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokkal (PGTCS) járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő, 4 éves vagy idősebb betegeknél adjuváns terápiaként alkalmazott lakozamid hatásosságát vizsgálták egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban. A vizsgálat egy 12 hetes hisztórikus kiindulási időszakból, egy 4 hetes prospektív kiindulási időszakból, valamint egy 24 hetes kezelési időszakból (amely egy 6 hetes titrálási időszakból és egy 18 hetes fenntartó időszakból) állt. A részvételre alkalmas, 1–3 féle epilepszia elleni készítményt stabil dózisban szedő, a 16 hetes kombinált kiindulási időszakban legalább 3 dokumentált PGTCS-en átesett betegeket 1:1 arányban randomizálták a lakozamidot vagy placebót kapók csoportjába (a teljes elemzési készlet betegei: lakozamid n = 118, placebo n = 121; közülük 8 beteg a ≥ 4 – < 12 éves korcsoportba, 16 beteg pedig a ≥ 12 – < 18 éves korcsoportba tartozott a lakozamid-csoportban, illetve 9 és 16 beteg pedig a placebocsoportban). A betegeket feltitrálták a fenntartó időszak céldózisára, amely 12 mg/ttkg/nap a 30 kg-nál kisebb testtömegűek esetében, 8 mg/ttkg/nap a 30–50 kg testtömegűek esetében, illetve 400 mg/nap a legalább 50 kg testtömegűek esetében.

#### **9. táblázat: A lakozamid hatásossága adjuváns terápia formájában egy 24 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrikus klinikai vizsgálatban**

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
A második PGTCS-ig eltelt idő		
Medián (nap)	77,0	-
95%-os CI	49,0; 128,0	-
Lakozamid – Placebo		
Kockázati arány	0,540	
95%-os CI	0,377; 0,774	
p-érték	< 0,001	
Görcsroham mentesség		
Rétegzett Kaplan–Meier-becslés (%)	17,2	31,3

Hatásossági változó Paraméter	Placebo N = 121	Lakozamid N = 118
95%-os CI	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – Placebo	14,1	
95%-os CI	3,2; 25,1	
p-érték	0,011	

Megjegyzés: A lakozamid-csoportban a második PGTCS-ig eltelt idő mediánját nem lehetett megbecsülni Kaplan–Meier-módszerrel, mert a betegek > 50%-ánál nem lépett fel második PGTCS a 166. napig.

A gyermekek és serdülők alcsoportjában tett megfigyelések konzisztensek voltak a teljes populáció eredményeivel az elsődleges, másodlagos és egyéb hatásossági végpontok esetében.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Az intravénás alkalmazást követően a hatóanyag a  $C_{max}$  értékét az infúzió befejezésével éri el. A plazmakoncentráció a dózissal párhuzamosan emelkedik mind az orális (100-800 mg), mind az intravénás (50-300 mg) alkalmazást követően.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat körülbelül 0,6 l/ttkg. A lakozamidnak kevesebb, mint 15%-a kötődik plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A dózis 95%-a ürül a vizelettel, lakozamid és metabolitok formájában. A lakozamid metabolizmusa még nem teljesen ismert.

A vizelettel kiválasztott legfontosabb vegyületek a változatlan lakozamid (körülbelül a dózis 40%-a) és az *O*-dezmetil metabolitja, 30%-nál kisebb arányban.

A vizeletben körülbelül 20%-ot tesz ki egy poláris frakció – valószínűleg egy szerin-származék –, amely azonban csak kis mennyiségben (0-2%) volt kimutatható a humán plazmában, egyes vizsgálati alanyoknál. További metabolitokat kis mennyiségben (0,5-2%) találtak a vizeletben.

*In vitro* adatok azt mutatják, hogy a CYP2C9, a CYP2C19 és a CYP3A4 katalizálni képes az *O*-dezmetil metabolit képződését, de az *in vivo* legfontosabb szerepet játszó izoenzim nem azonosították.

Nem találtak klinikai szempontból jelentős különbséget a lakozamid expozícióban, amikor összehasonlították a farmakokinetikáját gyors metabolizálók (akiknél megtalálható a funkcionális CYP2C19) és lassú metabolizálók között (akiknél hiányzik a funkcionális CYP2C19). Továbbá, egy omeprazollal (CYP2C19-inhibitor) végzett interakciós vizsgálat nem mutatott ki klinikailag lényeges változásokat a lakozamid plazmakoncentrációiban, ami arra utal, hogy ezen mechanizmus jelentősége csekély.

Az *O*-dezmetil-lakozamid plazmakoncentrációja körülbelül 15%-a a lakozamid plazmakoncentrációjának. Ennek a fő metabolitnak nincs ismert farmakológiai hatása.

### Kiválasztás

A lakozamid elsősorban a vesén keresztül és biotranszformáció révén választódik ki a szisztémás keringésből. Radioaktív jelzéssel ellátott lakozamid orális és intravénás alkalmazását követően a beadott radioaktivitás körülbelül 95%-a volt visszanyerhető a vizeletből, és kevesebb, mint 0,5%-a a székletből. A lakozamid eliminációs felezési ideje körülbelül 13 óra. A farmakokinetika a dózissal arányos és az idő függvényében állandó, alacsony, egyéneken belüli és egyének közötti variabilitással. Naponta kétszeri adagolást követően az egyensúlyi állapot (steady-state) plazmakoncentrációi 3-napos időszak után érhetők el. A plazmakoncentráció körülbelül 2-es akkumulációs faktorial növekszik.

Egyetlen 200 mg-os telítő dózissal a megközelítőleg ugyanolyan dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációk érhetők el, mint a naponta kétszer 100 mg-os *per os* dózis alkalmazása után.

### Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

#### *Nem*

Klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemnek nincs klinikailag lényeges hatása a lakozamid plazmakoncentrációira.

#### *Vesekárosodás*

A lakozamid AUC-értéke körülbelül 30%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos és 60%-kal súlyos vesekárosodásban szenvedő és hemodialízisre szoruló, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekben, egészséges vizsgálati alanyokkal összehasonlítva, a  $C_{max}$  értéke azonban nem változott. A lakozamid hatásosan eltávolítható a plazmából hemodialízissel. Egy 4 órás hemodialízis kezelést követően a lakozamid AUC-értéke körülbelül 50%-kal csökken. Emiatt ajánlott az adagok kiegészítése hemodialízist követően (lásd 4.2 pont). Az *O*-dezmetil metabolit expozíció többszörösére nőtt közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknel hemodialízis hiányában a szintek magasabbak voltak, és folyamatosan emelkedtek a 24 órás mintavétel alatt. Nem ismert, vajon a végstádiumú vesebetegségben szenvedő egyéneknél a magasabb metabolit expozíció okozhat-e mellékhatásokat, farmakológiai aktivitást azonban nem találtak a metabolit esetében.

#### *Májkárosodás*

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő egyéneknél magasabbak voltak a lakozamid plazmakoncentrációi (körülbelül 50%-kal magasabb  $AUC_{norm}$ ). A magasabb expozíció részben a vizsgált személyek csökkent vesefunkciójának volt tulajdonítható. A vizsgálatba bevont betegek nem-renalis clearance-ének csökkenése a becslések szerint a lakozamid AUC 20%-os növekedését eredményezte. A lakozamid farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedőknél (lásd 4.2 pont).

#### *Idősek (65 éves kor feletti)*

Egy idős férfiakon és nőknél végzett vizsgálatban – amelybe 4, 75 éves kor feletti beteget vontak be –, az AUC-érték 30, illetve 50%-kal volt magasabb fiatal emberek értékeihez képest. Ez részben az alacsonyabb testtömegnek tulajdonítható. A testsúllyal korrigált különbség 26, illetve 23%. Fokozott variabilitást is megfigyeltek az expozíció tekintetében. A lakozamid renalis clearance-e csak enyhén csökkent ebben a vizsgálatban az idős egyéneknél.

Általános dóziscsökkentés nem szükséges, hacsak a csökkent vesefunkció miatt nem indokolt (lásd 4.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A lakozamid gyermekgyógyászati farmakokinetikai profilját egy populációs farmakokinetikai analízisben határozták meg hat placebokontrollos randomizált klinikai vizsgálatból és öt nyílt vizsgálatból nyert, 1655 felnőtt és olyan epilepsziás gyermek és serdülő ritka plazmakoncentráció adatait felhasználva, akiknek életkora 1 hónaptól 17 éves korig terjedt. Ezen vizsgálatok közül hármát felnőtteknél, 7-et gyermekeknél és serdülőknél és 1-et vegyes korcsoportúaknál végeztek. Az alkalmazott lakozamid dózis napi kétszeri bevétel mellett 2-17,8 mg/ttkg/nap volt, nem több mint 600 mg/nap.

A 10 kg-os, 20 kg-os, a 30 kg-os és az 50 kg-os testtömegű gyermekeknél a becsült plazma-clearance 0,46 l/óra, 0,81 l/óra, 1,03 l/óra és 1,34 l/óra volt. Összehasonlításképpen, felnőtteknél (70 kg testtömeg) a becsült plazma-clearance 1,74 l/óra volt.

A PGTCs vizsgálatból származó szórványos farmakokinetikai mintákkal végzett populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciót mutatott a PGTCs-es betegeknel és a parciális görcsrohamokban szenvedő betegeknel.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A toxicitási vizsgálatokban kapott lakozamid plazmakoncentrációk hasonlóak vagy csak alig voltak magasabbak a betegek esetében megfigyelt értékeknél, ami a humán expozíció csekély vagy nem létező mozgásterére utal.

Egy intravénás lakozamid alkalmazásával, altatott kutyákon végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a PR-intervallum és a QRS-komplexum időtartamának átmeneti növekedését és a vérnyomás csökkenését figyelték meg, valószínűleg cardiodepressans hatás következtében. Ezek az átmeneti változások ugyanabban a koncentráció-tartományban kezdődtek, mint a maximális ajánlott klinikai adagolás utáni tartomány. Altatott kutyákban és Cynomolgus majmokban 15-60 mg/ttkg-os intravénás dózisok esetében a pitvari és kamrai ingervezetés csökkenését, atrioventricularis-blokkot és atrioventricularis disszociációt figyelték meg.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban enyhe, reverzibilis változásokat találtak patkányok májában a klinikai expozíció körülbelül 3-szorosától kezdődően. Ezek közé a változások közé tartozik a szerv súlyának növekedése, a májsejtek hypertrophiája, a májenzimek szérumkoncentrációinak emelkedése, valamint az összkoleszterin- és a trigliceridszintek emelkedése. A májsejtek hypertrophiáján kívül más kórszövettani eltérést nem figyelték meg.

Rágcsálókön és nyulakon végzett reprodukciós és fejlődéstoxicitási vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásokat, de a halvaszületett kölykök számának és a szülés körüli időszakban elhalt kölykök számának növekedését, valamint az élő alomlétszám és a kölykök testtömegének enyhe csökkenését figyelték meg patkányoknál olyan anyai toxikus dózisok esetében, amelyek megfelelnek a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szinteknek. Mivel magasabb expozíciós szinteket az anyai toxicitás miatt nem vizsgálhattak állatokban, az adatok nem elegendőek ahhoz, hogy teljes mértékben jellemezni lehessen a lakozamid embrio-foetotoxikus és teratogén potenciálját.

Patkányokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lakozamid és/vagy metabolitjai könnyen átjutnak a placenta barrieren.

A fiatal patkányoknál és kutyáknál megfigyelt toxicitási típusok minőségileg nem különböznek a felnőtt állatoknál megfigyeltéktől. Fiatal patkányokban a testtömeg csökkenését figyelték meg a várt klinikai expozícióhoz hasonló szisztémás expozíciós szintek mellett. Fiatal kutyákban tranzienst és dózisfüggő központi idegrendszeri klinikai tüneteket figyelték meg a várható klinikai expozíció alatti szisztémás expozíciós szintek mellett.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

injekcióhoz való víz  
nátrium-klorid  
sósav (a pH beállítására)

### 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A készítmény – a 6.6 pontban említett hígító folyadékokkal való elegyítést követően – 24 órás időtartamra, 25 °C alatti és 2–8 °C közötti hőmérsékleten igazolták a használat alatti stabilitást, mind üvegben, mind polivinil-klorid (PVC) tasakokban.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazást megelőzően a használat alatti tárolási időtartamok és körülmények a felhasználó felelősségét képezik, és ez általános esetben nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8°C hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Szintelen, I-es típusú injekciós üveg, narancssárga színű alumínium lepattintható védőkupakkal ellátott brómbutil gumidugóval lezárva.

1x20 ml, 5x20 ml-es csomagolások.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A szemcsés vagy elszíneződött készítményt nem szabad felhasználni.

Ez a gyógyszer csak egyszeri felhasználásra alkalmazható, minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A Lacosamide Adroiq oldatos infúziót fizikailag kompatibilisnek és kémiaiilag stabilnak találták, amikor az alábbi hígító folyadékokkal összekeverve legalább 24 órán át tárolták PVC tasakokban, legfeljebb 25°C hőmérsékleten.

Hígító folyadékok:

9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció

50 mg/ml (5%) glükóz oldatos injekció

Ringer-laktát oldatos injekció.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Extrovis EU Ltd.

Pátriárka utca 14.

2000, Szentendre

Magyarország

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. május 31.

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógszerről részletes információ az Európai Gyógszertügnökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilancia tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### Doboz

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml oldatos infúzió  
lakoamid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldatos infúzió 10 mg lakoamidot tartalmaz milliliterenként.  
200 mg lakoamidot tartalmaz 20 ml-es injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-kloridot, sósavat és injekcióhoz való vizet tartalmaz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 injekciós üveg, üvegenként 20 ml oldatos infúzióval  
1 injekciós üveg, üvegenként 20 ml oldatos infúzióval

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazásra.  
Egyszeri alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Extrovis EU Ltd.  
Pátriárka utca 14.  
2000 Szentendre  
Magyarország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml oldatos infúziólakozamid

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 10 mg lakozamidot tartalmaz milliliterenként.  
200 mg lakozamidot tartalmaz 20 ml-es injekciós üvegenként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-kloridot, sósavat és injekcióhoz való vizet tartalmaz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

200 mg/20 ml

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Egyszeri alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.  
**Intravénás alkalmazásra.**

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Extrovis EU Ltd.  
Pátriárka utca 14.  
2000 Szentendre  
Magyarország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Lacosamide Adroiq 10 mg/ml oldatos infúzió lakoamid

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Adroiq és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lacosamide Adroiq alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lacosamide Adroiq-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lacosamide Adroiq-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Adroiq és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Lacosamide Adroiq?**

A Lacosamide Adroiq lakoamidot tartalmaz. Ez az epilepszia elleni gyógyszerek egy csoportjába tartozik.

Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

- Ön azért kapja ezt a gyógyszert, hogy csökkenjen a görcsrohamainak száma.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lacosamide Adroiq?**

- A Lacosamide Adroiq-ot az alábbiakra alkalmazzák:
  - Önmagában vagy más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az epilepszia egy bizonyos típusának (másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális rohamokkal jellemzett) kezelésére. Az epilepszia ezen formájában a rohamok kezdetben az agynak csak az egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán;
  - Más, epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt felnőtteknél, serdülőknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél az elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (eszméletvesztéssel járó nagyrohamok) kezelésére idiopátiás generalizált epilepsziában (genetikai okkal bíró epilepszia típus) szenvedő betegek esetében.

#### **2. Tudnivalók a Lacosamide Adroiq alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Lacosamide Adroiq-ot**

- ha allergiás a lakoamidra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.

- ha egy bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved, amit másod- vagy harmadfokú AV-blokknak hívnak.

Ne alkalmazza a Lacosamide Adroiq-ot, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Amennyiben nem biztos benne, a gyógyszer alkalmazásának megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Lacosamide Adroiq alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- Önnek öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai vannak. Antiepileptikus gyógyszerekkel, például lakozamiddal kezelt kevés betegnél önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha Önnek bármikor ilyen gondolatai jelentkeznének, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek olyan szívbetegsége van, ami befolyásolja a szívverését, vagy Önnek gyakran lassú, gyors vagy szabálytalan a szívverése (például AV-blokk, pitvarremegés és pitvarlebegés).
- Súlyos szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved vagy volt már szívroham.
- Ön gyakran szédül vagy elesik. A Lacosamide Adroiq szédülést okozhat, ami fokozhatja a baleseti sérülés, illetve az elesés kockázatát. Emiatt elővigyázatosnak kell lennie mindaddig, amíg hozzászokik a gyógyszer esetleges hatásaihoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Adroiq alkalmazása előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Lacosamide Adroiq-ot alkalmaz, és újfajta görcsrohamokat vagy a görcsrohamok rosszabbodását tapasztalja, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Lacosamide Adroiq-ot alkalmaz, és szabálytalan szívverés tüneteit tapasztalja (pl. lassú, gyors vagy szabálytalan szívverés, szívdobogásérzés, légszomj, szédülés, ájulás) azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

### **Gyermekek**

A Lacosamide Adroiq 2 éves kor alatti, parciális görcsrohamok előfordulásával jellemzett epilepsziában szenvedő, valamint 4 éves kor alatti, elsődleges generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő gyermekek részére nem javasolt. Ennek az az oka, hogy még nem ismert, hogy hatni fog-e, és hogy biztonságos-e a Vimpat az ilyen korosztályú gyermekek számára.

### **Egyéb gyógyszerek és a Lacosamide Adroiq**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi, szívre ható gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a Lacosamide Adroiq is hatással van a szív működésére:

- szívproblémák kezelésére szolgáló gyógyszerek
- olyan gyógyszerek, melyek egy kardiológia vizsgálat során (EKG vagy elektrokardiogram) megnyúlt PR-távolságot okozhatnak, mint például az epilepszia vagy fájdalom kezelésére alkalmazott karbamazepin, lamotrigin, pregabalin
- szívritmuszavar vagy a szívelégtelenség bizonyos típusainak kezelésére szolgáló gyógyszerek

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Adroiq alkalmazása előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Arról is tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek gyengíthetik, vagy erősíthetik a Lacosamide Adroiq szervezetére gyakorolt hatását:

- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a flukonazol, itraconazol vagy ketokonazol
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer, mint például a ritonavir

- bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például a klaritromicin, rifampicin
- az enyhe szorongás és depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény, az orbáncfű.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Lacosamide Adroiq alkalmazása előtt beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A Lacosamide Adroiq egyidejű alkalmazása alkohollal**

Elővigyázatosságból ne alkalmazza a Lacosamide Adroiq-ot alkohollal egyidejűleg.

### **Terhesség és szoptatás**

A fogamzóképes nőknek meg kell beszélniük a kezelőorvossal a fogamzásgátlók használatát.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Lacosamide Adroiq alkalmazása terhesség ideje alatt nem ajánlott, mivel a Lacosamide Adroiq terhességre és a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A Lacosamide Adroiq alkalmazása alatt nem ajánlott gyermekét szoptatni, mivel a Lacosamide Adroiq átjut az anyatejbe.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha terhes vagy tervezi a terhességet; ő fog dönteni arról, hogy alkalmazza-e a Lacosamide Adroiq-ot.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, mivel ez növelheti a görcsrohamait. Betegségének romlása a magzatára is ártalmas lehet.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer. Erre azért van szükség, mert a Lacosamide Adroiq szédülést vagy homályos látást okozhat.

### **A Lacosamide Adroiq nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 59,8 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 3%-ának felnőtteknél.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Lacosamide Adroiq-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **A Lacosamide Adroiq alkalmazása**

- A Lacosamide Adroiq alkalmazása a következő módon kezdhető meg:
  - intravénás (bizonyos esetekben i.v.-nek nevezett) infúzió formájában beadva, amikor a gyógyszert egy orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be az Ön vénájába. Az infúzió beadásának időtartama 15–60 perc.
- Kezelőorvosa fogja meghatározni, hány napon keresztül kap majd Ön infúziókat. Tapasztalatok a naponta kétszer, öt napon át alkalmazott lakozamid infúzióval kapcsolatosan állnak rendelkezésre. Hosszabb ideig tartó kezelésekre esetére elérhető lakozamid-tartalmú tableta vagy szirup.

Az infúzióról a szájon át szedett gyógyszerre való átállás esetén (vagy fordítva) a naponta alkalmazott teljes mennyiség és az alkalmazás napi gyakorisága változatlan marad.

- A lacosamidot naponta kétszer alkalmazza (körülbelül 12 órás időközzel).
- Lehetőleg minden nap ugyanazon időpontban alkalmazza.

### Mennyit kell alkalmazni?

Az alábbiakban felsorolásra kerülnek a Lacosamide AdroiQ a különböző korcsoportokra és testtömegekre vonatkozó, általánosan javasolt adagjai. Kezelőorvosa ettől eltérő adagot is felírhat, amennyiben Önnek vese- vagy májbetegsége van.

### 50 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők, valamint felnőttek

#### Ha a Lacosamide AdroiQ-ot önmagában alkalmazza

- A Lacosamide AdroiQ szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.
- A Lacosamide AdroiQ-kezelés megkezdhető 100 mg-os adaggal is, naponta kétszer alkalmazva.
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 és 300 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.

#### Ha a Lacosamide AdroiQ-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt alkalmazza

- A Lacosamide AdroiQ szokásos kezdő adagja naponta kétszer 50 mg.
- Kezelőorvosa hetente megemelheti az Ön naponta kétszer alkalmazott adagját 50-50 mg-mal, amíg Ön el nem éri a naponta kétszer alkalmazott 100 és 200 mg közötti, úgynevezett fenntartó adagot.
- Amennyiben az Ön testtömege 50 kg vagy annál nagyobb, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a Lacosamide AdroiQ-kezelést egyetlen, 200 mg-os „telítő” adaggal kezdi, amelyet körülbelül 12 órával később fenntartó adagolás elindítása követ.

### Kevesebb mint 50 kg testtömegű gyermekek és serdülők

- *A parciális kezdetű rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Lacosamide AdroiQ nem ajánlott 2 év alatti gyermekek számára.
- *Az elsődleges generalizált tónusos-klónikus rohamok kezelésében:* Figyelembe kell venni, hogy a Lacosamide AdroiQ nem ajánlott 4 év alatti gyermekek számára.

#### Ha a Lacosamide AdroiQ-ot önmagában alkalmazza:

- Kezelőorvosa az Ön testtömege alapján fogja meghatározni a Lacosamide AdroiQ adagját.
- A szokásos kezdő adag testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml), naponta kétszer alkalmazva.
- Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg-mal (0,1 ml-rel) növelheti a napi kétszeri adagot. Ez addig folytatódik, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot.
- Az alábbiakban láthatók az adagolást bemutató táblázatok, beleértve a maximális javasolt adagokat is. Ez csupán tájékoztatásul szolgál. Kezelőorvosa fogja megállapítani az Ön számára megfelelő adagot.

### Naponta kétszeri alkalmazásra 2 éves kor feletti, legalább 10 kg és kevesebb mint 40 kg közötti testtömegű gyermekek esetén

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3.hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális ajánlott adag: 0,6 ml/ttkg
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

**Naponta kétszeri alkalmazásra legalább 40 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3.hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális ajánlott adag: 0,5 ml/ttkg
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

Ha a Lacosamide Adroiq-ot más antiepileptikus gyógyszerrel együtt alkalmazza:

- Kezelőorvosa az Ön testtömege alapján fogja meghatározni a Lacosamide Adroiq adagját.
- Legalább 10 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén a szokásos kezdő adag testtömeg-kilogrammonként 1 mg (0,1 ml), naponta kétszer alkalmazva.
- Ezt követően kezelőorvosa hetente testtömeg-kilogrammonként 1 mg-mal (0,1 ml-rel) növelheti az Ön napi kétszeri adagját. Ez addig folytatódik, amíg Ön el nem éri a fenntartó adagot.
- Az alábbiakban láthatók az adagolást bemutató táblázatok, beleértve a maximális javasolt adagokat is. Ez csupán tájékoztatásul szolgál. Kezelőorvosa fogja megállapítani az Ön számára megfelelő adagot.

**Naponta kétszeri alkalmazásra 2 éves kor feletti, legalább 10 kg és kevesebb mint 20 kg közötti testtömegű gyermekek esetén**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3.hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét 0,5 ml/ttkg	6. hét Maximális ajánlott adag: 0,6 ml/ttkg
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

**Naponta kétszeri alkalmazásra legalább 20 kg és kevesebb mint 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén:**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3.hét 0,3 ml/ttkg	4. hét 0,4 ml/ttkg	5. hét Maximális ajánlott adag: 0,5 ml/ttkg
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

**Naponta kétszeri alkalmazásra legalább 30 kg és kevesebb mint 50 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetén**

Testtömeg	1. hét Kezdő adag: 0,1 ml/ttkg	2. hét 0,2 ml/ttkg	3.hét 0,3 ml/ttkg	4. hét Maximális ajánlott adag: 0,4 ml/ttkg
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

## **Ha idő előtt abbahagyja a Lacosamide Adroiq szedését**

- Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja az Ön Lacosamide Adroiq-kezelését, az adagot lépésről lépésre fogja csökkenteni. Ennek célja az epilepszia kiújulásának vagy súlyosbodásának megelőzése.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az idegrendszeri mellékhatások, például a szédülés az egyszeri „telítő” adag alkalmazása után gyakrabban fordulhatnak elő.

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben az alábbi tünetek bármelyikét észleli:**

**Nagyon gyakori:** 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- Fejfájás;
- Szédülés vagy hányinger;
- Kettőslátás (diplopia).

**Gyakori:** 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Izmok vagy izomcsoportok rövid rángása (mioklonusos görcsrohamok);
- A mozgások vagy a járás összehangolásának zavara;
- Egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, remegés (tremor), bizsergés (paresztézia) vagy izomgörcsök, zúzódásokat eredményező gyakori elesés;
- A memóriával, a gondolkodással vagy a szavak megtalálásával kapcsolatos problémák, zavartság;
- Gyors és nem kontrollálható szemmozgások (nistagmus), homályos látás;
- Forgó jellegű szédülés (vertigó), részegség érzés;
- Hányás, szájszárazság, székrekedés, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a bélben, hasmenés;
- Csökkent tapintásérzés, illetve érzékenység, a szavak érthető kiejtésének zavara, figyelemzavar;
- Zaj a fülben, pl. zúgás, csengés vagy sípolás;
- Ingerlékenység, alvászavar, depresszió;
- Álmoság, fáradtság vagy gyengeség (aszténia);
- Viszketés, kiütés.

**Nem gyakori:** 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Lassú szívverés, szívdobogásérzés (palpitáció), szabálytalan pulzus vagy szívének elektromos aktivitásával kapcsolatos rendellenesség (vezetési zavar);
- Túlzottan jó közérzet, nem létező dolgok látása és/vagy hallása;
- A gyógyszer szedésére kialakuló allergiás reakció, csalánkiütés;
- A vörizsgálatok kóros májfunkciót, májkárosodást mutathatnak;
- Öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok vagy öngyilkossági kísérlet; azonnal értesítse kezelőorvosát;
- Düh vagy izgatottság;
- Kóros gondolkodás vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése;

- Súlyos allergiás reakció, amely az arc, a torok, a kéz, a lábfej, a bokák vagy a lábszárak duzzanatát okozza;
- Ájulás;
- Kóros akaratlan mozgások (diszkinézia).

**Nem ismert:** a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Rendellenesen gyors szívverés (kamrai tahiaritmia);
- Torokfájás, magas testhőmérséklet és a szokottnál gyakoribb fertőzések. A vérvizsgálatok bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) mutathatják;
- Súlyos bőrreakció magas testhőmérséklettel és egyéb influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrküttéssel, kiterjedt bőrküttéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomó-duzzanatok), a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják;
- Kiterjedt bőrküttés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (toxikus epidermális nekrolízis);
- Görcsroham.

#### **További mellékhatások intravénás infúzió formájában történő alkalmazás esetén**

Előfordulhatnak helyi mellékhatások.

**Gyakori:** 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Fájdalom, kellemetlen érzés vagy irritáció az injekció beadásának helyén.

**Nem gyakori:** 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Vörösség az injekció beadásának helyén.

#### **További mellékhatások gyermekeknél**

Gyermekeknél előforduló további mellékhatások a következők voltak: láz (pirexia), orrfolyás (orrgaratgyulladás), torokfájás (torokgyulladás), a szokásosnál kevesebb étel fogyasztása (csökkent étvágy), viselkedésbeli változás, úgy viselkedik, mintha nem önmaga lenne (kóros viselkedés) és energiahány (letargia). Az álmoság érzése (aluszékonyság) nagyon gyakori mellékhatás gyermekeknél, és 10-ből több mint 1 gyermeket érinthet.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell a Lacosamide Adroiq-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A Lacosamide Adroiq oldatos infúziót tartalmazó injekciós üvegek csak egyszer használhatók fel (egyszeri alkalmazás). A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Kizárólag a tiszta, részecskékről és elszíneződéstől mentes oldat használható fel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Lacosamide Adroiq?**

- A készítmény hatóanyaga a lakozamid.  
A Lacosamide Adroiq oldatos infúzió 10 mg lakozamidot tartalmaz milliliterenként.  
20 ml Lacosamide Adroiq oldatos infúziót tartalmaz injekciós üvegenként, ami 200 mg lakozamidnak felel meg.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, sósav és injekcióhoz való víz.
- Lásd a 2. pontot: „Ez a gyógyszer 59,8 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként.”

### **Milyen a Lacosamide Adroiq külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Lacosamide Adroiq oldatos infúzió egy átlátszó, színtelen oldat.

A Lacosamide Adroiq oldatos infúzió 1 vagy 5 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban áll rendelkezésre.

Injekciós üvegenként 20 ml oldatot tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Extrovis EU Ltd.  
Pátriárka utca 14.  
2000 Szentendre  
Magyarország

### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

Extrovis EU Ltd.  
Tél/Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

#### **Lietuva**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

#### **България**

Extrovis EU Ltd.  
Тел.: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Extrovis EU Ltd.  
Tél/Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Česká republika**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Ελλάδα**

Extrovis EU Ltd.  
Τηλ: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**España**

Zentiva Spain S.L.U.  
Tel: +34 91 111 58 93  
[PV-Spain@zentiva.com](mailto:PV-Spain@zentiva.com)

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
[PV-France@zentiva.com](mailto:PV-France@zentiva.com)

**Hrvatska**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Ireland**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Ísland**

Extrovis EU Ltd.  
Sími: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
Tel: +39-02-38598801  
[PV-Italy@zentiva.com](mailto:PV-Italy@zentiva.com)

**Κύπρος**

Extrovis EU Ltd.

**Magyarország**

Extrovis EU Ltd.  
Tel.: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Malta**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Nederland**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Norge**

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

**Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
[PV-Austria@zentiva.com](mailto:PV-Austria@zentiva.com)

**Polska**

Extrovis EU Ltd.  
Tel.: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Portugal**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**România**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Slovenija**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Slovenská republika**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**Suomi/Finland**

Mashal Healthcare A/S  
Puh/Tel: +45 71 86 37 68  
[faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com](mailto:faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com)

**Sverige**

Mashal Healthcare A/S

Tηλ: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

Tel: +45 71 86 37 68  
[faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com](mailto:faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com)

**Latvija**  
Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Extrovis EU Ltd.  
Tel: +41 41 740 1120  
[pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com)

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvéen elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

**Az alábbi információ kizárólag orvosoknak, egészségügyi szakembereknek szól.**

Minden egyes Lacosamide Adroiq oldatos infúziós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel (egyszeri alkalmazás). A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni (lásd 3. pont).

A Lacosamide Adroiq oldatos infúzió további hígítás nélkül alkalmazható, illetve az alábbi oldatokkal hígítható: 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid, 50 mg/ml (5%-os) glükóz vagy Ringer-laktát oldat.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazást megelőzően a használat alatti tárolási időtartamok és körülmények a felhasználó felelősségét képezik, és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

A felhasználás közbeni fizikai és kémiai stabilitás legfeljebb 25 °C-os, valamint 2–8 °C közötti hőmérsékleten ezekkel az oldószerekkel hígítva 24 órán keresztül igazolt üvegben vagy polivinil-klorid (PVC) zsákban tárolva.