

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.

Hvert hetteglass med 20 ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 200 mg lakosamid.

### Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 2,99 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

Ph-verdien er mellom 3,8 og 5,0 og osmolaliteten er mellom 275 og 320 mOsm/kg.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Lacosamide Adroiq er indisert som monoterapi ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.

Lacosamide Adroiq er indisert som tilleggsbehandling

- ved behandling av voksne, ungdom og barn fra og med 2 år med partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering.
- ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Legen skal forskrive den mest egnede legemiddelformen og styrken i henhold til vekt og dose.

Behandling med lakosamid kan initieres med enten oral administrering (enten tablett eller sirup) eller intravenøs administrering (infusjonsvæske). Infusjonsvæske er et alternativ dersom oral administrering i en periode ikke er mulig. Den totale varigheten av intravenøs behandling med lakosamid er opp til legen. I kliniske studier er det erfaring med infusjon av lakosamid to ganger daglig i opptil 5 dager ved tilleggsbehandling. Overgang til eller fra oral og intravenøs administrering kan gjøres direkte uten titrering. Den totale daglige dosen og administrering to ganger daglig skal opprettholdes. Når lakosamiddosen er høyere enn 400 mg/dag skal pasienter overvåkes nøye ved kjente ledningsproblemer i hjertet, ved samtidig bruk av legemidler som forlenger PR-intervallet eller ved alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi, hjertesvikt) (se Administrasjonsmåte nedenfor og pkt. 4.4).

Lakosamid må tas to ganger daglig (med omtrent 12 timers mellomrom).

Anbefalt dosering for voksne, ungdom og barn fra og med 2 år er oppsummert i følgende tabell.

**Tabell 1: Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne**

Startdose	Titring (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose
<b>Monoterapi:</b> 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) eller 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag)  <b>Tilleggsbehandling:</b> 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag)	50 mg to ganger daglig (100 mg/dag) med ukentlige intervaller	<b>Monoterapi:</b> opptil 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag)  <b>Tilleggsbehandling:</b> opptil 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag)
<b>Alternativ initiell dosering*</b> (Hvis aktuelt): En 200 mg enkelt ladningsdose etterfulgt av 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag)		
* En ladningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og terapeutisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der risikoen for økt forekomst av alvorlig hjerterytmie og bivirkninger forbundet med sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en ladningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.		

**Tabell 2: Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg**

Startdose	Titring (trinnvise økninger)	Maksimal anbefalt dose
<b>Monoterapi og tilleggsbehandling:</b> 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag)	1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) med ukentlige intervaller	<b>Monoterapi:</b> - opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter $\geq 10$ kg til $< 40$ kg - opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter $\geq 40$ kg til $< 50$ kg
		<b>Tilleggsbehandling:</b> opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) hos pasienter $\geq 10$ kg til $< 20$ kg opptil 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag) hos pasienter $\geq 20$ kg til $< 30$ kg opptil 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag) hos pasienter $\geq 30$ kg til $< 50$ kg

*Barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, samt voksne**Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Lakosamidbehandling kan også initieres med en dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag), basert på legens vurdering med hensyn til anfallsreduksjon versus mulige bivirkninger.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 300 mg to ganger daglig (600 mg/dag).

Til pasienter som får en høyere dose enn 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag) og som har behov for et annet antiepileptikum i tillegg, anbefales det å følge dosering som angitt for tilleggsbehandling nedenfor.

*Tilleggsbehandling (ved behandling av partiell epilepsi eller behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)*

Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med ukentlige intervaller med 50 mg to ganger daglig (100 mg/dag), opptil en anbefalt maksimal daglig dose på 200 mg to ganger daglig (400 mg/dag).

Barn fra og med 2 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg

Dosen bestemmes ut fra kroppsvekt.

*Monoterapi (ved behandling av partiell epilepsi)*

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en initiell terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør økes gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. Hos barn som veier fra 10 kg og opptil 40 kg anbefales en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag). Hos barn som veier fra 40 og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag).

Tabellene nedenfor angir eksempler på volum av infusjonsvæske, oppløsning per administrering avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige volumet for infusjonsvæske, oppløsning beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

**Tabell 3: Monoterapidoser ved behandling av partiell epilepsi som skal tas to ganger daglig av barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 40 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
<b>Forskrevet dose</b>	<b>0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose</b>	<b>0,2 ml/kg (2 mg/kg)</b>	<b>0,3 ml/kg (3 mg/kg)</b>	<b>0,4 ml/kg (4 mg/kg)</b>	<b>0,5 ml/kg (5 mg/kg)</b>	<b>0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maksimal anbefalt dose</b>
Vekt	Administrert volum					
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)

**Tabell 4: Monoterapidoser ved behandling av partielle anfall som skal tas to ganger daglig av barn og voksne som veier fra 40 kg og opptil 50 kg<sup>(1)</sup>**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5
<b>Forskrevet dose</b>	<b>0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose</b>	<b>0,2 ml/kg (2 mg/kg)</b>	<b>0,3 ml/kg (3 mg/kg)</b>	<b>0,4 ml/kg (4 mg/kg)</b>	<b>0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maksimal anbefalt dose</b>
Vekt	Administrert volum				
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> Dosering til ungdom som veier 50 kg eller mer er den samme som for voksne.

*Tilleggsbehandling (ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos barn fra og med 4 år eller ved behandling av partiell epilepsi hos barn fra og med 2 år)*

Anbefalt startdose er 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag), som bør økes til en innledende terapeutisk dose på 2 mg/kg to ganger daglig (4 mg/kg/dag) etter én uke.

Avhengig av respons og tolerabilitet kan vedlikeholdsdosen økes ytterligere med 1 mg/kg to ganger daglig (2 mg/kg/dag) hver uke. Dosen bør økes gradvis inntil optimal respons oppnås. Laveste effektive dose skal brukes. På grunn av økt clearance sammenlignet med voksne, anbefales en maksimal dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) til barn som veier fra 10 kg og opptil 20 kg. Hos barn som veier fra 20 kg og opptil 30 kg anbefales en maksimal dose på 5 mg/kg to ganger daglig (10 mg/kg/dag), og hos barn som veier fra 30 kg og opptil 50 kg anbefales en maksimal dose på 4 mg/kg to ganger daglig (8 mg/kg/dag), selv om det i åpne studier (se pkt. 4.8 og 5.2) ble brukt en dose på opptil 6 mg/kg to ganger daglig (12 mg/kg/dag) til et lite antall barn i den sistnevnte gruppen.

Tabellene nedenfor gir eksempler på volum av infusjonsvæske, oppløsning per administrering, avhengig av forskrevet dose og kroppsvekt. Det nøyaktige volumet for infusjonsvæske, oppløsning skal beregnes i henhold til barnets eksakte kroppsvekt.

**Tabell 5: Doser for tilleggsbehandling som skal tas to ganger daglig av barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 20 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
<b>Forskrevet dose</b>	<b>0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose</b>	<b>0,2 ml/kg (2 mg/kg)</b>	<b>0,3 ml/kg (3 mg/kg)</b>	<b>0,4 ml/kg (4 mg/kg)</b>	<b>0,5 ml/kg (5 mg/kg)</b>	<b>0,6 ml/kg (6 mg/kg) Maksimal anbefalt dose</b>
Vekt	Administrert volum					
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)

**Tabell 6: Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 20 kg og opptil 30 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5
<b>Forskrevet dose</b>	<b>0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose</b>	<b>0,2 ml/kg (2 mg/kg)</b>	<b>0,3 ml/kg (3 mg/kg)</b>	<b>0,4 ml/kg (4 mg/kg)</b>	<b>0,5 ml/kg (5 mg/kg) Maksimal anbefalt dose</b>
Vekt	Administrert volum				
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)

**Tabell 7: Doser for tilleggshandling som skal tas to ganger daglig av barn og ungdom som veier fra 30 kg og opptil 50 kg**

Uke	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4
<b>Forskrevet dose</b>	<b>0,1 ml/kg (1 mg/kg) Startdose</b>	<b>0,2 ml/kg (2 mg/kg)</b>	<b>0,3 ml/kg (3 mg/kg)</b>	<b>0,4 ml/kg (4 mg/kg) Maksimal anbefalt dose</b>
Vekt	Administrert volum			
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)

*Oppstart av lakosamidbehandling med en ladningsdose (innledende monoterapi eller bytte til monoterapi ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggshandling ved behandling av partiell epilepsi eller tilleggshandling ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)*

Hos ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, samt voksne, kan behandling med lakosamid også initieres med én enkelt ladningsdose på 200 mg, som ca. 12 timer senere etterfølges av et vedlikeholdsregime med 100 mg to ganger daglig (200 mg/dag). Påfølgende dosejusteringer bør gjøres i henhold til individuell respons og tolerabilitet som beskrevet ovenfor. En ladningsdose kan initieres hos pasienter i tilfeller der legen bestemmer at steady state-plasmakonsentrasjoner av lakosamid og klinisk effekt må oppnås raskt. Dosen bør administreres under medisinsk overvåking der muligheten for økt forekomst av alvorlig hjertearytmi og bivirkninger i sentralnervesystemet (se pkt. 4.8) tas i betraktning. Administrering av en ladningsdose er ikke undersøkt ved akutte tilstander som status epilepticus.

#### *Seponering*

Dersom behandling med lakosamid må avsluttes, anbefales det å redusere dosen gradvis med ukentlige reduksjoner på 4 mg/kg/dag (for pasienter som veier mindre enn 50 kg) eller 200 mg/dag (for pasienter som veier 50 kg eller mer), for pasienter som har oppnådd en dose med lakosamid på henholdsvis  $\geq 6$  mg/kg/dag eller  $\geq 300$  mg/dag. En langsommere nedtrapping med ukentlige reduksjoner på 2 mg/kg/dag eller 100 mg/dag kan vurderes dersom det er medisinsk nødvendig. Hos pasienter som utvikler alvorlig hjertearytmi, bør en klinisk vurdering av nytte/risiko utføres, og om nødvendig bør lakosamid seponeres.

#### Spesielle populasjoner

### *Eldre (over 65 år)*

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos eldre pasienter. Økning i AUC på grunn av aldersrelatert reduksjon i renal clearance bør tas hensyn til hos eldre pasienter (se avsnittet "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor og pkt. 5.2). Det er begrensede kliniske data vedrørende epilepsi hos eldre, spesielt ved doser høyere enn 400 mg/dag (se pkt. 4.4, 4,8 og 5.1).

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne og pediatriske pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} > 30$  ml/minutt). Hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $> 200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. En maksimal dose på 250 mg/dag anbefales til pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og hos voksne pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller med terminal nyresykdom, og dosetitrering bør gjøres med forsiktighet. Dersom en laddningsdose er indisert, bør det gis en initiell dose på 100 mg, etterfulgt av et regime med 50 mg to ganger daglig i den første uken. Hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom, anbefales det en 25 % reduksjon av maksimal dose. Hos alle pasienter der hemodialyse er nødvendig anbefales et tillegg på opptil 50 % av den halve daglige dosen umiddelbart etter avsluttet hemodialyse. Behandling av pasienter med terminal nyresykdom bør gjøres med forsiktighet da det er begrenset klinisk erfaring og akkumulering av en metabolitt (uten kjent farmakologisk aktivitet).

### *Nedsatt leverfunksjon*

En maksimal dose på 300 mg/dag er anbefalt hos pediatriske pasienter som veier 50 kg eller mer og voksne pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Dosetitrering bør gjøres med forsiktighet hos disse pasientene med tanke på samtidig nedsatt nyrefunksjon. For ungdom og voksne som veier 50 kg eller mer, kan en laddningsdose på 200 mg overveies, men videre dosetitrering ( $> 200$  mg daglig) bør gjøres med forsiktighet. Basert på data fra voksne, bør maksimal dose reduseres med 25 % hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 50 kg og som har lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Lakosamid skal kun administreres til voksne og pediatriske pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon når forventet terapeutisk nytte antas å være større enn mulig risiko. Dosejustering kan være nødvendig mens sykdomsaktivitet og mulige bivirkninger hos pasienten overvåkes nøye.

### Pediatrisk populasjon

Bruk av lakosamid anbefales ikke hos barn under 4 år ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall eller hos barn under 2 år ved behandling av partiell epilepsi, da det er begrensede data om sikkerhet og effekt for disse aldersgruppene.

### *Laddningsdose*

Administrering av laddningsdose er ikke undersøkt hos barn. Bruk av laddningsdose anbefales ikke hos ungdom og barn som veier mindre enn 50 kg.

### Administrasjonsmåte

Infusjonsvæsken infunderes i løpet av en periode på 15–60 minutter to ganger daglig. Det anbefales at infusjonsjonen pågår i minst 30 minutter ved administrering av doser  $> 200$  mg per infusjon (dvs.  $> 400$  mg/dag).

Lacosamide infusjonsvæske, oppløsning, kan administreres intravenøst uten videre fortynning eller den kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent 2. eller 3. grads atrioventrikulært (AV) blokk.

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

#### Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for flere indikasjoner. I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med antiepileptika er det også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med lakosamid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd (se pkt. 4.8).

#### Hjerterytmeg og ledning i hjertet

Doserelatert forlengelse av PR-intervall ved bruk av lakosamid er observert i kliniske studier. Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander, som pasienter med kjente ledningsproblemer i hjertet eller alvorlig hjertesykdom (f.eks. myokardiskemi/-infarkt, hjertesvikt, strukturell hjertesykdom eller kardiale natriumkanalopatier) eller pasienter som behandles med legemidler som påvirker ledning i hjertet, inkludert antiarytmika og antiepileptika som blokkerer natriumkanaler (se pkt. 4.5), samt hos eldre pasienter.

Hos disse pasientene bør det vurderes å utføre en EKG før lakosamiddosen økes til over 400 mg/dag og etter at lakosamid er titrert til steady state.

I de placebokontrollerte kliniske studiene med lakosamid hos pasienter med epilepsi, ble verken atrieflimmer eller -flutter rapportert. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

Etter markedsføring er AV-blokk (inkludert II eller høyere grads AV-blokk) rapportert. Hos pasienter med proarytmiske tilstander er ventrikkeltakyarytmi rapportert. I sjeldne tilfeller har disse hendelsene ført til asystoli, hjerrestans og død hos pasienter med underliggende proarytmiske tilstander.

Pasienter bør være oppmerksomme på symptomene på hjerterytme (f.eks. langsom, rask eller uregelmessig puls, palpitasjoner, kortpustethet, ørhet, besvimelse). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom disse symptomene oppstår.

#### Svimmelhet

Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet som kan øke forekomsten av uhell med skade eller fall. Pasienter bør derfor rådes til å vise forsiktighet inntil de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet (se pkt. 4.8).



### Mulighet for nye eller forverrede myokloniske anfall

Nye eller forverrede myokloniske anfall er rapportert hos både voksne og pediatriske pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, særlig under titrering. Hos pasienter med mer enn én type anfall, bør observert nytte av kontroll av én type anfall veies opp mot all observert forverring av andre typer anfall.

### Mulighet for elektroklinisk forverring av spesifikke pediatriske epilepsisyndromer

Sikkerhet og effekt av lakosamid hos pediatriske pasienter med epilepsisyndromer som kan ha både fokale og generaliserte anfall, har ikke blitt fastslått.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 59,8 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 3 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Lakosamid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (inkludert som blokkerer natriumkanaler anti-epileptika) og hos pasienter som behandles med antiarytmika. Ved subgruppeanalyse i kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økning i størrelsesorden for PR-forlengelse hos pasienter som fikk samtidig behandling med karbamazepin eller lamotrigin.

### *In vitro*-data

Data tyder generelt på at lakosamid har et lavt potensiale for interaksjoner. *In vitro*-studier indikerer at enzymene CYP1A2, CYP2B6 og CYP2C9 ikke induseres og at CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP2E1 ikke inhiberes av lakosamid ved plasmakonsentrasjoner som er sett i kliniske studier. En *in vitro*-studie indikerte at lakosamid ikke transporteres av P-glykoprotein i tarmen. *In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten.

### *In vivo*-data

Lakosamid verken inhiberer eller induserer CYP2C19 og CYP3A4 i klinisk relevant grad. Lakosamid påvirket ikke AUC for midazolam (metabolisert av CYP3A4, lakosamid 200 mg gitt to ganger daglig), men C<sub>max</sub> for midazolam økte noe (30 %). Lakosamid påvirket ikke farmakokinetikken til omeprazol (metabolisert av CYP2C19 og CYP3A4, lakosamid 300 mg gitt to ganger daglig). CYP2C19-inhibitoren omeprazol (40 mg én gang daglig) ga ingen klinisk signifikant endring i eksponeringen for lakosamid. Det er derfor ikke sannsynlig at moderate inhibitorer av CYP2C19 påvirker den systemiske eksponeringen for lakosamid i klinisk relevant grad. Det anbefales forsiktighet ved samtidig behandling med sterke hemmere av CYP2C9 (f.eks. flukonazol) og CYP3A4 (f.eks. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, klaritromycin), fordi dette kan føre til økt systemisk eksponering for lakosamid. Slike interaksjoner er ikke vist *in vivo*, men er mulig ut fra *in vitro*-data.

Kraftige enzymindusere slik som rifampicin eller prikkperikum (*Hypericum perforatum*, Johannesurt) kan i moderat grad redusere den systemiske eksponeringen for lakosamid. Oppstart eller avslutning av behandling med disse enzyminduserene bør derfor gjøres med forsiktighet.

## Antiepileptika legemidler

I interaksjonsstudier ble ikke plasmakonsentrasjonene av karbamazepin og valproinsyre signifikant påvirket av lakosamid. Plasmakonsentrasjonen av lakosamid ble ikke påvirket av karbamazepin eller valproinsyre. I populasjonsfarmakokinetiske analyser av ulike aldersgrupper ble det estimert at samtidig behandling med andre antiepileptika med enzyminduserende effekt (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital ved ulike doser) reduserte den totale systemiske eksponeringen for lakosamid med 25 % hos voksne og 17 % hos pediatriske pasienter.

## Orale antikonseptiva

I en interaksjonsstudie var det ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og de orale antikonseptjonsmidlene etinyløstradiol og levonorgestrel. Progesteronkonsentrasjonen ble ikke påvirket når legemidlene ble gitt samtidig.

## Andre

Interaksjonsstudier viste at lakosamid ikke hadde effekt på farmakokinetikken til digoksin. Det var ingen klinisk relevant interaksjon mellom lakosamid og metformin.

Samtidig administrering av warfarin og lakosamid medfører ingen klinisk relevant endring i farmakokinetikken eller farmakodynamikken til warfarin.

Selv om det ikke finnes farmakokinetiske data vedrørende interaksjoner mellom lakosamid og alkohol, kan ikke en farmakodynamisk effekt utelukkes.

Lakosamid har en lav proteinbindingsgrad på mindre enn 15 %. Klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler ved konkurranse om proteinbindingssteder anses derfor som usannsynlig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Fertile kvinner

Leger skal diskutere familieplanlegging og prevensjon med fertile kvinner som tar lakosamid (se Graviditet). Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal bruk av lakosamid revurderes nøye.

### Graviditet

#### *Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt*

For alle antiepileptika er det vist at barn av kvinner som er behandlet for epilepsi, har en prevalens av misdannelser som er to eller tre ganger høyere enn raten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. Hos den behandlede populasjonen er det registrert en økning i misdannelser ved polyterapi. I hvilken grad dette skyldes behandlingen og/eller sykdommen er imidlertid ikke klarlagt.

Dessuten må ikke effektiv behandling med antiepileptika avbrytes, da forverring av sykdommen er skadelig for både mor og foster.

#### *Risiko forbundet med lakosamid*

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av lakosamid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerte ingen teratogene effekter hos rotte eller kanin, men embryotoksisitet ble observert hos rotte og kanin ved doser som gir maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Lakosamid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig (dersom fordelene for moren klart oppveier mulig risiko for fosteret). Dersom kvinnen planlegger å bli gravid, bør bruken av dette legemidlets revurderes nøye.

## Amming

Lakosamid skilles ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Det anbefales at amming avbrytes under behandling med lakosamid.

## Fertilitet

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjon hos hann- eller hunnrotter ved doser som gir plasmaeksponering (AUC) på opptil ca. det dobbelte av AUC i plasma hos mennesker ved maksimal anbefalt human dose (MRHD).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Lakosamid har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Behandling med lakosamid er forbundet med svimmelhet eller uskarpt syn.

Pasientene bør følgelig rådes til ikke å kjøre eller bruke andre potensielt farlige maskiner inntil de vet hvordan lakosamid påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av tilleggsbehandling hos 1308 pasienter med partiell epilepsi ble det rapportert minst én bivirkning hos totalt 61,9 % av pasientene som var randomisert til lakosamid og 35,2 % av pasientene som var randomisert til placebo. De hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10$  %) ved behandling med lakosamid var svimmelhet, hodepine, kvalme og diplopi. De var vanligvis milde til moderate i intensitet. Noen var doserelaterte og kunne lindres ved å redusere dosen. Insidensen og alvorlighetsgraden av bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) og gastrointestinale (GI) bivirkninger ble vanligvis redusert over tid.

I alle disse kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 12,2 % hos pasienter som var randomisert til lakosamid og 1,6 % hos pasienter som var randomisert til placebo. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av lakosamidbehandling var svimmelhet. Insidensen av bivirkninger i CNS, som f.eks. svimmelhet, kan være høyere etter en ladningsdose.

Basert på analyser av data fra en "non-inferiority" klinisk monoterapistudie som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var de hyppigst rapporterte bivirkningene ( $\geq 10$  %) for lakosamid hodepine og svimmelhet. Andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger var 10,6 % hos pasienter behandlet med lakosamid og 15,6 % hos pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Sikkerhetsprofilen for lakosamid som ble rapportert i en studie med pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), samsvarte med sikkerhetsprofilen som ble rapportert for de sammenslåtte placebokontrollerte kliniske studiene med partiell epilepsi. Ytterligere bivirkninger rapportert hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var myoklonisk epilepsi (2,5 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen) og ataksi (3,3 % i lakosamidgruppen og 0 % i placebogruppen). De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og somnolens. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av lakosamidbehandlingen var svimmelhet og selvmordstanker. Andelen der behandlingen ble avbrutt pga. bivirkninger var 9,1 % i lakosamidgruppen og 4,1 % i placebogruppen.

## Bivirkningstabell

Tabellen nedenfor viser frekvensen av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Frekvensene er definert som følger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 8: Frekvenser av bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og erfaring etter markedsføring**

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Agranulocytose <sup>(1)</sup>
Forstyrrelser i immunsystemet			Legemiddel-overfølsomhet <sup>(1)</sup>	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) <sup>(1,2)</sup>
Psykiatriske lidelser		Depresjon Forvirringstilstand Insomni <sup>(1)</sup>	Aggresjon Agitasjon <sup>(1)</sup> Euforisk sinnstemning <sup>(1)</sup> Psykotisk lidelse <sup>(1)</sup> Selvmordsforsøk <sup>(1)</sup> Selvmordstanker Hallusinasjon <sup>(1)</sup>	
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Myokloniske anfall <sup>(3)</sup> Ataksi Balanseforstyrrelser Nedsatt hukommelse Kognitive forstyrrelser Somnolens Tremor Nystagmus Hypoestesi Dysartri Oppmerksomhetsforstyrrelse Parestesi	Synkope <sup>(2)</sup> Unormal koordinering Dyskinesi	Kramper
Øyesykdommer	Diplopi	Uskarpt syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo Tinnitus		
Hjertesykdommer			Atrioventrikulært blokk <sup>(1,2)</sup> Bradykardi <sup>(1,2)</sup> Atrieflimmer <sup>(1,2)</sup> Atrieflutter <sup>(1,2)</sup>	Ventrikel takyarytmi <sup>(1)</sup>

Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast Obstipasjon Flatulens Dyspepsi Munntørighet Diaré		
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale verdier i leverfunksjonstester <sup>(2)</sup> Forhøyede leverenzymverdier (> 2x ULN) <sup>(1)</sup>	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus Utslett <sup>(1)</sup>	Angioødem <sup>(1)</sup> Urtikaria <sup>(1)</sup>	Stevens-Johnsons syndrome <sup>(1)</sup> Toksisk epidermal nekrolyse <sup>(1)</sup>
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Forstyrrelser i gangen Asteni Fatigue Irritabilitet Følelse av å være full Smerte eller ubehag på injeksjonsstedet <sup>(4)</sup> Irritasjon <sup>(4)</sup>	Erytem <sup>(4)</sup>	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall Oppriving av huden Kontusjon		

- (1) Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring.  
(2) Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.  
(3) Rapportert i studier med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK).  
(4) Lokale bivirkninger forbundet med intravenøs administrering.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bruk av lakosamid er forbundet med en doserelatert økning i PR-intervallet. Bivirkninger forbundet med forlenget PR-intervall (f.eks. atrioventrikulært blokk, synkope, bradykardi) kan forekomme.

I kliniske studier av tilleggsbehandling hos epilepsipasienter er insidensraten av rapportert 1. grads AV-blokk mindre vanlig, 0,7 %, 0 %, 0,5 % og 0 % for henholdsvis lakosamid 200 mg, 400 mg, 600 mg og placebo. Ingen II eller høyere grads AV-blokk ble sett i disse studiene. Tilfeller av 2. og 3. grads AV-blokk forbundet med lakosamidbehandling er imidlertid rapportert etter markedsføring. I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var grad av økning i PR-intervallet tilsvarende for lakosamid og karbamazepin.

Insidensraten for synkope rapportert for sammenslåtte data fra kliniske studier av tilleggsbehandling er mindre vanlig og var ikke forskjellig for epilepsipasienter behandlet med lakosamid (n=944, 0,1 %) og epilepsipasienter behandlet med placebo (n=364, 0,3 %). I den kliniske monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, ble synkope rapportert hos 7/444 (1,6 %) av pasientene som fikk lakosamid og hos 1/442 (0,2 %) hos pasientene som fikk karbamazepin depot.

Verken atrieflimmer eller -flutter ble rapportert i kortvarige kliniske studier. Begge deler er imidlertid rapportert i åpne epilepsistudier og etter markedsføring.

### *Unormale laboratorieverdier*

Unormale verdier i leverfunksjonstester er sett i placebokontrollerte kliniske studier med lakosamid hos voksne pasienter med partielle anfall som samtidig tok 1-3 andre antiepileptika. Økning i alaninaminotransferase (ALAT) til  $\geq 3$  x øvre grense for normalområdet (ULN) forekom hos 0,7 % (7/935) av Lacosamide -pasientene og 0 % (0/356) av placebopasientene.

### *Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer*

Overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer (også kjent som legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer, DRESS) er rapportert hos pasienter som er behandlet med enkelte antiepileptika. Disse reaksjonene arter seg forskjellig, men feber og utslett er vanligvis tilstede, og ulike organsystemer kan være involvert. Dersom overfølsomhetsreaksjoner som omfatter flere organer mistenkes, bør behandling med lakosamid avbrytes.

### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for lakosamid i placebokontrollerte (255 pasienter fra og med 1 måned og opptil 4 år og 343 pasienter fra og med 4 år og opptil 17 år) og i åpne kliniske studier (847 pasienter fra og med 1 måned og til og med 18 år) var ved tilleggsbehandling hos pediatriske pasienter med partiell epilepsi i samsvar med sikkerhetsprofilen observert hos voksne. Siden tilgjengelige data for pediatriske pasienter som er yngre enn 2 år er begrenset, er ikke lakosamid indisert til denne aldersgruppen.

De ytterligere bivirkningene som ble observert i den pediatriske populasjonen var pyreksi, nasofaryngitt, faryngitt, redusert appetitt, unormal atferd og letargi. Somnolens ble rapportert hyppigere hos den pediatriske populasjonen ( $\geq 1/10$ ) sammenlignet med den voksne populasjonen ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

### Eldre befolkning

I monoterapistudien som sammenlignet lakosamid med karbamazepin depot, var type bivirkninger forbundet med lakosamid hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år) tilsvarende de som ble sett hos pasienter under 65 år. En høyere forekomst ( $\geq 5$  % forskjell) av fall, diaré og tremor ble imidlertid rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter. Den hjerterelaterte bivirkningen som hyppigst ble rapportert hos eldre sammenlignet med yngre voksne pasienter var AV-blokk grad 1. For lakosamid ble dette rapportert hos 4,8 % (3/62) av de eldre pasientene versus 1,6 % (6/382) hos de yngre voksne pasientene. For lakosamid var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger 21,0 % (13/62) hos de eldre pasientene versus 9,2 % (35/382) hos de yngre voksne pasientene. Disse forskjellene mellom eldre og yngre voksne pasienter er tilsvarende det som ble observert i gruppen med aktiv kontroll.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Symptomer sett etter utilsiktet eller tilsiktet overdosering med lakosamid er hovedsakelig forbundet med sentralnervesystemet og det gastrointestinale systemet.

- Type bivirkninger som oppsto hos pasienter som ble eksponert for doser på over 400 mg og opptil 800 mg var ikke klinisk forskjellig fra bivirkningene hos pasienter som fikk anbefalte doser av lakosamid.

- Bivirkninger rapportert etter inntak av mer enn 800 mg er svimmelhet, kvalme, oppkast og anfall (generaliserte tonisk-kloniske anfall, status epilepticus). Det er også sett ledningsforstyrrelser i hjertet, sjokk og koma. Dødelig utfall ble rapportert hos pasienter etter akutt overdosering med en enkeltdose på flere gram lakosamid.

### Håndtering

Det finnes ingen spesifikk antidot for overdosering med lakosamid. Behandling av overdosering med lakosamid bør omfatte generelle støttende tiltak og kan ved behov inkludere hemodialyse (se pkt. 5.2).

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX18

#### Virkningsmekanisme

Virkestoffet lakosamid (R-2-acetamid-N-benzyl-3-metoksypropionamid) er en funksjonalisert aminosyre. Den nøyaktige mekanismen for den antiepileptiske effekten av lakosamid hos mennesker er enda ikke fullstendig klarlagt. Elektrofysiologiske studier *in vitro* har vist at lakosamid selektivt forsterker langsom inaktivering av spenningskontrollerte natriumkanaler, noe som resulterer i stabilisering av hypereksiterbare nevronmembraner.

#### Farmakodynamiske effekter

Lakosamid beskyttet mot anfall i et bredt spekter av dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall og forsinket utvikling av kindling.

I prekliniske studier viste lakosamid synergistiske eller additive antikonvulsive effekter i kombinasjon med levetiracetam, karbamazepin, fenytoin, valproat, lamotrigin, topiramet eller gabapentin.

#### Klinisk effekt og sikkerhet (partiell epilepsi)

##### Voksen populasjon

##### *Monoterapi*

Effekt av lakosamid som monoterapi er vist i en dobbeltblindet, "non-inferiority" sammenlignende parallellgruppestudie med karbamazepin depot hos 886 pasienter fra og med 16 år som nylig hadde fått diagnosen epilepsi. Pasientene hadde uprovserte partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Pasientene ble randomisert til karbamazepin depot eller lakosamid gitt som tablett i forholdet 1:1. Dosen ble basert på dose-respons og var i området 400–1200 mg/dag for karbamazepin depot og 200–600 mg/dag for lakosamid. Behandlingsvarigheten var opptil 121 uker avhengig av responsen.

Andelen pasienter som var uten anfall i 6 måneder ble ved bruk av Kaplan-Meier-analyse for overlevelse estimert til å være 89,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 91,1 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot. Justert absolutt differanse mellom behandlingene var -1,3 % (95 % KI: -5,5, 2,8). Kaplan-Meier-estimer for andelen pasienter som var uten anfall i 12 måneder var 77,8 % for pasienter behandlet med lakosamid og 82,7 % for pasienter behandlet med karbamazepin depot.

Andelen eldre pasienter fra og med 65 år (62 pasienter med lakosamid, 57 pasienter med karbamazepin depot) uten anfall i 6 måneder var tilsvarende for begge behandlingsgruppene. Andelene var også tilsvarende de som er sett for den samlede populasjonen. Hos den eldre populasjonen var vedlikeholdsdosen lakosamid 200 mg/dag hos 55 pasienter (88,7 %), 400 mg/dag hos 6 pasienter (9,7 %) og dosen ble økt til over 400 mg/dag hos 1 pasient (1,6 %).

### *Overgang til monoterapi*

Effekt og sikkerhet av lakosamid ved overgang til monoterapi ble vurdert i en multisenter, dobbeltblindet, randomisert studie med ahistorisk kontrollgruppe. I denne studien ble 425 pasienter i alderen 16–70 år med ukontrollerte, partielle anfall og som brukte stabile doser med 1 eller 2 markedsførte antiepileptika, randomisert til å bytte til lakosamid monoterapi (enten 400 mg/dag eller 300 mg/dag i forholdet 3:1). Hos de behandlede pasientene som fullførte titrering og de som initierte seponering av antiepileptika (henholdsvis 284 og 99), ble monoterapi opprettholdt hos henholdsvis 71,5 % og 70,7 % av pasientene i 57–105 dager (median 71 dager) i den gitte observasjonsperioden på 70 dager.

### *Tilleggsbehandling*

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling ved anbefalte doser (200 mg/dag, 400 mg/dag) ble fastlagt i tre multisenter, randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier med en 12-ukers vedlikeholdsperiode. Det ble også vist at lakosamid 600 mg/dag hadde effekt i kontrollerte studier med tilleggsbehandling, selv om effekten var tilsvarende som for 400 mg/dag og pasientene ofte tålte denne dosen dårligere på grunn av CNS- og gastrointestinale bivirkninger. Doser på 600 mg/dag er derfor ikke anbefalt. Maksimal anbefalt dose er 400 mg/dag. Disse studiene med 1308 pasienter som tidligere hadde hatt partiell epilepsi i gjennomsnittlig 23 år, ble designet for å evaluere effekt og sikkerhet av lakosamid ved samtidig administrering av 1-3 antiepileptika hos pasienter med ukontrollert partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering. Total andel pasienter med en halvering av anfallsfrekvensen var 23 %, 34 % og 40 % for henholdsvis placebo, lakosamid 200 mg/dag og lakosamid 400 mg/dag.

Farmakokinetikk og sikkerhet av én enkelt intravenøs laddningsdose av lakosamid ble fastlagt i en åpen multisenterstudie som var designet for å vurdere sikkerhet og tolerabilitet av rask initiering av lakosamid ved bruk av én enkelt intravenøs laddningsdose (inkludert 200 mg), etterfulgt av oral dosering to ganger daglig (ekvivalent med den intravenøse dosen) som tilleggsbehandling hos voksne i alderen 16–60 år med partiell epilepsi.

### *Pediatrisk populasjon*

Hos barn fra og med 2 år har partiell epilepsi tilsvarende patofysiologi og klinisk uttrykk som hos voksne. Effekten av lakosamid hos barn fra og med 2 år har blitt ekstrapolert fra data for ungdom og voksne med partiell epilepsi, der tilsvarende respons var forventet når de pediatriske dosejusteringene ble fulgt (se pkt. 4.2) og sikkerhet er vist (se pkt. 4.8).

Effekten som ble funnet ved hjelp av ekstrapolering som angitt ovenfor, ble bekreftet av en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert klinisk studie. Studien besto av en 8-ukers baselineperiode etterfulgt av en 6-ukers titreringsperiode. Kvalifiserte pasienter på et stabilt doseregime med 1 til  $\leq 3$  antiepileptika, som likevel hadde hatt minst 2 partielle epilepsianfall i løpet av de siste 4 ukene før screening og med en anfallsfri fase som var maksimalt 21 dager i 8-ukersperioden før de gikk inn i baselineperioden, ble randomisert til å få enten placebo (n = 172) eller lakosamid (n = 171).

Dosering ble initiert med en dose på 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, fordelt på to doser. I titreringsperioden ble lakosamiddosene justert ukentlig, med økninger på 1 eller 2 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 50 kg eller 50 eller 100 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer, for å nå det ønskede doseringsområdet for vedlikeholdsperioden.

Pasientene måtte ha nådd den laveste måldosen for sin kroppsvektsgruppe innen de siste 3 dagene av titreringsperioden for å kunne gå inn i den 10 uker lange vedlikeholdsperioden. Pasientene måtte forbli på en stabil lakosamiddose gjennom hele vedlikeholdsperioden eller de ble trukket fra studien og gikk inn i den blinde nedtrappingsperioden.



Det ble observert en statistisk signifikant ( $p = 0,0003$ ) og klinisk relevant forskjell mellom lakosamid- og placebogruppen med hensyn til reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden. Prosentvis reduksjon i forhold til placebo, basert på kovariansanalyse, var 31,72 % (95 % KI: 16,342, 44,277).

Samlet sett var andelen av pasienter med minst 50 % reduksjon i frekvens av partielle anfall per 28 dager fra baseline til vedlikeholdsperioden 52,9 % i lakosamidgruppen sammenlignet med 33,3 % i placebogruppen. Livskvaliteten vurdert ved bruk av Pediatric Quality of Life Inventory tydet på at pasienter i lakosamid- og placebogruppen hadde en nesten lik og stabil helse relatert livskvalitet i hele behandlingsperioden.

#### Klinisk effekt og sikkerhet (primære generaliserte tonisk-kloniske anfall)

Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling hos pasienter fra og med 4 år med idiopatisk generalisert epilepsi som hadde primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK), ble fastslått i en 24-ukers dobbelblindet, randomisert, placebokontrollert, parallellgruppe-, klinisk multisenterstudie. Studien besto av en 12-ukers historisk baselineperiode, en 4-ukers prospektiv baselineperiode og en 24-ukers behandlingsperiode (som omfattet en 6-ukers titreringsperiode og en 18-ukers vedlikeholdsperiode).

Kvalifiserte pasienter på en stabil dose med 1 til 3 antiepileptiske legemidler, som hadde minst 3 dokumenterte GTK-anfall i løpet av den 16 ukers kombinerte baselineperioden, ble randomisert i forholdet 1:1 til å få lakosamid eller placebo (pasienter i det fulle analysesettet: lakosamid  $n=118$ , placebo  $n=121$ ; av disse ble 8 pasienter i aldersgruppen  $\geq 4$  til  $< 12$  år og 16 pasienter i gruppen  $\geq 12$  til  $< 18$  år behandlet med lakosamid og henholdsvis 9 og 16 pasienter fikk placebo).

Pasienter ble opptitrert til den ønskede vedlikeholdsdosen, som var 12 mg/kg/dag hos pasienter som veide mindre enn 30 kg, 8 mg/kg/dag hos pasienter som veide 30–50 kg og 400 mg/dag hos pasienter som veide 50 kg eller mer.

**Tabell 9: Effekten av lakosamid som tilleggsbehandling i en 24-ukers dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert, parallellgruppe, multisenter klinisk studie**

Effektvariabel Parameter	Placebo $n=121$	Lakosamid $n=118$
Tid til andre GTK		
Median (dager)	77,0	-
95 % KI	49,0, 128,0	-
Lakosamid – Placebo		
Hasardratio	0,540	
95 % KI	0,377, 0,774	
p-verdi	$< 0,001$	
Anfallsfrihet		
Stratifisert Kaplan-Meier-estimat (%)	17,2	31,3
95 % KI	10,4, 24,0	22,8, 39,9
Lakosamid – Placebo	14,1	
95 % KI	3,2, 25,1	
p-verdi	0,011	

Merknad: I lakosamidgruppen kunne ikke median tid til andre GTK estimeres ved bruk av Kaplan-Meier-metoder fordi  $> 50$  % av pasientene ikke fikk et andre GTK innen dag 166.

Funnene i den pediatrike undergruppen var i samsvar med resultatene for hele populasjonen for de primære, sekundære og andre endepunktene for effekt.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Etter intravenøs administrering nås  $C_{\max}$  ved avsluttet infusjon. Plasmakonsentrasjonen øker proporsjonalt med dosen etter oral (100–800 mg) og intravenøs (50–300 mg) administrering.

### Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 0,6 liter/kg. Mindre enn 15 % av lakosamid er bundet til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon

95 % av dosen utskilles i urin som lakosamid og metabolitter. Metabolismen for lakosamid er ikke fullstendig beskrevet.

Hovedforbindelsene som utskilles i urin er uendret lakosamid (ca. 40 % av dosen) og mindre enn 30 % er dets O-desmetylmetylmetabolitt.

En polar fraksjon som ble foreslått å være serinderivater utgjorde ca. 20 % i urin, men ble detektert kun i små mengder (0-2 %) i plasma hos enkelte personer. Små mengder (0,5–2 %) av andre metabolitter ble funnet i urinen.

*In vitro*-data viser at CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 kan katalysere dannelsen av O-desmetylmetylmetabolitten, men hvilket isoenzym som bidrar i størst grad er ikke bekreftet *in vivo*. Det er ikke sett noen klinisk relevant forskjell i eksponering for lakosamid ved sammenligning av farmakokinetikken hos personer med rask metabolisme ("extensive metabolisers", EM, med funksjonelt CYP2C19) og personer med langsom metabolisme ("poor metabolisers", PM, mangler funksjonelt CYP2C19). Videre viste en interaksjonsstudie med omeprazol (CYP2C19-inhibitor) ingen klinisk relevante endringer i plasmakonsentrasjonen av lakosamid, noe som indikerer at denne metabolismeveien er av mindre betydning. Plasmakonsentrasjonen av O-desmetyllakosamid er ca. 15 % av konsentrasjonen av lakosamid i plasma. Denne hovedmetabolitten har ingen kjent farmakologisk aktivitet.

### Eliminasjon

Lakosamid elimineres primært fra den systemiske sirkulasjonen ved renal utskillelse og biotransformasjon. Etter oral og intravenøs administrering av radiomerket lakosamid ble ca. 95 % av administrert radioaktivitet gjenfunnet i urinen og mindre enn 0,5 % i fæces. Eliminasjonshalveringstiden for lakosamid er ca. 13 timer. Farmakokinetikken er proporsjonal med dosen og konstant over tid, med liten intra- og interindividuell variasjon. Etter dosering to ganger daglig oppnås "steady state"-plasmakonsentrasjoner etter en 3-dagers periode. Plasmakonsentrasjonen øker med en akkumuleringsfaktor på ca. 2.

Steady state-konsentrasjonen etter én enkelt laddningsdose på 200 mg kan tilnæringsvis sammenlignes med oral administrering av 100 mg to ganger daglig.

### Farmakokinetikken hos spesielle pasientgrupper

#### *Kjønn*

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har klinisk signifikant betydning for plasmakonsentrasjonene av lakosamid.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Sammenlignet med friske personer økte AUC for lakosamid med ca. 30 % hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon og med 60 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresykdom der dialyse var nødvendig, mens  $C_{max}$  ikke ble påvirket.

Lakosamid fjernes effektivt fra plasma ved hemodialyse. Etter en 4-timers hemodialysebehandling reduseres AUC for lakosamid med ca. 50 %. Supplerende dosering etter hemodialyse er derfor anbefalt (se pkt. 4.2). Eksponeringen for O-desmetylmetylmetabolitten var flerdoblet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med terminal nyresykdom og som ikke fikk dialyse, var nivåene høyere og økte kontinuerlig i de 24 timene prøvene ble tatt. Det er ukjent om økt eksponering for metabolitten hos pasienter med terminal nyresykdom forårsaker bivirkninger, men det er ikke funnet noen farmakologisk aktivitet av metabolitten.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) hadde høyere plasmakonsentrasjoner av lakosamid (ca. 50 % høyere  $AUC_{norm}$ ). Høyere eksponering skyldtes delvis nedsatt nyrefunksjon hos pasientene i studien. Reduksjonen av ikke-renal clearance hos pasientene i studien var beregnet å gi 20 % økning i AUC for lakosamid. Farmakokinetikken til lakosamid er ikke evaluert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

### *Eldre (over 65 år)*

I en studie med eldre menn og kvinner, inkludert 4 pasienter > 75 år, var AUC henholdsvis ca. 30 og 50 % høyere sammenlignet med unge menn. Dette er delvis relatert til lavere kroppsvekt. Forskjellen justert for kroppsvekt er henholdsvis 26 og 23 %. En økt variasjon i eksponering ble også sett. Renal clearance av lakosamid var kun i liten grad redusert hos eldre pasienter i denne studien.

En generell dosereduksjon er ikke ansett som nødvendig med mindre det er indisert på grunn av nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

### *Pediatrik populasjon*

Den farmakokinetiske profilen til lakosamid for pediatriske pasienter ble vist i en populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede plasmakonsentrasjonsdata, hentet fra seks placebokontrollerte, randomiserte kliniske studier og fem åpne studier hos 1655 voksne og pediatriske pasienter med epilepsi i alderen 1 måned til 17 år. Tre av disse studiene ble utført hos voksne, 7 hos pediatriske pasienter og 1 i en blandet populasjon. Lakosamiddosene varierte fra 2 til 17,8 mg/kg/dag og ble gitt to ganger daglig, uten å overskride 600 mg/dag.

Vanlig plasmaclearance var anslått til 0,46 liter/time, 0,81 liter/time, 1,03 liter/time og 1,34 liter/time for pediatriske pasienter som veide henholdsvis 10 kg, 20 kg, 30 kg og 50 kg. Til sammenligning ble plasmaclearance anslått til 1,74 liter/time hos voksne (kroppsvekt 70 kg).

En populasjonsfarmakokinetisk analyse ved bruk av begrensede farmakokinetiske prøver fra en GTK-studie viste omtrent lik eksponering hos pasienter med GTK-anfall og hos pasienter med partiell epilepsi.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksisitetstester var oppnådde plasmakonsentrasjoner av lakosamid tilsvarende eller bare marginalt høyere enn de som ble observert hos pasienter, noe som gir lave eller ingen marginer til eksponering hos mennesker. I en studie av sikkerhetsfarmakologi med intravenøs administrering av lakosamid til anesteserte hunder ble det vist forbigående økning i PR-intervall og bredde på QRS-kompleks og redusert blodtrykk som mest sannsynlig skyldtes en kardiodepressiv effekt. Disse forbigående endringene startet i det samme konsentrasjonsområdet som etter maksimal anbefalt klinisk dosering. Ved intravenøse doser på 15-60 mg/kg hos anesteserte hunder og Cynomolgus-aper ble det sett en reduksjon i atriell og ventrikulær ledningsevne, atrioventrikulært blokk og atrioventrikulær dissosiasjon.

I toksisitetstester med gjentatt dosering ble det sett milde, reversible leverforandringer hos rotter som startet med doser på ca. 3 ganger klinisk eksponering. Disse endringene omfattet økt organvekt, hypertrofi av hepatocytter, økte serumkonsentrasjoner av leverenzymmer og økning i totalkolesterol og triglyserider. Bortsett fra hypertrofi av hepatocytter ble det ikke observert histopatologiske endringer.

I studier av reproduksjons- og utviklingstoksitet hos gnagere og kanin ble det ikke sett teratogene effekter, men en økning i antall dødfødsler og død ved fødselen og noe redusert kullstørrelse og kroppsvekt hos avkommet ble observert ved maternale toksiske doser hos rotter som tilsvarer systemiske eksponeringsnivåer som er tilsvarende forventet klinisk eksponering. Da høyere eksponeringsnivåer ikke kunne testes hos dyr på grunn av maternal toksisitet, er det ikke tilstrekkelige data til å fullstendig karakterisere det embryoføtotoksiske og teratogene potensialet av lakosamid.

Studier hos rotter viste at lakosamid og/eller dets metabolitter lett krysser placentabarrieren.

Hos juvenile rotter og hunder er det ikke sett kvalitativ forskjell i toksisitet sammenlignet med det som er sett hos voksne dyr. Hos juvenile rotter ble det observert redusert kroppsvekt ved systemiske eksponeringsnivåer tilsvarende de ved forventet klinisk eksponering. Hos juvenile hunder ble forbigående og doserelaterte kliniske CNS-symptomer observert ved systemiske eksponeringsnivåer som var lavere enn ved forventet klinisk eksponering.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Vann til injeksjonsvæsker  
Natriumklorid  
Saltsyre (til pH-justering)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved temperaturer opptil 25 °C og ved 2-8 °C for preparat som er blandet med fortynningsvæskene som er nevnt i pkt. 6.6 og oppbevart i polyvinylklorid (PVC)-poser.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering, noe som normalt ikke bør være mer enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.  
For oppbevaringsbetingelser etter fortykning av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Fargeløst hetteglass i type I-glass med en propp i bromobutyl-gummi og med et oransje aluminiumslokk til å vippe av.

Pakninger med 1x20 ml, 5x20 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Preparat som inneholder partikler eller er misfarget skal ikke brukes.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk, ubrukt oppløsning skal kastes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Lacosamide Adroiq infusjonsvæske, oppløsning, er fysisk kompatibel og kjemisk stabil i minst 24 timer når blandet med følgende fortynningsvæsker og oppbevart i glass eller PVC-poser ved temperaturer opptil 25 °C.

Fortynningsvæsker:

natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning

glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning

Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Extrovis EU Ltd.  
Pátriárka utca 14.  
2000 Szentendre  
Hungary

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 31. mai 2023

## **10. DATE OF REVISION OF THE TEXT**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret:

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

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

Pharma Pack Hungary Kft.  
Building B, Raktarvarosi Ut 9,  
Torokbalint,  
2045 Hungary

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret.
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd

**VEDLEGG III**

**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**



## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

Yttereske

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning  
lakosamid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.  
1 hetteglass med 20 ml inneholder 200 mg lakosamid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

5 x 20 ml infusjonsvæske, oppløsning  
1 x 20 ml infusjonsvæske, oppløsning

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk  
Kun til engangsbruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning skal kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV ARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Extrovis EU Ltd.  
Patriárka utca 14.  
2000 Szentendre  
Hungary

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. UNIK IDENTITET – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. UNIK IDENTITET – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

Hetteglass

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning  
Lakosamid

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 10 mg lakosamid.  
1 hetteglass med 20 ml inneholder 200 mg lakosamid.

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Infusjonsvæske, oppløsning

200 mg/20 ml

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
**i.v. bruk**

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

### 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV ARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Extrovis EU Ltd.  
Pátriárka utca 14.  
2000, Szentendre  
Hungary

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. UNIK IDENTITET – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. UNIK IDENTITET – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning** lakosamid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Lacosamide Adroiq er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lacosamide Adroiq
3. Hvordan du bruker Lacosamide Adroiq
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lacosamide Adroiq
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Lacosamide Adroiq er og hva det brukes mot**

##### **Hva Lacosamide Adroiq er**

Lacosamide Adroiq inneholder lakosamid. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles "antiepileptiske legemidler". Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi.

- Du har fått dette legemidlet for å redusere antallet anfall du har.

##### **Hva Lacosamide Adroiq brukes mot**

- Lacosamide Adroiq brukes:
  - alene eller sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 2 år for å behandle en spesiell type epilepsi som kjennetegnes av at det oppstår "partiell epilepsi med eller uten sekundær generalisering". Ved denne typen epilepsi påvirker anfallene først bare den ene siden av hjernen. Disse kan imidlertid spre seg til større deler av begge sider av hjernen din.
  - sammen med andre legemidler mot epilepsi hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år for å behandle primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (store anfall, omfatter også tap av bevissthet) hos pasienter med idiopatisk generalisert epilepsi (en type epilepsi som man tror har en genetisk årsak).

#### **2. Hva du må vite før du bruker Lacosamide Adroiq**

##### **Bruk ikke Lacosamide Adroiq**

- dersom du er allergisk overfor lakosamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Snakk med legen hvis du er usikker på om du er allergisk.
- dersom du har en bestemt type forstyrrelse i hjerterytmen som kalles 2. eller 3. grads AV-blokk.

Bruk ikke Lacosamide Adroiq dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg. Hvis du er usikker, skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Lacosamide Adroiq.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Lacosamide Adroiq dersom:

- du har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som lakosamid, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- du har en hjertelidelse som påvirker hjerterytmen din og du ofte har spesielt langsom, rask eller uregelmessig hjerterytme (som AV-blokk, atrieflimmer eller atrieflutter).
- du har en alvorlig hjertesykdom som hjertesvikt eller har hatt et hjerteinfarkt.
- du ofte er svimmel eller faller. Lacosamide Adroiq kan gjøre deg svimmel – dette kan øke risikoen for uhell med skade eller et fall. Dette betyr at du må være forsiktig inntil du kjenner virkningene av dette legemidlet.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker), skal du snakke med lege eller apotek før du bruker Lacosamide Adroiq.

Hvis du tar Lacosamide Adroiq, snakk med legen dersom du opplever en ny type anfall eller forverring av eksisterende anfall.

Hvis du tar Lacosamide Adroiq og opplever symptomer på unormal hjerterytme (som langsom, rask eller uregelmessig puls, hjertebank, kortpustethet, ørhet, besvimelse), søk legehjelp umiddelbart (se avsnitt 4).

### **Barn**

Lacosamide Adroiq er ikke anbefalt til barn under 2 år med epilepsi som kjennetegnes ved forekomst av partiell epilepsi eller til barn under 4 år med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Grunnen til det er at vi ikke vet om det vil ha effekt og om det er sikkert å bruke for barn i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Lacosamide Adroiq**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler som kan påvirke hjertet ditt – dette fordi Lacosamide Adroiq også kan påvirke hjertet:

- legemidler for å behandle hjerteproblemer,
- legemidler som kan øke “PR-intervallet” på EKG (elektrokardiogram, registrerer hjertets elektriske aktivitet), som legemidler mot epilepsi eller smerter, som kalles karbamazepin, lamotrigin eller pregabalin,
- legemidler som brukes til behandling av visse typer uregelmessig hjerterytme eller hjertesvikt.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Lacosamide Adroiq hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler – dette fordi de kan øke eller redusere den effekten Lacosamide Adroiq har på kroppen din:

- legemidler mot soppinfeksjoner, slik som flukonazol, itrakonazol, ketokonazol,
- legemidler mot hiv, slik som ritonavir,
- legemidler mot bakterieinfeksjoner, slik som klaritromycin eller rifampicin,
- et plantebasert legemiddel som brukes til behandling av lett nedstemthet og depresjon, som kalles prikkperikum.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Lacosamide Adroiq hvis noe av det som er nevnt ovenfor gjelder deg (eller du er usikker).

### **Inntak av Lacosamide Adroiq sammen med alkohol**

For sikkerhets skyld skal du ikke bruke Lacosamide Adroiq sammen med alkohol.



## Graviditet og amming

Fertile kvinner bør diskutere bruk av prevensjon med legen.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke anbefalt å bruke Lacosamide Adroiq dersom du er gravid, fordi virkningene av Lacosamide Adroiq på svangerskap og det ufødte barnet ikke er kjent.

Lacosamide Adroiq går over i morsmelk, og du bør derfor ikke amme barnet ditt mens du bruker Lacosamide Adroiq.

Snakk umiddelbart med lege dersom du blir gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du bør bruke Lacosamide Adroiq eller ikke.

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å snakke med legen din først, da dette kan føre til flere anfall. En forverring av sykdommen kan også være skadelig for barnet.

## Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Grunnen til det er at Lacosamide Adroiq kan gjøre deg svimmel eller gi deg uskarpt syn.

## Lacosamide Adroiq inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 59,8 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 3 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

## 3. Hvordan du bruker Lacosamide Adroiq

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### Bruk av Lacosamide Adroiq

- Lacosamide Adroiq kan initieres ved å:
  - ved å få det som en intravenøs infusjon (noen ganger kalt en i.v.-infusjon), hvor legemidlet gis i en blodåre av en lege eller sykepleier. Det gis over 15 til 60 minutter.
- Legen din vil bestemme hvor mange dager du skal få infusjoner. Det er erfaring med infusjon av Lacosamide to ganger daglig i opptil 5 dager. Ved lengre tids behandling er Lacosamide tablett og sirup tilgjengelig.

Når du bytter fra infusjon til å ta legemidlet via munnen (eller omvendt), vil den totale mengden du tar hver dag, og hvor ofte du tar det, være den samme.

- Ta Lacosamide to ganger daglig (med omtrent 12 timers mellomrom).
- Forsøk å ta det til omtrent samme tid hver dag.

### Hvor mye skal du bruke

Nedenfor ser du de vanlige anbefalte dosene av Lacosamide Adroiq for ulike aldersgrupper og ulike vektclasser. Legen din kan forskrive en annen dose hvis du har problemer med nyrene eller leveren din.

### Ungdom og barn som veier 50 kg eller mer, og voksne

#### Når du kun bruker Lacosamide Adroiq

- Vanlig startdose av Lacosamide Adroiq er 50 mg to ganger daglig.
- Behandlingen med Lacosamide Adroiq kan også starte med en dose på 100 mg to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 300 mg to ganger daglig.

### Når du bruker Lacosamide Adroiq sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Vanlig startdose av Lacosamide Adroiq er 50 mg to ganger daglig.
- Legen din kan øke begge de daglige dosene med 50 mg hver uke. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose på mellom 100 mg og 200 mg to ganger daglig.
- Hvis du veier 50 kg eller mer, kan legen din bestemme at behandling med Lacosamide Adroiq skal startes med én enkelt "ladningsdose" på 200 mg. Du starter deretter med vedlikeholdsbehandling 12 timer senere.

### **Barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg**

- *I behandlingen av partiell epilepsi:* Merk at Lacosamid Adroiq anbefales ikke til barn under 2 år.
- *Behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall:* Lacosamide Adroiq anbefales ikke til barn under 4 år.

### Når du kun bruker Lacosamide Adroiq

- Legen vil fastsette Lacosamide Adroiq-dosen basert på kroppsvekten din.
- Vanlig startdose 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kroppsvekt, to ganger daglig.
- Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter til du når en vedlikeholdsdose.
- Doseringstabeller, inkludert maksimal anbefalt dose finnes nedenfor. Dette er kun til informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

### **Skal gis to ganger daglig til barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 40 kg**

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 0,5 ml/kg	Uke 6 Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

### **Skal gis to ganger daglig til barn og ungdom som veier fra 40 kg og opptil 50 kg**

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

### Når du bruker Lacosamide Adroiq sammen med andre legemidler mot epilepsi

- Legen vil fastsette Lacosamide Adroiq-dosen basert på kroppsvekten din.
- For barn og ungdom som veier fra 10 kg og opptil 50 kg, er vanlig startdose 1 mg (0,1 ml) for hvert kilogram (kg) kroppsvekt, to ganger daglig.
- Legen kan deretter øke begge de daglige dosene hver uke med 1 mg (0,1 ml) for hver kg kroppsvekt. Dette fortsetter inntil du når en vedlikeholdsdose.
- Doseringstabeller, inkludert maksimal anbefalt dose finnes nedenfor. Dette er kun for informasjon. Legen vil fastslå den riktige dosen for deg.

**Skal gis to ganger daglig til barn fra og med 2 år som veier fra 10 kg og opptil 20 kg**

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 0,5 ml/kg	Uke 6 Maksimal anbefalt dose: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

**Skal gis to ganger daglig til barn og ungdom som veier fra 20 kg og opptil 30 kg**

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 0,4 ml/kg	Uke 5 Maksimal anbefalt dose: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

**Skal gis to ganger daglig til barn og ungdom som veier fra 30 kg og opptil 50 kg**

Vekt	Uke 1 Startdose: 0,1 ml/kg	Uke 2 0,2 ml/kg	Uke 3 0,3 ml/kg	Uke 4 Maksimal anbefalt dose: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

#### **Dersom du avbryter behandling med Lacosamide Adroiq**

Dersom legen din bestemmer at behandlingen med Lacosamide Adroiq skal avbrytes vil legen trappe ned dosen gradvis. Dette gjøres for å hindre at epilepsien din kommer tilbake eller blir verre.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger i nervesystemet, som f.eks. svimmelhet, kan være mer vanlig etter en enkelt "ladningsdose".

**Snakk med lege eller apotek dersom du opplever noe av følgende:**

**Svært vanlige:** kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer

- Hodepine,
- Svimmelhet eller (kvalme);
- Dobbeltsyn (diplopi).

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Korte rykninger i en muskel eller en muskelgruppe (myokloniske anfall),
- Vanskeligheter med å koordinere bevegelser eller gange,
- Problemer med å holde balansen, skjelving (tremor), prikkende/stikkende følelse (parestesi) eller muskeltremor, lett for å falle og få blåmerker,

- Problemer med hukommelsen, problemer med å tenke eller finne ord, forvirring,
- Raske og ukontrollerte øyebevegelser (nystagmus), uskarpt syn,
- En følelse av at ”det går rundt” (vertigo), følelse av å være full,
- Være syk (Oppkast), munntørret, forstoppelse, fordøyelsesproblemer, mye luft i magen eller tarmen, diaré,
- Nedsatt berøringssans eller følsomhet, problemer med å uttale ord, oppmerksomhetsforstyrrelser,
- Lyder i øret, som øresus, ringing eller piping,
- Irritabilitet, søvnvansker, depresjon,
- Søvnighet, tretthet eller kraftløshet (asteni),
- Kløe, utslett.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Langsom hjerterytme, hjertebank, uregelmessig puls eller andre endringer i hjertets elektriske aktivitet (ledningsforstyrrelse),
- Unormalt sterk følelse av velvære, se og/eller høre ting som ikke er virkelige,
- Allergisk reaksjon etter inntak av legemiddel, elveblest,
- Blodprøver viser unormal leverfunksjon, leverskade,
- Tanker om å skade seg selv eller selvmordstanker eller selvmordsforsøk: si fra til legen din umiddelbart,
- Være sint eller urolig,
- Unormale tanker eller manglende kontakt med virkeligheten,
- Alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker hevelse i ansikt, svelg, hender, føtter, ankler eller legger,
- Besvimelse,
- Unormale bevegelsesforstyrrelser (dyskinesi).

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig informasjon

- Unormalt rask hjerterytme (ventrikkeltakyarytmi),
- Sår hals, høy kroppstemperatur og flere infeksjoner enn vanlig. Blodprøver kan vise en kraftig nedgang i en spesiell type hvite blodceller (agranulocytose),
- En alvorlig hudreaksjon som kan omfatte høy kroppstemperatur og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utbredt utslett og forstørrede lymfeknuter. Blodprøver kan vise økte verdier av leverenzymene og en type hvite blodceller (eosinofili),
- Utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munnen, nesene, øynene og kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (toksisk epidermal nekrolyse),
- Kramper.

### **Ytterligere bivirkninger som kan oppstå ved intravenøs bruk**

Det kan oppstå lokale bivirkninger.

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Smerte eller ubehag på injeksjonsstedet eller irritasjon.

**Mindre vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Rødhet på injeksjonsstedet.

### **Ytterligere bivirkninger hos barn**

Ytterligere bivirkninger hos barn er feber (pyreksi), rennende nese (nasofaryngitt), sår hals (faryngitt), spise mindre enn vanlig (nedsatt matlyst), endret oppførsel, ikke være helt seg selv (unormal oppførsel) og manglende energi (letargi). Å føle seg trett (somnolens) er en svært vanlig bivirkning, og kan oppstå hos flere enn 1 av 10 barn.

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Lacosamide Adroiq

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter «Utløpsdato». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Hvert hetteglass med Lacosamide Adroiq infusjonsvæske må brukes kun én gang (engangsbruk). Ubrukt oppløsning skal kastes.

Kun oppløsninger som er klare og ikke inneholder partikler eller er misfarget skal brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Lacosamide Adroiq

- Virkestoff er lakosamid.  
1 ml Lacosamide Adroiq infusjonsvæske inneholder 10 mg lakosamid.  
1 hetteglass inneholder 20 ml Lacosamide Adroiq infusjonsvæske tilsvarende 200 mg lakosamid.
- Andre innholdsstoffer er: Natriumklorid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.
- Se avsnitt 2 “Dette legemidlet inneholder 59,8 mg natrium (hovedkomponenten i matlagings-/bordsalt) i hvert hetteglass.”

### Hvordan Lacosamide Adroiq ser ut og innholdet i pakningen

- Lakosamid Adroiq infusjonsvæske er en klar, fargeløs oppløsning. Lacosamide Adroiq infusjonsvæske finnes i pakninger med 1 hetteglass og 5 hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 20 ml. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Extrovis EU Ltd.  
Pátriárka utca 14.  
2000 Szentendre  
Hungary

### Tilvirker

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

Pharma Pack Hungary Kft.  
Building B, Raktarvarosi Ut 9,  
Torokbalint,  
2045 Hungary

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien**

Extrovis EU Ltd.  
Tél/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)

**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: +34 671 365 828  
[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)

**Lietuva**

Extrovis EU Ltd.  
Tel: +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)

**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)

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert  
Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell**

Hvert hetteglass med Lacosamide Adroiq infusjonsvæske må brukes kun én gang (engangsbruk). Ubrukt oppløsning skal kastes (se avsnitt 3).

Lacosamide Adroiq infusjonsvæske kan administreres uten videre fortykning, eller den kan fortynnes med følgende oppløsninger: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukose 50 mg/ml (5 %) eller Ringer-laktat oppløsning.

Av mikrobiologiske hensyn skal preparatet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering, noe som ikke bør være mer enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortykningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved temperaturer opptil 25 °C og ved 2-8°C for preparat som er blandet med de nevnte fortykningsvæskene og oppbevart i polyvinylklorid (PVC)-poser.