



PREZES

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Warszawa, 31-08-2022

Nr UR/RD/0475/22

**„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI
FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
ul. Żmigrodzka 242 E
51-131 Wrocław**

DECYZJA

Na podstawie art. 7 ust. 2 w związku z art. 15 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r., poz. 1977 z późn. zm.) wydaje się:

pozwolenie nr 27308 na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Nazwa:

EPILANTIN

Nazwa powszechnie stosowana:

Lacosamidum

Postać farmaceutyczna, moc i dawka substancji czynnej:

tabletki powlekane, 50 mg

Droga podania:

doustna

Podmiot odpowiedzialny:

**„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI
FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
ul. Żmigrodzka 242 E
51-131 Wrocław**

Nazwa i adres wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii:

**Geneparm S.A.
18th km Marathonos Avenue
15351 Pallini Attiki
Grecja**

Miejsce wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii:

- 1. Genepfarm S.A.**
18th km Marathonos Avenue
15351 Pallini Attiki
Grecja
- 2. QACS Ltd.**
1, Antigonis str.
14451 Metamorfossi Attiki
Grecja

Pełny skład jakościowy:

Substancja czynna:

Lakozamid

Substancje pomocnicze:

Celuloza mikrokrystaliczna (intragranular)
Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona
Krospowidon
Hydroksypropyloceluloza
Celuloza mikrokrystaliczna (extragranular)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki Opadry II Pink 85F240161:

Alkohol poliwinylowy (E 1203)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Talk
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Indygokarmin lak aluminiowy (E 132)

Wielkość opakowania:

14 szt.	- kod:	<table border="1"><tr><td>5</td><td>9</td><td>0</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>1</td><td>4</td><td>9</td><td>4</td><td>5</td><td>0</td><td>6</td></tr></table>	5	9	0	9	9	9	1	4	9	4	5	0	6
5	9	0	9	9	9	1	4	9	4	5	0	6			
28 szt.	- kod:	<table border="1"><tr><td>5</td><td>9</td><td>0</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>1</td><td>4</td><td>9</td><td>4</td><td>5</td><td>1</td><td>3</td></tr></table>	5	9	0	9	9	9	1	4	9	4	5	1	3
5	9	0	9	9	9	1	4	9	4	5	1	3			
56 szt.	- kod:	<table border="1"><tr><td>5</td><td>9</td><td>0</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>1</td><td>4</td><td>9</td><td>4</td><td>5</td><td>2</td><td>0</td></tr></table>	5	9	0	9	9	9	1	4	9	4	5	2	0
5	9	0	9	9	9	1	4	9	4	5	2	0			

Rodzaj opakowania:

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wymagania dotyczące przechowywania i transportu:

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Okres ważności:

5 lat

Kategoria dostępności:

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Częstotliwość składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego:

Nie ma zastosowania.

Pozwolenie wydaje się na okres 5 lat od daty wydania niniejszej decyzji.

UZASADNIENIE

Na podstawie art. 107 § 4 Kodeksu postępowania administracyjnego z dnia 14 czerwca 1960 r. (Dz.U. z 2021 r., poz. 735 z późn. zm., dalej: kpa) odstępuje się od uzasadnienia decyzji, gdyż uwzględnia ona w całości żądanie strony.

Pouczenie:

Od niniejszej decyzji, na podstawie art. 127 § 3 i art. 129 § 2 ustawy z dn. 14 czerwca 1960 r. Kodeksu postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2021 r., poz. 735 z późn. zm., dalej: kpa), stronie służy prawo do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, w terminie 14 dni od dnia doręczenia decyzji.

Jeżeli strona nie chce skorzystać z prawa do zwrócenia się z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy może, na podstawie art. 52 § 3 w zw. art. 53 § 1 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2019 r., poz. 2325, dalej: p.p.s.a.), wnieść do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie skargę na decyzję w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji. Skargę, na podstawie art. 54 § 1 p.p.s.a. wnosi się za pośrednictwem Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wpis od skargi wynosi 200 złotych. Na podstawie art. 243 § 1 w zw. z art. 244 § 1 p.p.s.a. strona może złożyć wniosek do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego o przyznanie prawa pomocy w zakresie zwolnienia od kosztów sądowych oraz ustanowienia adwokata, radcy prawnego.

Na podstawie art. 127a § 1 i 2 w zw. z art. 127 § 3 kpa w trakcie biegu terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy strona może zrzec się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy, decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Z upoważnienia Prezesa

Sebastian Migdalski

Wiceprezes ds. Wyrobów Medycznych

/dokument podpisany elektronicznie/

Otrzymują:

1. Pełnomocnik strony
2. a/a

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EPILANTIN, 50 mg, tabletki powlekane
EPILANTIN, 100 mg, tabletki powlekane
EPILANTIN, 150 mg, tabletki powlekane
EPILANTIN, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

EPILANTIN, 50 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg lakozamidu.

EPILANTIN, 100 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg lakozamidu.

EPILANTIN, 150 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg lakozamidu.

EPILANTIN, 200 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg lakozamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

EPILANTIN, 50 mg to różowe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem "50" po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 10,3 mm x 4,8 mm.

EPILANTIN, 100 mg to żółte, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem "100" po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 13,1 mm x 6,1 mm.

EPILANTIN, 150 mg to beżowe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem "150" po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 15,2 mm x 7,1 mm.

EPILANTIN, 200 mg to niebieskie, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem "200" po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 16,6 mm x 7,7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

EPILANTIN jest wskazany w monoterapii w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką.

EPILANTIN jest przeznaczony do stosowania w terapii wspomagającej:

- napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką;
- napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od czterech lat z uogólnioną padaczką idiopatyczną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Lekarz powinien przepisać najbardziej odpowiednią postać farmaceutyczną i moc leku w zależności od masy ciała i dawki.

Zalecany sposób dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Lakozamid musi być przyjmowany dwa razy na dobę mniej więcej co 12 godzin.

W razie pominięcia dawki należy zalecić pacjentowi natychmiastowe przyjęcie pominiętej dawki, a następnie przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Jeżeli do pory przyjęcia kolejnej dawki pozostało mniej niż 6 godzin, pacjentowi należy zalecić odczekanie i przyjęcie kolejnej dawki lakozamidu o zwykłej ustalonej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki.

<u>Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli</u>		
Dawka początkowa	Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)	Zalecana dawka maksymalna
Monoterapia: 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) albo 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) Terapia wspomagająca: 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę)	50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych	Monoterapia: do 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę) Terapia wspomagająca: do 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę)
Alternatywna dawka początkowa* (jeśli dotyczy): pojedyncza dawka nasycająca 200 mg, a następnie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę)		
*Dawkę nasycającą można zastosować u pacjentów w sytuacjach, gdy lekarz uzna, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu i efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod nadzorem lekarza, uwzględniając możliwość zwiększonej częstości występowania ciężkich zaburzeń rytmu serca i działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Nie badano podawania dawki nasycającej w stanach ostrych, takich jak stan padaczkowy.		

<u>Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg*</u>		
Dawka początkowa	Dostosowywanie (stopniowe zwiększanie dawki)	Zalecana dawka maksymalna
Monoterapia i terapia wspomagająca: 1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę)	1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę) w odstępach tygodniowych	Monoterapia: – do 6 mg/kg mc. dwa razy na dobę (12 mg/kg mc./dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥ 10 kg do < 40 kg – do 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥ 40 kg do < 50 kg Terapia wspomagająca: – do 6 mg/kg mc. dwa razy na dobę (12 mg/kg mc./dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥ 10 kg do < 20 kg – do 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥ 20 kg do < 30 kg – do 4 mg/kg mc. dwa razy na dobę (8 mg/kg mc./dobę) u pacjentów o masie ciała od ≥ 30 kg do < 50 kg
* Dzieci o masie ciała poniżej 50 kg powinny rozpocząć leczenie od lakozamidu w postaci syropu (10 mg/mL).		

Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli

Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę). Leczenie lakozamidem można również rozpocząć od dawki 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę) na podstawie dokonanej przez lekarza oceny wymaganego obniżenia liczby napadów padaczkowych w zestawieniu z potencjalnymi działaniami niepożądanymi.

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 300 mg dwa razy na dobę (600 mg/dobę).

W przypadku pacjentów, u których osiągnięto dawkę przekraczającą 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę) i którzy wymagają zastosowania dodatkowego przeciwpadaczkowego produktu leczniczego, należy stosować się do opisanego poniżej dawkowania podczas terapii wspomagającej.

Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów częściowych lub w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych)

Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej 200 mg dwa razy na dobę (400 mg/dobę).

Dzieci w wieku od 2 lat i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg

Dawka jest ustalana w zależności od masy ciała. Z tego powodu zaleca się rozpoczęcie leczenia od lakozamidu w postaci syropu, a następnie zmianę na tabletki w razie potrzeby. W przypadku przepisywania syropu dawkę należy podawać w jednostkach objętości (mL), a nie w jednostkach masy (mg).

Monoterapia (w leczeniu napadów częściowych)

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg mc. dwa razy na dobę (4 mg/kg mc./dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji, dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy zwiększać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę.

U dzieci o masie ciała wynoszącej od 10 kg do poniżej 40 kg maksymalna zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg mc. dwa razy na dobę (12 mg/kg mc./dobę). U dzieci o masie ciała wynoszącej od 40 kg do poniżej 50 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę).

Terapia wspomagająca (w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dzieci w wieku od 4 lat albo w leczeniu napadów częściowych u dzieci w wieku od 2 lat)

Zalecana dawka początkowa to 1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę). Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 2 mg/kg mc. dwa razy na dobę (4 mg/kg mc./dobę).

W zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę) w odstępach tygodniowych. Dawkę należy dostosowywać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę.

Ze względu na zwiększony w porównaniu do dorosłych klirens, u dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg zalecana dawka maksymalna wynosi do 6 mg/kg mc. dwa razy na dobę (12 mg/kg mc./dobę).

U dzieci o masie ciała od 20 do poniżej 30 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę (10 mg/kg mc./dobę), a u dzieci o masie ciała od 30 do poniżej 50 kg zalecana dawka

maksymalna wynosi 4 mg/kg mc. dwa razy na dobę (8 mg/kg mc./dobę), chociaż w badaniach prowadzonych metodą otwartej próby (patrz punkty 4.8 i 5.2) u niewielkiej liczby dzieci z tej drugiej grupy stosowano dawkę do 6 mg/kg mc. dwa razy na dobę (12 mg/kg mc./dobę).

Rozpoczęcie leczenia lakozamidem z użyciem dawki nasycającej (wstępna monoterapia lub zmiana leczenia na monoterapię w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych, lub terapia wspomagająca w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych).

U młodzieży i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg i osób dorosłych leczenie lakozamidem można również rozpocząć od pojedynczej dawki nasycającej wynoszącej 200 mg, a następnie, po około 12 godzinach, zastosować schemat leczenia podtrzymującego obejmującego podawanie 100 mg dwa razy na dobę (200 mg/dobę). Późniejsze dostosowanie dawki powinno być uzależnione od indywidualnej odpowiedzi na leczenie oraz jego tolerancji i prowadzone jak podano powyżej. Dawkę nasycającą można zastosować, jeśli lekarz stwierdzi, że uzasadnione jest szybkie uzyskanie stężenia lakozamidu w stanie stacjonarnym w osoczu oraz efektu terapeutycznego. Należy ją podawać pod kontrolą lekarza z uwzględnieniem możliwości częstszego występowania działań niepożądanych dotyczących ciężkich zaburzeń rytmu serca i ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.8). Podawanie dawki nasycającej nie było oceniane w ostrych stanach chorobowych, takich jak stan padaczkowy.

Przerwanie stosowania

W razie konieczności przerwania stosowania lakozamidu, zaleca się stopniowe redukcje dawki, obejmujące cotygodniowe zmniejszanie dawki o 4 mg/kg mc./dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi poniżej 50 kg) lub 200 mg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi 50 kg lub więcej) u pacjentów, którzy przyjmowali dawkę lakozamidu wynoszącą odpowiednio ≥ 6 mg/kg mc./dobę lub ≥ 300 mg/dobę. Można rozważyć wolniejsze cotygodniowe zmniejszanie dawki na poziomie 2 mg/kg mc./dobę lub 100 mg/dobę, jeżeli istnieją ku temu wskazania medyczne. U pacjentów, u których dojdzie do ciężkich zaburzeń rytmu serca, należy przeprowadzić ocenę stosunku korzyści klinicznych do ryzyka i w razie potrzeby przerwać podawanie lakozamidu.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dostosowanie dawki nie jest wymagane u osób w podeszłym wieku. U osób starszych należy wziąć pod uwagę związane z wiekiem zmniejszenie klirensu nerkowego przy jednoczesnym zwiększeniu wartości AUC (patrz „Zaburzenia czynności nerek” poniżej oraz punkt 5.2).

Dane kliniczne dotyczące leczenia padaczki u osób w podeszłym wieku, w szczególności z wykorzystaniem dawek przekraczających 400 mg na dobę, są ograniczone (patrz punkt 4.4, 4.8 i 5.1).

Zaburzenia czynności nerek

U dzieci i dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 mL/min) dostosowanie dawki nie jest wymagane. U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego dostosowywania dawki (>200 mg/dobę). U dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 mL/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się stosowanie maksymalnej dawki 250 mg/dobę; należy zachować ostrożność podczas ustalania dawki. Jeśli zalecana jest dawka nasycająca, po podaniu dawki inicjującej 100 mg przez pierwszy tydzień, należy kontynuować leczenie, podając 50 mg dwa razy na dobę. U dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 mL/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, zaleca się zmniejszenie maksymalnej zalecanej dawki o 25%. U wszystkich pacjentów hemodializowanych zaleca się podawanie dodatkowo do 50% podzielonej dawki dobowej bezpośrednio po zakończeniu hemodializy. Leczenie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno przebiegać z zachowaniem ostrożności ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne i kumulację metabolitu (o nieznanym działaniu farmakologicznym).

Zaburzenia czynności wątroby

Maksymalna zalecana dawka u dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz pacjentów dorosłych z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby to 300 mg/dobę. Ustalanie dawki u tych pacjentów powinno być prowadzone ostrożnie ze względu na możliwe współistnienie zaburzeń czynności nerek. U młodzieży i dorosłych o masie ciała co najmniej 50 kg można rozważyć podanie dawki nasycającej 200 mg, jednak należy zachować ostrożność podczas późniejszego ustalania dawki (>200 mg/dobę). W oparciu o dane dotyczące dorosłych, u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki o 25%. Nie badano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Dorosłym i dzieciom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lakozamid można podawać wyłącznie, gdy spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem. Na podstawie uważnej obserwacji aktywności choroby i możliwych działań niepożądanych u pacjenta, konieczne może być dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania lakozamidu u dzieci w wieku poniżej 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych ani u dzieci w wieku poniżej 2 lat w leczeniu napadów częściowych ze względu na ograniczoną liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w tych grupach wiekowych.

Dawka nasycająca

Nie badano podawania dawki nasycającej u dzieci. Nie zaleca się stosowania dawki nasycającej u młodzieży i dzieci o masie ciała poniżej 50 kg.

Sposób podawania

EPILANTIN, tabletki powlekane jest przeznaczony do stosowania doustnego. Lakozamid można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w wielu wskazaniach opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania lakozamidu.

Dlatego należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych zgłaszali się po pomoc medyczną (patrz punkt 4.8).

Rytm serca i przewodzenie

W badaniach klinicznych z lakozamidem obserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie. Lakozamid powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca, na przykład pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami przewodzenia sercowego lub ciężkimi chorobami serca (np. niedokrwienie mięśnia sercowego/zawał, niewydolność serca, strukturalna choroba serca lub zaburzenia funkcjonowania kanałów sodowych) lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na przewodzenie serca, w tym lekami przeciwartmicznymi i przeciwpadaczkowymi

produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe (patrz punkt 4.5). jak również u osób w podeszłym wieku.

U tych pacjentów należy rozważyć badanie EKG przed zwiększeniem dawki lakozamidu powyżej 400 mg/dobę oraz po osiągnięciu stanu stacjonarnego.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u pacjentów z padaczką nie opisywano przypadków migotania i trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania zgłaszano w badaniach otwartych dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu lakozamidu do obrotu.

Po wprowadzeniu lakozamidu do obrotu opisywano przypadki bloku przedsionkowo-komorowego (P-K) (w tym przypadki bloku P-K II stopnia lub wyższego). U pacjentów z chorobami sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca opisywano przypadki tachyarytmii. W rzadkich przypadkach te zdarzenia prowadziły do asystolii, zatrzymania czynności serca i śmierci u pacjentów z chorobami podstawowymi sprzyjającymi występowaniu zaburzeń rytmu serca.

Należy poinformować pacjentów o objawach zaburzeń rytmu serca (np. spowolnionym, szybkim lub nieregularnym tętnie, kołataniu serca, skróconym oddechu, uczuciu oszołomienia, omdlenia). Jeśli wystąpią te objawy, należy poradzić pacjentom, aby natychmiast zgłaszali się po pomoc medyczną.

Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego)

Stosowanie lakozamidu wiązało się z występowaniem zawrotów głowy, co może zwiększyć częstość przypadkowych urazów i upadków. Z tego względu należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności, dopóki nie poznają możliwych działań leku (patrz punkt 4.8).

Możliwość wystąpienia nowych lub zaostrzenia już występujących napadów mioklonicznych

Wystąpienie lub zaostrzenie napadów mioklonicznych zgłaszano zarówno u pacjentów dorosłych, jak i pacjentów pediatrycznych z PGTCS, szczególnie podczas dostosowywania dawki. U pacjentów z więcej niż jednym rodzajem napadów obserwowane korzyści z kontroli jednego rodzaju napadów należy rozważyć względem wszelkich stwierdzanych zaostrzeń innego rodzaju napadów.

Możliwość pogorszenia stanu klinicznego wyrażonego w zapisie elektroencefalograficznym w określonych pediatrycznych zespołach padaczkowych.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lakozamidu u dzieci z zespołami padaczkowymi, w których współistnieją napady padaczkowe ogniskowe oraz uogólnione.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lakozamid należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych produktami o znanym działaniu wydłużającym odstęp PR (w tym z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe) i u pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwoarytmicznymi. Analiza podgrup w badaniach klinicznych nie wykazała jednak dalszego wydłużania odstępu PR w elektrokardiogramach pacjentów, którym podawano jednocześnie karbamazepinę lub lamotryginę.

Dane z badań *in vitro*

Dostępne dane wskazują, że lakozamid na ogół wywołuje niewiele interakcji lekowych. Badania *in vitro* wskazują, że lakozamid w stężeniach w osoczu obserwowanych w badaniach klinicznych nie indukuje aktywności enzymów CYP1A2, CYP2B6 oraz CYP2C9 ani nie hamuje CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 oraz CYP2E1. Badanie *in vitro* wykazało, że glikoproteina P nie przenosi lakozamidu w jelicie. Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego.

Dane z badań *in vivo*

Lakozamid nie hamuje ani nie indukuje enzymu CYP2C19 ani CYP3A4 w stopniu istotnym klinicznie. Lakozamid nie wpłynął na AUC midazolamu (metabolizowanego przez CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 200 mg), ale C_{max} midazolamu uległo nieznacznemu zwiększeniu (30%). Lakozamid nie wpływał na farmakokinetykę omeprazolu (metabolizowanego przez CYP2C19 i CYP3A4, lakozamid podawany dwa razy na dobę po 300 mg).

Omeprazol (40 mg raz na dobę), inhibitor CYP2C19, nie zwiększał na poziomie istotnym klinicznie ekspozycji układowej na lakozamid. Jest mało prawdopodobne, aby umiarkowane inhibitory CYP2C19 wpływały w sposób istotny klinicznie na ekspozycję układową na lakozamid.

Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie jednoczesnego leczenia silnymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazol) i CYP3A4 (np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, klarytromycyna), które mogą prowadzić do zwiększonego ogólnego narażenia na lakozamid. Interakcji tego typu nie wykazano w badaniach *in vivo*, jednak są one prawdopodobne na podstawie danych z badań *in vitro*.

Silne induktory enzymów, takie jak ryfampicyna lub dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą umiarkowanie zmniejszać ekspozycję układową na lakozamid. Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia tymi induktorami enzymów.

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

W badaniach interakcji lakozamid nie wykazywał istotnego wpływu na stężenie karbamazepiny i kwasu walproinowego w osoczu. Karbamazepina i kwas walproinowy nie wykazywały istotnego wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu. Analizy farmakokinetyczne w populacji w różnych grupach wiekowych wykazały, że jednoczesne stosowanie innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, o których wiadomo, że indukują enzymy (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital w różnych dawkach) zmniejsza ekspozycję systemową na lakozamid o 25% u dorosłych i o 17% u dzieci i młodzieży.

Doustne środki antykoncepcyjne

W badaniu interakcji nie zaobserwowano istotnych klinicznie oddziaływań między lakozamidem i doustnymi środkami antykoncepcyjnymi: etinylestradiolem i lewonorgestrem. Stężenia progesteronu nie zmieniały się podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych.

Pozostałe

Badania interakcji wykazały, że lakozamid nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji między lakozamidem i metforminą.

Jednoczesne podawanie lakozamidu z warfaryną nie powoduje istotnych klinicznie zmian farmakokinetyki ani farmakodynamiki warfaryny.

Choć brak danych farmakokinetycznych dotyczących interakcji lakozamidu z alkoholem, nie można wykluczyć działania farmakodynamicznego.

Lakozamid wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu, poniżej 15%. Dlatego uważa się, że mało prawdopodobne są znaczące klinicznie interakcje z innymi produktami leczniczymi, zachodzące w mechanizmie wypierania z miejsc wiązania z białkami osocza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Lekarze powinni omówić z kobietami w wieku rozrodczym przyjmującymi lakozamid kwestie dotyczące planowania rodziny i antykoncepcji (patrz punkt „Ciąża”).

Jeśli kobieta podejmie decyzję o zajściu w ciążę, należy ponownie uważnie przeanalizować stosowanie lakozamidu.

Ciąża

Ogólne zagrożenie związane z padaczką i stosowaniem leków przeciwpadaczkowych.

W przypadku wszystkich przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazano, że u dzieci kobiet leczonych z powodu padaczki wady rozwojowe występują 2-3 razy częściej niż około 3% obserwowane w ogólnej populacji. Obserwowano zwiększenie częstości wad rozwojowych w przypadku terapii wielolekowej, jednak nie ustalono, w jakim stopniu leczenie i (lub) choroba są odpowiedzialne za wystąpienie wad.

Ponadto nie wolno przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, gdyż zaostrzenie choroby jest szkodliwe dla matki i płodu.

Zagrożenie związane ze stosowaniem lakozamidu

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lakozamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, ale obserwowano działanie toksyczne na zarodki tych zwierząt po zastosowaniu dawek toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Lakozamidu nie wolno stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyść dla matki zdecydowanie nie przewyższa potencjalnego zagrożenia dla płodu). Jeżeli kobieta zdecyduje się zająć w ciążę, należy ponownie dokładnie rozważyć dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Lakozamid przenika do mleka matki u ludzi. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Zaleca się przerwanie karmienia piersią podczas leczenia lakozamidem.

Płodność

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic ani samców szczurów po podaniu dawek, po których ekspozycja na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) była do około dwóch razy większa od ekspozycji na lakozamid (AUC, pole pod krzywą) u ludzi, uzyskiwanej po podaniu maksymalnej zalecanej dawki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lakozamid ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leczenie lakozamidem wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i niewyraźnego widzenia.

W związku z tym należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych, dopóki nie przekonają się, jak lakozamid wpływa na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Według zbiorczej analizy danych z kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego 1308 pacjentów z napadami częściowymi, 61,9% pacjentów z grupy przyjmującej lakozamid oraz 35,2% pacjentów z grupy przyjmującej placebo zgłosiło wystąpienie co najmniej jednego działania niepożądanego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi ($\geq 10\%$) podczas leczenia lakozamidem były: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, nudności i podwójne widzenie. Nasilenie objawów było zwykle łagodne do umiarkowanego. Niektóre były zależne od dawki i można było je złagodzić zmniejszając dawkę. Częstość występowania i stopień ciężkości działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i przewodu pokarmowego zazwyczaj zmniejszały się z upływem czasu.

We wszystkich badaniach klinicznych kontrolowanych placebo odsetek przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wynosił 12,2% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 1,6% u pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerywania leczenia lakozamidem były zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).

Występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak zawroty głowy, może być częstsze po podaniu dawki nasycającej.

Na podstawie analizy danych z badania klinicznego mającego na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*) w przypadku monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny o kontrolowanym uwalnianiu (*ang. controlled release, CR*), ustalono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi ($\geq 10\%$) lakozamidu były ból głowy oraz zawroty głowy. Częstość przypadków przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniosła 10,6% u pacjentów otrzymujących lakozamid oraz 15,6% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu zgłaszany w badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalised tonic-clonic seizures, PGTCS*) był zgodny z profilem bezpieczeństwa przedstawionym w zbiorczej analizie danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących napadów częściowych. Dodatkowymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów z PGTCS były padaczka miokloniczna (2,5% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo) i ataksja (3,3% w grupie przyjmującej lakozamid w porównaniu z 0% w grupie przyjmującej placebo). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy i senność. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania stosowania lakozamidu były zawroty głowy i myśli samobójcze. Wskaźnik przerwania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 9,1% w grupie przyjmującej lakozamid i 4,1% w grupie przyjmującej placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości poszczególnych działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych oraz dane z okresu po wprowadzeniu lakozamidu do obrotu. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Agranulocytoza ⁽¹⁾
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość na lek ⁽¹⁾	Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS) ^(1,2)
Zaburzenia psychiczne		Depresja Stany splątania Bezsenność ⁽¹⁾	Agresja Pobudzenie ⁽¹⁾ Nastroj euforyczny ⁽¹⁾ Zaburzenia psychotyczne ⁽¹⁾ Próby samobójcze ⁽¹⁾ Myśli samobójcze Omamy ⁽¹⁾	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) Ból głowy	Napady miokloniczne ⁽³⁾ Ataksja Zaburzenia równowagi Zaburzenia pamięci Zaburzenia poznawcze Senność Drżenie Oczopląs Hipestezja Dyzartria Zaburzenia uwagi Parestezja	Omdlenia ⁽²⁾ Zaburzenia koordynacji ruchowej Dyskinezy	Drgawki

Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	Niewyraźne widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego) Szumy uszne		
Zaburzenia serca			Blok przesionkowo-komorowy ^(1, 2) Bradykardia ^(1, 2) Migotanie przedsionków ^(1, 2) Trzepotanie przedsionków ^(1, 2)	Tachyarytmia komorowa ⁽¹⁾
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty Zaparcia Wzdęcia Niestrawność Suchość w jamie ustnej Biegunka		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby ⁽²⁾ Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (>2x ULN) ⁽¹⁾	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka ⁽¹⁾	Obrzęk naczynioruchowy ⁽¹⁾ Pokrzywka ⁽¹⁾	Zespół Stevensa-Johnsona ⁽¹⁾ Martwica toksyczno-rozplywna naskórka ⁽¹⁾
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bolesne skurcze mięśni		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Osłabienie Zmęczenie Drażliwość Uczucie upojenia alkoholowego		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki Uszkodzenia skóry Stłuczenia		

⁽¹⁾ Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu lakozamidu do obrotu.

⁽²⁾ Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

⁽³⁾ Zgłaszane w ramach badań nad PGTCs.

Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowanie lakozamidu wiąże się z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok przesionkowo-komorowy, omdlenia, bradykardia).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z padaczką (w terapii wspomagającej) niezbyt często zgłaszano dla lakozamidu 200 mg, 400 mg, 600 mg i placebo występowanie działań niepożądanych w

postaci bloku P-K pierwszego stopnia, odpowiednio: 0,7%; 0%; 0,5% oraz 0%. W badaniach tych nie stwierdzano bloku drugiego ani wyższego stopnia. Jednakże po dopuszczeniu lakozamidu do obrotu, zgłaszano przypadki bloku P-K drugiego i trzeciego stopnia w związku z leczeniem lakozamidem. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, wydłużenie odstępu PR w obu grupach było porównywalne.

Omdlenia w zbiorczych danych z badań klinicznych dotyczących leczenia wspomagającego występowały niezbyt często, a ich częstość w grupie chorych na padaczkę leczonych lakozamidem (n=944) (0,1%) i otrzymujących placebo (n=364) (0,3%) była podobna. W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, omdlenia wystąpiły u 7/444 (1,6%) pacjentów leczonych lakozamidem oraz u 1/442 (0,2%) pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

W krótkookresowych badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków migotania ani trzepotania przedsionków, jednak obydwa działania opisywano w otwartych badaniach dotyczących padaczki oraz po wprowadzeniu lakozamidu do obrotu.

Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lakozamidu u dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi przyjmujących 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych jednocześnie, stwierdzano nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Zwiększenie stężenia ALT do ≥ 3 x ULN wystąpiło u 0,7% (7/935) pacjentów przyjmujących lakozamid i u 0% (0/356) pacjentów przyjmujących placebo.

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wielonarządowe reakcje nadwrażliwości (tzw. wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi, zespół DRESS) u pacjentów leczonych niektórymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi. Niniejsze reakcje różnią się w zakresie objawów, jednak zazwyczaj występują gorączka oraz wysypka i mogą być związane z udziałem różnych układów narządowych. W razie podejrzenia wielonarządowej reakcji nadwrażliwości, należy przerwać leczenie lakozamidem.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa stosowania lakozamidu w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (255 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do mniej niż 4 lat oraz 343 pacjentów w wieku od 4 lat do mniej niż 17 lat) i badaniach otwartych (847 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do maksymalnie 18 lat) w terapii wspomagającej u pacjentów pediatrycznych z napadami częściowymi był zgodny z profilem bezpieczeństwa ustalonym u dorosłych pacjentów. Stosowanie lakozamidu u dzieci poniżej 2 lat nie jest wskazane ze względu na ograniczoną liczbę dostępnych danych.

U dzieci i młodzieży zaobserwowano następujące dodatkowe działania niepożądane: gorączka, zapalenie nosogardła, zapalenie gardła, osłabienie apetytu, nietypowe zachowanie i letarg. U dzieci i młodzieży zgłaszano występowanie senności częściej ($\geq 1/10$) niż u dorosłych ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniu dotyczącym monoterapii, w którym porównywano stosowanie lakozamidu i karbamazepiny CR, rodzaje działań niepożądanych związanych z leczeniem lakozamidem u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 . roku życia) wydawały się podobne do obserwowanych u pacjentów w wieku poniżej 65 lat. Jednak u pacjentów w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi osobami dorosłymi, częściej (różnica $\geq 5\%$) występowały upadki, biegunka i drżenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym, dotyczącym układu sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi pacjentami dorosłymi, był blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia. W grupie leczonej lakozamidem wystąpił on u 4,8% (3/62) pacjentów w podeszłym wieku i u 1,6% (6/382) młodszych osób dorosłych. Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wyniosła 21,0% (13/62) u pacjentów w podeszłym wieku i 9,2% (35/382) u młodszych osób dorosłych w grupie leczonej lakozamidem. Różnice obserwowane pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi były podobne w grupie pacjentów przyjmujących lek porównawczy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań

niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,
tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy obserwowane po przypadkowym lub zamierzonym przedawkowaniu lakozamidu związane są głównie z OUN i układem pokarmowym.

- Rodzaje działań niepożądanych występujące u pacjentów, którym podano dawki większe niż 400 mg do 800 mg, nie różniły się klinicznie od zdarzeń występujących u pacjentów po podaniu zalecanych dawek lakozamidu.
- Obserwowane objawy po przyjęciu dawki większej niż 800 mg/dobę to: zawroty głowy, nudności, wymioty, napady padaczkowe (napady toniczno-kloniczne uogólnione, stan padaczkowy). Stwierdzano również: zaburzenia przewodzenia serca, wstrząs i śpiączkę. Zgłaszano przypadki śmiertelne po ostrym przedawkowaniu polegającym na jednorazowym przyjęciu kilku gramów lakozamidu.

Postępowanie

Nie istnieje swoista odtrutka w razie przedawkowania lakozamidu. Leczenie przedawkowania lakozamidu powinno obejmować ogólne środki podtrzymujące i w razie konieczności hemodializę (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX18

Mechanizm działania

Substancja czynna, lakozamid (R-2-acetamido-N-benzyl-3-metoksypropionamid) jest aminokwasem funkcjonalizowanym.

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego lakozamidu nie został w pełni poznany. Badania elektrofizjologiczne *in vitro* wykazały, że lakozamid wybiórczo nasila powolną inaktywację napięciowo-zależnych kanałów sodowych, co prowadzi do stabilizacji nadmiernie pobudliwych neuronalnych błon komórkowych.

Działania farmakodynamiczne

Lakozamid wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w wielu zwierzęcych modelach napadów częściowych i pierwotnie uogólnionych oraz opóźnionego rozwoju procesu kindlingu.

W eksperymentach nieklinicznych lakozamid w połączeniu z lewetyracetamem, karbamazepiną, fenytoiną, walproinianem sodu, lamotryginą, topiramatem czy gabapentyną wykazywał synergistyczne lub addytywne działanie przeciwdrgawkowe.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady częściowe)

Dorośli

Monoterapia

Skuteczność lakozamidu w monoterapii ustalono w badaniu porównawczym z karbamazepiną CR mającym na celu wykazanie co najmniej równoważnej skuteczności (*ang. non-inferiority*), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych w grupie 886 pacjentów w wieku co najmniej 16 lat z nowo rozpoznaną lub niedawno zdiagnozowaną padaczką. U pacjentów musiały występować niesprowokowane napady padaczkowe częściowe lub częściowe wtórnie uogólnione. W ramach randomizacji, pacjentów przydzielono w stosunku 1:1 do grupy leczonej karbamazepiną CR lub lakozamidem w tabletkach. Dawka była uzależniona od odpowiedzi na leczenie i mieściła się w przedziale 400–1200 mg/dobę w przypadku karbamazepiny CR oraz 200–600 mg/dobę w przypadku lakozamidu. Czas trwania leczenia wynosił maksymalnie 121 tygodni w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Oszacowana z wykorzystaniem estymatora czasu przeżycia Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy wyniosła 89,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 91,1% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR. Skorygowana różnica bezwzględna pomiędzy metodami leczenia wyniosła -1,3% (95% CI: -5,5; 2,8). Oszacowana z wykorzystaniem estymatora Kaplana-Meiera częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 12 miesięcy wyniosła 77,8% u pacjentów leczonych lakozamidem oraz 82,7% u pacjentów otrzymujących karbamazepinę CR.

Częstość przypadków uwolnienia od napadów padaczkowych w okresie 6 miesięcy u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat (62 pacjentów w grupie leczonej lakozamidem oraz 57 w grupie otrzymującej karbamazepinę CR) była podobna w obu grupach terapeutycznych. Była przy tym zbliżona do obserwowanej w populacji ogólnej. W populacji osób w podeszłym wieku dawka podtrzymująca lakozamidu wyniosła 200 mg/dobę u 55 pacjentów (88,7%), 400 mg/dobę u 6 pacjentów (9,7%) a w przypadku 1 uczestnika (1,6%) dawkę zwiększono do ponad 400 mg/dobę.

Zmiana leczenia na monoterapię

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lakozamidu po zmianie leczenia na monoterapię oceniono w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem historycznej grupy kontrolnej. W tym badaniu u 425 pacjentów w wieku 16–70 lat z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi, którzy przyjmowali stałe dawki jednego lub dwóch dostępnych na rynku przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, zmieniono leczenie na monoterapię lakozamidem, przydzielając w ramach randomizacji do grupy otrzymującej dawkę 400 mg lub 300 mg na dobę (w stosunku 3:1). W grupie leczonych pacjentów, u których ukończono stopniowe zwiększanie dawki i rozpoczęto odstawianie przeciwpadaczkowych produktów leczniczych (odpowiednio 284 i 99 pacjentów), monoterapię kontynuowano przez 57–105 dni (mediana 71 dni) odpowiednio u 71,5% oraz 70,7% pacjentów w docelowym okresie obserwacji wynoszącym 70 dni.

Terapia wspomagająca

Skuteczność działania lakozamidu w leczeniu uzupełniającym w zalecanych dawkach (200 mg/dobę, 400 mg/dobę) wykazano w 3 wieloośrodkowych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych trwających 12 tygodni. Lakozamid 600 mg/dobę okazał się również skuteczny w kontrolowanych badaniach w leczeniu uzupełniającym, jednak skuteczność była podobna do obserwowanej po dawce 400 mg/dobę, a pacjenci gorzej tolerowali dawkę 600 mg/dobę z powodu działań niepożądanych dotyczących OUN i przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania dawki 600 mg/dobę. Maksymalną zalecaną dawką jest 400 mg/dobę. Wymienione badania z udziałem 1308 pacjentów, u których napady częściowe występowały średnio od 23 lat, miały na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa lakozamidu podawanego jednocześnie z 1-3 przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi u pacjentów z niekontrolowanymi napadami padaczkowymi częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi. Ogólny odsetek pacjentów z 50% zmniejszeniem częstości napadów wynosił, odpowiednio, 23%, 34% i 40% dla placebo, lakozamidu 200 mg/dobę i lakozamidu 400 mg/dobę.

Właściwości farmakokinetyczne i bezpieczeństwo stosowania pojedynczej, dożylniej dawki nasycającej lakozamidu określono w wieloośrodkowym badaniu otwartym, oceniającym bezpieczeństwo i tolerancję po szybkim włączeniu lakozamidu w pojedynczej dawce dożylniej (w tym 200 mg), a następnie po podaniu doustnym dawki odpowiadającej dawce dożylniej dwa razy na dobę, w terapii wspomagającej u dorosłych pacjentów w wieku od 16 do 60 lat z napadami częściowymi.

Dzieci i młodzież

Napady częściowe mają taką samą patofizjologię i manifestację kliniczną u dzieci w wieku od 2 lat, jak u osób dorosłych. Dane dotyczące skuteczności lakozamidu u dzieci w wieku co najmniej 2 lata ekstrapolowano na podstawie danych dotyczących młodzieży i dorosłych z napadami częściowymi, u których spodziewana była podobna odpowiedź, jeśli zastosowano dawkowanie odpowiednie dla dzieci (patrz punkt 4.2) i wykazano bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 4.8).

Skuteczność potwierdzoną na zasadach ekstrapolacji opisanych powyżej potwierdzono w podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo. Badanie składało się z 8-tygodniowego okresu wstępnego, po którym następował 6-tygodniowy okres stopniowego zwiększania dawki. Kwalifikujący się pacjenci leczeni w stałym schemacie z zastosowaniem od 1 do nie więcej niż 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, u których nadal wystąpiły co najmniej 2 częściowe napady drgawkowe w okresie 4 tygodni przed badaniem przesiewowym, a faza bez napadów drgawkowych trwała krócej niż 21 dni w okresie 8 tygodni przed włączeniem do okresu wstępnego badania, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo (n=172) lub grupy leczonej lakozamidem (n=171).

Podawanie leku rozpoczynano od dawki 2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub od dawki 100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg, w dwóch dawkach podzielonych. W okresie stopniowego zwiększania dawki, dawkę lakozamidu zwiększano w odstępach tygodniowych o 1-2 mg/kg mc./dobę u uczestników o masie ciała poniżej 50 kg lub o 50-100 mg/dobę u uczestników o masie ciała od 50 kg do uzyskania docelowego zakresu dawek stosowanych w leczeniu podtrzymującym.

Aby zakwalifikować się do włączenia do 10-tygodniowego okresu leczenia podtrzymującego, uczestnicy musieli osiągnąć minimalną docelową dawkę dla ich kategorii wagowej w ostatnich 3 dniach okresu zwiększania dawki. W okresie leczenia podtrzymującego badani musieli pozostać na stałej dawce lakozamidu lub byli wycofywani i włączani do zaślepienego okresu modyfikacji dawki. Odnotowano statystycznie istotną ($p=0,0003$) i klinicznie znaczącą redukcję częstości występowania napadów częściowych w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego w grupie lakozamidu w porównaniu z grupą placebo. Redukcja w porównaniu z placebo w analizie kowariancji wyniosła 31,72% (95% CI: 16,342-44,277).

Ogólny odsetek pacjentów uzyskujących zmniejszenie częstości występowania napadów częściowych o co najmniej 50% w ciągu 28 dni od początku badania do okresu leczenia podtrzymującego wyniósł 52,9% w grupie lakozamidu i 33,3% w grupie placebo.

Ocena jakości życia określona przy użyciu pediatrycznego kwestionariusza oceny jakości życia wskazała, że pacjenci w obu grupach (lakozamidu i placebo) mieli podobną i stabilną jakość życia związaną ze zdrowiem podczas całego okresu leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania (napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione)

Skuteczność lakozamidu w ramach leczenia wspomagającego stosowanego przez pacjentów w wieku czterech lat i starszych z uogólnioną padaczką idiopatyczną z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi (*ang. primary generalized tonic-clonic seizures, PGTCs*) ustalono w ramach 24-tygodniowego, randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, kontrolowanego placebo, wielośrodkowego badania klinicznego. Badanie obejmowało 12 tygodniowy wyjściowy okres historyczny i 4 tygodniowy wyjściowy okres prospektywny oraz 24-tygodniowy okres leczenia (w tym 6-tygodniowy okres dostosowywania dawki i 18-tygodniowy okres leczenia podtrzymującego). Spełniający kryteria kwalifikacyjne pacjenci, przyjmujący stałą dawkę 1–3 leków przeciwpadaczkowych z przynajmniej trzema udokumentowanymi PGTCs podczas 16-tygodniowego połączonego okresu wyjściowego, zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 do grupy przyjmujących lakozamid albo placebo (pacjenci w zbiorze pełnej analizy: lakozamid n=118, placebo n=121; z tego 8 pacjentów w grupie wiekowej od ≥ 4 do <12 lat i 16 pacjentów w grupie wiekowej od ≥ 12 do <18 lat przyjmowało LCM, a, odpowiednio, 9 i 16 pacjentów przyjmowało placebo).

Dawki stosowane przez pacjentów zwiększano do osiągnięcia docelowej dawki stosowanej w okresie leczenia podtrzymującego wynoszącej, odpowiednio, 12 mg/kg mc./dobę u pacjentów o masie ciała poniżej 30 kg, 8 mg/kg mc./dobę u pacjentów o masie ciała od 30 do mniej niż 50 kg albo 400 mg/dobę u pacjentów o masie ciała wynoszącej 50 kg albo więcej.

Zmienna oceny skuteczności Parametr	Placebo n=121	Lakozamid n=118
Czas do wystąpienia drugiego PGTCs		
Mediana (dni)	77,0	-
Przedział ufności 95%	49,0; 128,0	-
Lakozamid – placebo		
Współczynnik ryzyka	0,540	
Przedział ufności 95%	0,377; 0,774	
Wartość p	< 0,001	
Brak napadów		
Estymata Kaplana-Meiera ze stratyfikacją (%)	17,2	31,3
Przedział ufności 95%	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakozamid – placebo		
Przedział ufności 95%	14,1	
Wartość p	3,2; 25,1	
Wartość p	0,011	

Uwaga: W przypadku grupy przyjmującej lakozamid mediana czasu do wystąpienia drugiego PGTCs nie mogła zostać oszacowana metodą Kaplana-Meiera, ponieważ u >50% pacjentów nie wystąpił drugi PGTCs przed Dniem 166.

Wyniki w podgrupie pacjentów pediatrycznych były zgodne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej w odniesieniu do pierwszorzędowych, drugorzędowych i innych punktów końcowych dotyczących skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lakozamid po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniany. Biodostępność lakozamidu po podaniu doustnym tabletek wynosi w przybliżeniu 100%. Po podaniu doustnym stężenie w osoczu niezmiennego lakozamidu szybko wzrasta i osiąga C_{max} po 0,5 godzinie do 4 godzin. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 0,6 l/kg. Lakozamid wiąże się z białkami osocza w stopniu mniejszym niż 15%.

Metabolizm

95% podanej dawki wydalane jest z moczem w formie lakozamidu oraz jako metabolity. Metabolizm lakozamidu nie został w pełni scharakteryzowany.

Głównymi związkami wydalonymi z moczem jest niezmiennony lakozamid (około 40% dawki) oraz jego metabolit O-desmetylowy (mniej niż 30%).

Fracja polarna, będąca prawdopodobnie pochodnymi seryny, stanowiła około 20% związków w moczu, jednak była wykrywana jedynie w nieznacznych ilościach (0–2%) w osoczu niektórych pacjentów. Niewielkie ilości innych metabolitów były również wykrywane w moczu (0,5–2%). Dane z badań *in vitro* wskazują, że enzymy CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 mogą katalizować powstawanie metabolitu O-desmetylowego, ale w badaniach *in vivo* nie potwierdzono, który izoenzym ma dominujący udział. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w ekspozycji na lakozamid po porównaniu jego farmakokinetyki u osób intensywnie metabolizujących (z aktywnym enzymem CYP2C19) oraz słabo metabolizujących (z nieaktywnym enzymem CYP2C19). Ponadto, badanie interakcji z omeprazolem (inhibitorem CYP 2C19) nie wykazało istotnych klinicznie zmian stężenia lakozamidu w osoczu, co wskazuje, że znaczenie tego szlaku metabolicznego jest niewielkie. Stężenie metabolitu O-desmetylowego lakozamidu w osoczu stanowi w przybliżeniu 15% stężenia lakozamidu w osoczu. Ten główny metabolit nie ma znanego działania farmakologicznego.

Eliminacja

Lakozamid jest wydalany z krążenia ogólnego przede wszystkim drogą nerkową oraz biotransformacji. Po doustnym i dożylnym podaniu znakowanego radioizotopem lakozamidu wykryto około 95% radioaktywności w moczu oraz poniżej 0,5% w kale. Okres półtrwania w fazie eliminacji lakozamidu wynosi w przybliżeniu 13 godzin. Farmakokinetyka jest proporcjonalna do dawki i niezmienna w czasie z małą zmiennością między- i wewnątrzsobniczą. Przy dawkowaniu dwa razy na dobę stan stacjonarny w osoczu jest uzyskiwany po 3 dniach. Stężenie w osoczu wzrasta przy współczynniku kumulacji wynoszącym około 2.

Stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki nasycającej 200 mg jest podobne do stężenia w stanie stacjonarnym osiąganego po zastosowaniu doustnym dawki 100 mg dwa razy na dobę.

Farmakokinetyka u specjalnych grup pacjentów

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wywiera istotnego klinicznie wpływu na stężenie lakozamidu w osoczu.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC dla lakozamidu zwiększała się o około 30% u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz o 60% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagali hemodializy, w porównaniu do zdrowych ochotników. Wartość C_{max} nie ulegała zmianie.

Lakozamid jest skutecznie usuwany z osocza przy zastosowaniu hemodializy. Po 4-godzinnej hemodializie wartość AUC lakozamidu zmniejsza się o około 50%. Z tego względu zaleca się podanie dodatkowej dawki leku po hemodializie (patrz punkt 4.2). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek kilkakrotnie wzrastała ekspozycja na metabolit O-desmetylowy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy nie byli poddawani hemodializom, poziom tego metabolitu był podwyższony i stale wzrastał w 24-godzinny okres pobierania próbek. Nie wiadomo, czy większa ekspozycja na metabolit u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek może przyczynić się do wystąpienia zdarzeń niepożądanych, jednak nie wykryto jego aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh) obserwowano większe stężenia lakozamidu w osoczu (wzrost AUC o około 50% powyżej normy). Większa ekspozycja po części wynikała z zaburzeń czynności nerek u tych pacjentów. Oceniono, że spadek klirensu pozanerkowego u pacjentów w tym badaniu odpowiadał za około 20% wzrostu wartości AUC lakozamidu. Nie oceniano farmakokinetyki lakozamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

W badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku, w tym 4 pacjentów w wieku >75 lat, wartości AUC były wyższe niż u młodych mężczyzn o odpowiednio około 30 i 50%. Jest to częściowo związane z mniejszą masą ciała. Porównanie tych wartości po znormalizowaniu masy ciała wykazało różnicę odpowiednio o 26 i 23%. Zaobserwowano także większą zmienność ekspozycji. U pacjentów w podeszłym wieku, biorących udział w tym badaniu, klirens nerkowy lakozamidu był tylko nieznacznie zmniejszony.

Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że nie trzeba zmniejszać dawki, chyba że jest to wskazane z powodu pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Profil farmakokinetyczny lakozamidu u dzieci został określony w analizie farmakokinetycznej populacji na podstawie skąpych danych dotyczących stężenia w osoczu uzyskanych z sześciu badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz pięciu otwartych badań z udziałem 1655 pacjentów - osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży z padaczką w wieku od 1 miesiąca do 17 lat. Trzy z tych badań przeprowadzono z udziałem osób dorosłych, siedem – z udziałem dzieci i

młodzieży, a jedno – w populacji mieszanej. Zakres stosowanej dawki lakoamidu wynosił od 2 do 17,8 mg/kg mc./dobę podawane dwa razy na dobę, nie więcej niż 600 mg/dobę. Typowy klirens osoczowy oszacowano na 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h i 1,34 l/h u dzieci i młodzieży o masie ciała, odpowiednio, 10 kg, 20 kg, 30 kg i 50 kg. Dla porównania u pacjentów dorosłych (o masie ciała 70 kg) klirens osoczowy wynosił 1,74 l/h. Analiza farmakokinetyki populacyjnej z wykorzystaniem niewielkiej liczby próbek pobranych w ramach badania nad PGTCS wykazała podobną ekspozycję u pacjentów z PGTCS i pacjentów z napadami częściowymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stężenia lakoamidu w osoczu uzyskane w badaniach toksyczności były podobne lub jedynie nieznacznie wyższe od stężeń stwierdzanych u pacjentów, co oznacza, że margines ekspozycji u ludzi jest niewielki lub nie istnieje.

Badanie farmakologiczne bezpieczeństwa stosowania lakoamidu podawanego dożylnie znieczulonym psom wykazało przejściowe wydłużenie odstępu PR i czasu trwania zespołu QRS, a także spadek ciśnienia tętniczego krwi, najprawdopodobniej na skutek hamowania czynności serca. Te przejściowe zmiany rozpoczęły się, gdy zastosowano stężenia odpowiadające maksymalnej zalecanej dawce w warunkach klinicznych. Po podaniu dawek 15-60 mg/kg mc. znieczulonym psom i małpom *Cynomolgus* obserwowano zmniejszenie przewodzenia przedsionkowego i komorowego, blok i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych zaobserwowano niewielkie, odwracalne zmiany w wątrobie u szczurów, co wystąpiło po zastosowaniu dawek około 3 razy większych niż ekspozycja kliniczna. Zmiany te obejmowały zwiększenie masy narządu, przerost hepatocytów, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenie poziomu cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Poza przerostem hepatocytów nie zaobserwowano innych zmian histopatologicznych.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozród i rozwój osobniczy u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, u szczurów natomiast odnotowano wzrost liczby martwych urodzeń i zgonów potomstwa w okresie okołoporodowym oraz nieznaczny spadek liczebności żywego miotu i masy ciała potomstwa po dawkach toksycznych dla samic, odpowiadających systemowym poziomom ekspozycji, które były podobne do spodziewanej ekspozycji klinicznej. Ponieważ nie można było zbadać wyższej ekspozycji u zwierząt, w związku z toksycznością dla samic, dane są niewystarczające, aby w pełni scharakteryzować potencjalną toksyczność dla zarodka i płodu oraz działanie teratogenne lakoamidu.

Badania u szczurów wykazały, że lakoamid i (lub) jego metabolity z łatwością przenikały barierę łożyskową.

U młodych szczurów i psów stwierdzane rodzaje toksyczności nie różniły się od obserwowanych u zwierząt dorosłych. U młodych szczurów odnotowano zmniejszenie masy ciała po narażeniu układowym na poziomie podobnym do spodziewanego narażenia klinicznego. U młodych psów przejściowe i związane z dawką oznaki kliniczne z OUN zaczęły się pojawiać na poziomie narażenia układowego poniżej oczekiwanego narażenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna

Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona

Krospowidon

Hydroksypropyloceluloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Stearnian magnezu

Otoczka

Alkohol poliwinylowy (E1203)

Makrogol 3350

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

Żelaza tlenek czerwony (E172) (EPILANTIN, 50 mg i 150 mg)

Żelaza tlenek żółty (E172) (EPILANTIN, 100 mg i 150 mg)

Żelaza tlenek czarny (E172) (EPILANTIN, 50 mg, 100 mg i 150 mg)

Indygokarmin lak aluminiowy (E132) (EPILANTIN, 50 mg, 150 mg i 200 mg)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Jedno opakowanie leku zawiera 14, 28 lub 56 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

tel. +48 71 352 95 22

fax. +48 71 352 76 36

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

EPILANTIN, 50 mg, tabletki powlekane
EPILANTIN, 100 mg, tabletki powlekane
EPILANTIN, 150 mg, tabletki powlekane
EPILANTIN, 200 mg, tabletki powlekane
Lacosamidum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek EPILANTIN i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EPILANTIN
3. Jak stosować lek EPILANTIN
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek EPILANTIN
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek EPILANTIN i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek EPILANTIN

Lek EPILANTIN zawiera lakozamid. Należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpadaczkowymi, które są stosowane w leczeniu padaczki.

- Ten lek został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

W jakim celu stosuje się lek EPILANTIN

- Lek EPILANTIN jest stosowany:
 - w monoterapii i w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat w leczeniu typu padaczki charakteryzującej się występowaniem napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych. W tym rodzaju padaczki napady początkowo dotyczą tylko jednej strony mózgu, mogą jednak następnie rozszerzyć się na inne obszary po obu stronach mózgu;
 - w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych (dużych napadów obejmujących utratę przytomności) u pacjentów z uogólnioną samoistną padaczką (rodzajem padaczki, który uważa się za mający podłoże genetyczne).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EPILANTIN

Kiedy nie stosować leku EPILANTIN

- jeśli pacjent ma uczulenie na lakozamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości co do istnienia uczulenia, należy skonsultować się z lekarzem;
- jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj zaburzeń pracy serca zwany blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie powinien przyjmować leku EPILANTIN. W razie wątpliwości, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku EPILANTIN należy zwrócić się do lekarza jeśli:

- pacjent myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lakozamid, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem;
- u pacjenta występuje choroba serca, która dotyczy rytmu pracy serca - często jest on zwolniony, przyspieszony lub nieregularny (tj. blok przedsionkowo-komorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków);
- u pacjenta występuje ciężka choroba serca, taka jak niewydolność serca lub pacjent przeszedł zawał serca;
- u pacjenta często występują zawroty głowy lub upadki. Lek EPILANTIN może powodować zawroty głowy, co może zwiększać ryzyko przypadkowego urazu lub upadku. Z tego względu należy zachować ostrożność do czasu przyzwyczajenia się organizmu do działania leku.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku EPILANTIN należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. W razie przyjmowania leku EPILANTIN należy zgłaszać lekarzowi przypadki wystąpienia nowego rodzaju napadów albo zaostrzeń istniejących napadów.

Jeżeli pacjent przyjmuje lek EPILANTIN i wystąpią u niego objawy nieprawidłowej pracy serca (takie jak spowolnione, szybkie lub nieregularne tętno, kołatanie, skrócony oddech, uczucie oszołomienia, omdlenia), należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4).

Dzieci

Lek EPILANTIN nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 lat z padaczką charakteryzującą się występowaniem napadów częściowych ani nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi. Skuteczność leku u dzieci w tym wieku nie jest jeszcze znana i nie wiadomo, czy jest dla nich bezpieczny.

Lek EPILANTIN a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy zwłaszcza powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków, które wpływają na pracę serca. Jest to spowodowane tym, że lek EPILANTIN również wpływa na pracę serca:

- leki stosowane w chorobach serca;
- leki stosowane w terapii niektórych rodzajów zaburzeń rytmu serca lub w niewydolności serca;
- leki, które mogą spowodować wydłużenie odstępu PR (widoczne w zapisie pracy serca elektrokardiogramie EKG), takie jak leki stosowane w leczeniu padaczki lub bólu, np. karbamazepina, lamotrygina lub pregabalina.

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku EPILANTIN należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków. Mogą one zmniejszyć lub zwiększyć skuteczność leku EPILANTIN:

- leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, takie jak flukonazol, itraconazol lub ketokonazol;
- lek stosowany w zakażeniu wirusem HIV, takie jak rytonawir;
- leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, takie jak klarytromycyna lub ryfampicyna;
- lek roślinny stosowany w leczeniu łagodnego łęku i depresji - ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*).

Jeżeli zachodzi którakolwiek z powyższych sytuacji (lub istnieją co do tego wątpliwości), przed rozpoczęciem przyjmowania leku EPILANTIN należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

EPILANTIN z alkoholem

Ze względów bezpieczeństwa nie wolno pić alkoholu podczas stosowania leku EPILANTIN.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny omówić z lekarzem kwestię stosowania antykoncepcji.

Nie zaleca się przyjmowania leku EPILANTIN w czasie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie zaleca się karmienia dziecka piersią podczas stosowania leku EPILANTIN, ponieważ lek EPILANTIN przenika do mleka matki.

Należy pilnie zasięgnąć porady lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub planuje ciążę. Lekarz pomoże zdecydować, czy należy przyjmować lek EPILANTIN.

Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem, ponieważ może to spowodować zwiększenie częstości napadów. Nasilenie objawów choroby u matki może również zaszkodzić dziecku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić samochodu, jeździć rowerem ani używać narzędzi czy obsługiwać maszyn do momentu upewnienia się, jak lek wpływa na pacjenta. Jest to spowodowane tym, że lek EPILANTIN może powodować zawroty głowy lub niewyraźne widzenie.

3. Jak stosować lek EPILANTIN

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dla dzieci bardziej odpowiednie mogą być inne postacie lakozamidu; należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku EPILANTIN

- Przyjmować lek EPILANTIN dwa razy na dobę, mniej więcej co 12 godzin.
- Stosować lek mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.
- Połknąć tabletkę leku EPILANTIN, popijając szklanką wody.
- Lek EPILANTIN można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Zwyczaj rozpoczyna się leczenie od codziennej małej dawki, którą następnie lekarz powoli zwiększa przez kilka tygodni. Po osiągnięciu dawki, która jest skuteczna dla danego pacjenta, tak zwanej dawki podtrzymującej, pacjent będzie ją dalej codziennie stosował. EPILANTIN stosuje się w leczeniu długotrwałym. Należy kontynuować przyjmowanie leku EPILANTIN, dopóki lekarz nie zaleci jego zaprzestania.

Jaką dawkę przyjmować

Poniżej przedstawiono typowe zalecane dawki leku EPILANTIN dla pacjentów z różnych grup wiekowych i o różnej masie ciała. Lekarz może przepisać pacjentowi inną dawkę, jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

Młodzież i dzieci o masie ciała co najmniej 50 kg oraz dorośli

Stosowanie samego leku EPILANTIN (monoterapia)

- Typowa dawka początkowa leku EPILANTIN wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
- Lekarz może również rozpocząć leczenie od dawki 100 mg dwa razy na dobę.
- Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) co tydzień o 50 mg, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg i 300 mg na dobę, podawanej w dwóch dawkach na dobę.

Stosowanie leku EPILANTIN z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (terapia wspomagająca)

- Typowa dawka początkowa leku EPILANTIN wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
- Lekarz może zwiększać stosowaną dawkę (podawaną dwa razy na dobę) co tydzień o 50 mg, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, wynoszącej między 100 mg i 200 mg dwa razy na dobę.
- Jeżeli pacjent waży co najmniej 50 kg, lekarz może zdecydować o rozpoczęciu podawania leku EPILANTIN od pojedynczej dawki nasycającej 200 mg. Następnie po 12 godzinach pacjent zacznie przyjmować stałą dawkę podtrzymującą.

Dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg

- *Stosowanie w leczeniu napadów częściowych:* należy pamiętać, że leku EPILANTIN nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 2 lat.
- *Stosowanie w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych:* należy pamiętać, że leku EPILANTIN nie zaleca się dzieciom w wieku poniżej 4 lat.
- Dawka zależy od masy ciała dziecka. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od podawania leku w syropie i tylko wtedy zmienia na tabletki, jeśli dziecko jest w stanie je połknąć i można uzyskać właściwą dawkę przy użyciu różnych mocy tabletek. Lekarz przepisze dziecku lek w postaci najbardziej dla niego odpowiedniej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku EPILANTIN

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku EPILANTIN należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Nie próbować prowadzić pojazdu. U pacjenta mogą wystąpić:

- zawroty głowy;
- nudności lub wymioty;
- napady (drgawki), zaburzenia rytmu serca, takie jak spowolniony, przyspieszony lub nieregularny rytm serca, śpiączka, obniżenie ciśnienia krwi z przyspieszoną czynnością serca i poceniem się.

Pominięcie zastosowania leku EPILANTIN

- W razie opóźnienia przyjęcia leku o mniej niż 6 godzin, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę.
- W razie opóźnienia przyjęcia leku o więcej niż 6 godzin, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Należy natomiast przyjąć następną dawkę leku EPILANTIN o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku EPILANTIN

- Nie należy przerywać stosowania leku EPILANTIN bez konsultacji z lekarzem, ponieważ objawy padaczki mogą powrócić lub się nasilić.
- Jeżeli lekarz zdecyduje zakończyć stosowanie leku EPILANTIN, poinformuje pacjenta, jak należy stopniowo zmniejszać dawkowanie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane ze strony układu nerwowego, takie jak zawroty głowy, mogą być silniejsze po podaniu pojedynczej dawki nasycającej.

Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Bardzo często: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- Ból głowy;
- Zawroty głowy lub nudności (mdłości);

- Podwójne widzenie.

Często: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- Krótkie zrywy mięśnia lub grup mięśni (napady miokloniczne);
- Trudności z koordynacją ruchów lub chodzeniem;
- Zaburzenia równowagi, drżenie, mrowienie i drętwienie (parestezja) lub skurcze mięśni, skłonność do upadków lub powstawania siniaków;
- Zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia lub problemy ze znalezieniem słów, splątanie;
- Szybkie i niekontrolowane ruchy gałek ocznych (oczopląs), niewyraźne widzenie;
- Uczucie wirowania, wrażenie bycia pijanym;
- Wymioty, suchość w jamie ustnej, zaparcia, niestrawność, nadmiar gazów w żołądku lub jelitach (wzdęcia), biegunka;
- Zaburzenia czucia (osłabienie czucia), zaburzenia mowy (zaburzenia artykulacji), zaburzenia uwagi;
- Szumy uszne (takie jak: bzyczenie, dzwonienie czy świsty);
- Drażliwość, trudności w zasypianiu, depresja;
- Senność, zmęczenie lub osłabienie (astenia);
- Świąd, wysypka.

Niezbyt często: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

- Zwolnienie pracy serca, kołatanie, nieregularne tętno lub inne zmiany w aktywności elektrycznej serca (zaburzenia przewodzenia);
- Nadmiernie dobre samopoczucie, widzenie i/lub słyszenie nieistniejących rzeczy;
- Reakcja alergiczna po przyjęciu leku, pokrzywka;
- Nieprawidłowe wyniki badania krwi dotyczące wątroby (nieprawidłowa czynność wątroby, uszkodzenie wątroby);
- Myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie lub próba popełnienia samobójstwa: należy natychmiast powiadomić lekarza;
- Uczucie złości lub pobudzenia;
- Zaburzenia myślenia lub utrata kontaktu z rzeczywistością;
- Ciężkie reakcje nadwrażliwości powodujące obrzęk twarzy, gardła, rąk, stóp, kostek lub dolnej części nóg;
- Omdlenia;
- Nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskinezy).

Częstość nieznaną: nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych

- Nieprawidłowe szybkie tętno (tachyarytmia komorowa);
- Ból gardła, wysoka temperatura ciała i częstsze występowanie zakażeń. Badania krwi mogą wykazać znaczące zmniejszenie liczby białych krwinek określonego typu (agranulocytoza);
- Ciężka reakcja skórna, której może towarzyszyć wysoka temperatura i objawy grypopodobne, wysypka na twarzy, rozprzestrzeniająca się wysypka, obrzęk węzłów chłonnych (powiększone węzły chłonne). Badania krwi mogą wykazać zwiększone stężenie enzymów wątrobowych oraz liczby jednego z rodzajów białych krwinek (eozynofilia);
- Rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczejącą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona) i cięższa postać wysypki powodująca złuszczenie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (martwica toksyczno-rozplywna naskórka);
- Drgawki.

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci

Do dodatkowych działań niepożądanych u dzieci należały: gorączka, katar (zapalenie jamy nosowej i gardła), ból gardła (zapalenie gardła), zmniejszony apetyt, zmiany zachowania, dziecko nie zachowuje się tak, jak zazwyczaj (nietypowe zachowanie) i brak energii (letarg). Uczucie senności jest bardzo częstym działaniem niepożądanym u dzieci i może występować u więcej niż 1 na 10 dzieci.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: 22 49 21 301, faks: 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek EPILANTIN

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek EPILANTIN

- Substancją czynną leku jest lakozamid.
 - Jedna tabletkowa powlekana leku EPILANTIN, 50 mg zawiera 50 mg lakozamidu.
 - Jedna tabletkowa powlekana leku EPILANTIN, 100 mg zawiera 100 mg lakozamidu.
 - Jedna tabletkowa powlekana leku EPILANTIN, 150 mg zawiera 150 mg lakozamidu.
 - Jedna tabletkowa powlekana leku EPILANTIN, 200 mg zawiera 200 mg lakozamidu.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to:
 - Rdzeń tabletki: Celuloza mikrokrystaliczna, Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona, Kroszpovidon, Hydroksypropyloceluloza, Krzemionka koloidalna bezwodna, Stearynian magnezu.
 - Otoczka: Alkohol poliwinylowy (E1203), Makrogol 3350, Tytanu dwutlenek (E171), Talk, Żelaza tlenek czerwony (E172) (EPILANTIN, 50 mg i 150 mg), Żelaza tlenek żółty (E172) (EPILANTIN, 100 mg i 150 mg), Żelaza tlenek czarny (E172) (EPILANTIN, 50 mg, 100 mg i 150 mg), Indygokarmin lak aluminiowy (E132) (EPILANTIN, 50 mg, 150 mg i 200 mg).

Jak wygląda lek EPILANTIN i co zawiera opakowanie

EPILANTIN, 50 mg to różowe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem “50” po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 10,3 mm x 4,8 mm.

EPILANTIN, 100 mg to żółte, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem “100” po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 13,1 mm x 6,1 mm.

EPILANTIN, 150 mg to beżowe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem “150” po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 15,2 mm x 7,1 mm.

EPILANTIN, 200 mg to niebieskie, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z grawerem "200" po jednej stronie i gładkie po drugiej, o wymiarach około 16,6 mm x 7,7 mm.

Jedno opakowanie leku zawiera 14, 28 lub 56 tabletek w blistrach PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

Wytwórca

Genepfarm S.A.
18th km Marathonos Avenue
15351 Pallini Attiki
Grecja

Informacja o leku

tel.: 22 742 00 22
e-mail: informacjaoleku@hasco-lek.pl

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EPILANTIN, 50 mg, tabletki powlekane
Lacosamidum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**Skład**

1 tabletki powlekane zawiera 50 mg lakoamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze – patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

tabletki powlekane

14 tabletek powlekanych Kod:

28 tabletek powlekanych Kod:

56 tabletek powlekanych Kod:

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Sposób i droga podania

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Podmiot odpowiedzialny

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

{Logo podmiotu odpowiedzialnego}

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp – lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

epilantin 50 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EPILANTIN, 50 mg, tabletki powlekane
Lacosamidum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Logo podmiotu odpowiedzialnego}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

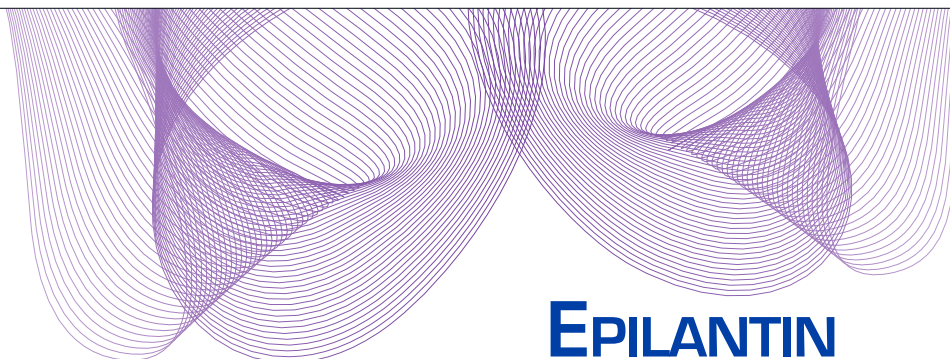
epilantin 50 mg



EPILANTIN

50 mg, tabletki powlekane *Lacosamidum*

14 TABLETEK POWLEKANYCH



EPILANTIN

50 mg, tabletki powlekane
Lacosamidum

14 TABLETEK POWLEKANYCH

14 TABLETEK POWLEKANYCH



EPILANTIN

50 mg, tabletki powlekane *Lacosamidum*



Podmiot odpowiedzialny
„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

-KOD:



EPILANTIN

50 mg, tabletki powlekane *Lacosamidum*

Skład

1 tabletki powlekana zawiera 50 mg lakoamidu.
Substancje pomocnicze – patrz ulotka dla pacjenta.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Sposób i droga podania

Podanie doustne.
Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Pozwolenie nr

Rp – lek wydawany na receptę

Kod
2D
FC
SN:
Numer serii (Lot)
Termin ważności (EXP)

Wielkość czcionki	≥ 1,4 mm
Odstępy między wierszami	≥ 3 mm



Pantone 293C

