

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

Skład: Epilantin, 50 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg lakozamidu (*Lacosamidum*).

Epilantin, 100 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg lakozamidu (*Lacosamidum*).

Epilantin, 150 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg lakozamidu (*Lacosamidum*).

Epilantin, 200 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg lakozamidu (*Lacosamidum*).

Postać farmaceutyczna: Tabletki powlekane.

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.

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. 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	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

wspomagająca: 1 mg/kg mc. dwa razy na dobę (2 mg/kg mc./dobę).		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 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. 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 redukcję 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. Dane kliniczne dotyczące leczenia padaczki u osób w podeszłym wieku, w szczególności z wykorzystaniem dawek przekraczających 400 mg na dobę, są ograniczone. 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. 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. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Rozpoznany blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia. **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. **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 przeciwyrytmicznymi i przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi blokującymi kanały sodowe, 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 (PK) (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.

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.

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 przerwania 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.

Zestawienie działań niepożądanych: Częstości poszczególnych działań niepożądanych 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).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Częstość nieznana: agranulocytoza. Zaburzenia układu immunologicznego: Niezbyt często: nadwrażliwość na lek; Częstość nieznana: wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS). Zaburzenia psychiczne: Często: depresja, stany splątania, bezsenność; Niezbyt często: agresja, pobudzenie, nastrój euforyczny, zaburzenia psychotyczne, próby samobójcze, myśli samobójcze, omamy. Zaburzenia układu nerwowego: Bardzo często: zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), ból głowy; Często: napady miokloniczne, ataksja, zaburzenia równowagi, zaburzenia pamięci, zaburzenia poznawcze, senność, drżenie, oczopląs, hipestezja, dyzartria, zaburzenia uwagi, parestezja; Niezbyt często: omdlenia, zaburzenia koordynacji ruchowej, dyskinezy; Częstość nieznana: drgawki. Zaburzenia oka: Bardzo często: podwójne widzenie; Często: niewyraźne widzenie. Zaburzenia ucha i błędnika: Często: zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego), szumy uszne. Zaburzenia serca: Niezbyt często: blok przedsionkowo-komorowy, bradykardia, migotanie przedsionków, trzepotanie przedsionków; Częstość nieznana: tachyarytmia komorowa. Zaburzenia żołądka i jelit: Bardzo często: nudności; Często: wymioty, zaparcia, wzdęcia, niestrawność, suchość w jamie ustnej, biegunka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Niezbyt często: nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych ($> 2 \times \text{ULN}$). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Często: świąd, wysypka; Niezbyt często: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka; Częstość nieznana: zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Często: bolesne skurcze mięśni. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: zaburzenia chodu, osłabienie, zmęczenie, drażliwość, uczucie upojenia alkoholowego. Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: Często: upadki, uszkodzenia skóry, stłuczenia.

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 przedsionkowo-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 $\geq 3 \times$ 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. **Podmiot odpowiedzialny:** PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK S.A. 51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242E. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Epilantin, 50mg – nr pozwolenia 27308; Epilantin, 100mg – nr pozwolenia 27309; Epilantin, 150mg – nr pozwolenia 27310; Epilantin, 200mg – nr pozwolenia 27311. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. **Ceny detaliczne i wysokość dopłaty świadczeniobiorcy:**

EPILANTIN, tabl. powł., 50 mg, 14 tabl.; Cena detaliczna: 11,62 zł⁵; Poziom odpłatności: ryczałt⁵; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 3,20 zł⁵;

EPILANTIN, tabl. powł., 100 mg, 56 tabl.; Cena detaliczna: 79,22 zł⁵; Poziom odpłatności: ryczałt⁵; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 3,20 zł⁵;

EPILANTIN, tabl. powł., 150 mg, 56 tabl.; Cena detaliczna: 115,23 zł⁵; Poziom odpłatności: ryczałt⁵; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 3,20 zł⁵;

EPILANTIN, tabl. powł., 200 mg, 56 tabl.; Cena detaliczna: 150,81 zł⁵; Poziom odpłatności: ryczałt⁵; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 3,98 zł⁵;

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z zatwierdzoną charakterystyką preparatu. Dalsze informacje dostępne na życzenie.

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 20.08.2023 r.

2. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20.08.2023 - lakozamid jest refundowany we wskazaniu: Terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej

dwóch prób terapii dodanej oraz Terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej.

3. Kurkowska-Jastrzębska I.; Rola lakozamidu i lewetyracetamu w leczeniu padaczki. Medycyna Faktów, 2023; Vol. 16 Nr 2(59).