

نشرة معلومات للمستعمل



ملغ 10 /ملل
محلول للتسريب
لاكوساميد

والنسبة لهؤلاء المرضى، فلابد من معايرة الجرعة بحذر مع أخذ القصور الكليوي للمصابين في الاعتبار. يرا بما أخذ جرعة تحميل تبلغ 200 ملغ في الاعتبار، ولكن يجب زيادة معايرة الجرعة (>200 ملغ) بحدوث، **م** يتم تقييم المراكز الدولية للاكوساميد لدى المرضى المصابين بقصور كبد شديد (انظر القسم 5.2).

فئة الأطفال
م لا يتحدد بعد أمان دواء لاكوساميد وفعاليتها مع الأطفال البالغ أعمارهم أقل من 16 عامًا، ولا توجد بيانات متوفرة.

- اسم المستحضر الدوائي**
فيومات 10 / ملغ / ملل محلول للتسريب
- التركيب النوعي والكمي**
يتحتوي كل مل من محلول التسريب الوريدي على 10 ملغ للاكوساميد. يحتوي كل زجاجة سعة 200 ملل محلول التسريب الوريدي على 200 ملغ للاكوساميد.

مواد السواء ذات التأثير المعروف:

يتحتوي كل مل من محلول التسريب الوريدي على 2,99 ملغ صوديوم.

لمعرفة القائمة الكاملة لمُواد السواء، انظر القسم 6.1

- الشكل الصيدلاني**
محلول للتسريب.

محلول صاف عديم اللون.

- التفاصيل الإكلينيكية**

4.1 دواعي الاستعمال العلاجية
يُستعمل فيومات كعلاج حادّ لعلاج النوبات الصرعية الجزئية المصحوبة بتشنجات تونلي أو غير المصحوبة لدى المرضى البالغين والمراهقين (الذين تتراوح أعمارهم من 16 إلى 18 سنة) المصابين بالصرع.

- الجرعة وطريقة تناول**

الجرعة

يمكن البدء في العلاج بلاكوساميد إما عن طريق الفم أو عن طريق الوريد. وعملّ لكل تجاه التسريب بديلاً للمرضى عندما لا يُعَدى تناول عن طريق الفم بشكل مؤقت. وتوصي مدة العلاج باستخدام لاكوساميد عن طريق الوريد في مجملها حسب تقدير الطبيب؛ وتوجد سابق تجربة من التجارب الإكلينيكية باستخدام التسريب ثلاثين يومًا لدواء لاكوساميد حتى 5 أيام.

لا بد من تناول لاكوساميد مرتين يوميًا (مرة واحدة عادة في الصباح ومرة في المساء). جرعة البدء الموصى بها هي 50 ملغ مرتين يوميًا مع مراعاة زيادتها إلى 400 ملغ (200 ملغ مرتين يوميًا بعد مرور أسبوع واحد).

كما يمكن بدء العلاج بلاكوساميد بجرعة تحميل مفردة تبلغ 200 ملغ، يليها بعد 12 ساعة تقريبًا نظام جرعة مداومة تبلغ 100 ملغ تُعطى مرتين يوميًا (200 ملغ/يوم)، يمكن البدء بجرعة تحميل للمرضى في حالات يقرر فيها الطبيب أن الوصول السريع إلى تركيز لاكوساميد في البلازما عند حالة الثبات والتأثير العلاجي مضمونان. ويجب نظاروه تحت إشراف طبي مع الأخذ في الاعتبار الآثار الجانبية ذات جدوة تفلاتل عكسية في الجهاز العصبي المركزي (انظر القسم 4.8). **م** تتم دراسة إعطاء جرعة تحميل في حالات حادة مثل الحالة الصرعية.

وفقًا للتجربة والتحمل، يمكن زيادة جرعة المداومة بشكل أكبر بمقدار 50 ملغ مرتين يوميًا كل أسبوع، لتصل إلى أقصى جرعة يومية موصى بها وهي 400 ملغ (200 ملغ مرتين يوميًا).

ارتبط العلاج بلاكوساميد بالدوار الذي قد يؤدي إلى زيادة حدوث الإصابة بالدوخة أو الوطوع. ولذا، يجب نصح المرضى بتوخي الحذر حتى يأنفأ آثار البوذية المحتملة (انظر القسم 4.8).

أما بالنسبة للمرضى المصابين بقصور كلوي شديد (تصفية الكرياتينين *≥*30 مللي لتر/دقيقة) والمرضى المصابين بمرض كلوي في مراحله المتأخرة، فيوصى بجرعة مداومة قصوى تبلغ 250 ملغ/يوم. **و** بالنسبة لهؤلاء المرضى، يجب تجنب التسول من تناول عن طريق الفم إلى التسريب في الوريد والعكس يمكن حدوثهما معًا معاً. ولكن يجب الحفاظ على تناول الجرعة اليومية.

فيتات خاصة من المرضى

كبار السن (الذين تزيد أعمارهم عن 65 سنة)

لا يستلزم الأمر تقليل الجرعة للمرضى الكبار السن. جذبر بالذكر أن التجارب التي أجريت على استخدام لاكوساميد مع المرضى الكبار السن المصابين بالصرع محدودة. يجب أخذ التصفية الكلوية المنخفضة بالبلازما مع المرضى في مستويات المنخفضة تحت المنحنى في الاعتبار لدى المرضى الكبار السن (انظر الفقرة التالية "القصور الكلوي" والقسم 5.2).

القصور الكلوي

لا يستلزم الأمر تعديل الجرعة للمرضى المصابين بقصور كلوي خفيف ومتوسط (تصفية الكرياتينين *≥*30< مللي/تر/دقيقة). بالنسبة للمرضى المصابين بقصور كلوي خفيف أو متوسط، من الممكن أخذ جرعة التحميل بمقدار 200 ملغ في الاعتبار، ولكن لا بد من زيادة معايرة الجرعة (>200 ملغ يوميًا) بحدوث.

أما بالنسبة للمرضى المصابين بقصور كلوي شديد (تصفية الكرياتينين *≥*30< مللي لتر/دقيقة) والمرضى المصابين بمرض كلوي في مراحله المتأخرة، فيوصى بجرعة مداومة قصوى تبلغ 250 ملغ/يوم. **و** بالنسبة لهؤلاء المرضى، يجب تجنب التسريب من تناول عن طريق الفم إلى التسريب في الوريد والعكس يمكن حدوثهما معًا معاً.

إن لاكوساميد لا يبط ولا يعجز CYP2C19 و CYP3A4 إلى مدى ذي صلة إكلينيكي. **م** يؤثر لاكوساميد على المنطقة تحت المنحنى الخاصة بالميدازولام (يتم تسريب محلول لاكوساميد بجرعة متوسطة بـ 50 ملغ مرتين يوميًا في الأسبوع الأول، بالنسبة للمرضى الذين يحتاجون إلى تسريب في الوريد). لا يمكن أن يحدث تأثير لاكوساميد على تركيز ميدازولام في مصل الدم إلى حد ما (<30%). **م** يؤثر لاكوساميد على الحراك الدوائية للاميفيزولول (يتم استقلابه بواسطة CYP2C19 و 3A4، **م** تتناول 300 ملغ مرتين يوميًا من لاكوساميد. لا يؤخذ مخطط الإزريم CYP2C19 و CYP2C9 و CYP2C19 إلى تغيير مهم إكلينيكيًا في التعرض للاكوساميد. ولذا فلا يبرح أن تؤثر مشتقات الإزريم CYP2C19 المحتملة على التعرض الجهازي للاكوساميد إلى مدى ذي صلة إكلينيكي.

يوصى بتوخي الحذر عند العلاج المتزامن بمشبطات قوية لإزريم CYP2C19 (مثل فلوكازولون) وإزريم CYP3A4 (مثل إريثروكازول و كيتوكونازول و ريتونايفير و كلارتريموكسين). مما قد يؤدي إلى زيادة التعرض الجهازي للاكوساميد. **م** يتم التحقق من هذه التفاعلات في الأجزاء ولكنها محتمة استنادًا إلى البيانات المعملية.

قد تقلل مخفات الإزغات القوية مثل ريفامبيسين أو عشية القديس جون (عشبة هيوفاراريون) التعرض الجهازي للاكوساميد بدرجة متوسطة. ولذا: يجب توخي الحذر عند بدء العلاج بمخفات الإزغات هذه أو إنهاء العلاج بها.

مضادات الصرع

في الدراسات التجريبية للتفاعل الدوائي، **م** يؤثر لاكوساميد بشكل ملحوظ على تركيزات الكاربامازيبين وحض الفالوبريول في البلازما. **م** تتأثر تركيزات لاكوساميد في البلازما بالكاربامازيبين وحض الفالوبريول. ووفق التقديرات المستمدة من تحليل الحراك الدوائية لعينة الدراسة، أدى العلاج المتزامن بمضادات صرع أخرى معروفة بأنها مخفات إزغات (مثل كاربامازيبين، فينيتوين، وفينوباريثال، بجرعات متوعة) إلى تقليل التعرض الجهازي الإجمالي للاكوساميد بنسبة 25%.

4.3 موانع الاستعمال
الحساسية المفرطة للحادثة الفعالة أو لأي من مواد السواء المذكورة في قسم 6.1 الإحصار الأدنى البطيني المعروف من الدرجة الثانية أو الثالثة.

- تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام**
التفكير في الانتحار والسلوك الانتحاري.

وردت تقارير تفيد بظهور التفكير في الانتحار والسلوك الانتحاري لدى المرضى المعاضعين للعلاج بالأدوية المضادة للصرع عن عدد من حالات دواعي الاستعمال. وكان تحليل وصفي لعدد من التجارب العشوائية المضبطة بالعلاج الوهمي والتي أجريت على الأدوية المضادة للصرع قد أظهر أيضًا زيادة

خفيفة في خطر التفكير في الانتحار والسلوك الانتحاري. وتعد آلية هذا الخطر معروفة كما أن البيانات المتاحة لا تستبعد احتمال زيادة خطر هذه الظاهرة بالنسبة للاكوساميد. لذا، يجب مراقبة المرضى لرصد علامات التفكير في الانتحار والسلوك الانتحاري وأخذ العلاج المناسب في الاعتبار. ويجب نصح المرضى (ومقدمي الرعاية لهم) بطلب المشورة الطبية عند ظهور علامات التفكير في الانتحار والسلوك الانتحاري (انظر القسم 4.8).

النظم القلبية والتوصيل القلبي

لوحظت إبطالات في فترة PR عند استعمال لاكوساميد في دراسات إكلينيكية. يمكن تجاه التسريب بديلاً للمرضى عندما لا يُعَدى تناول عن طريق الفم بشكل مؤقت. وتوصي مدة العلاج باستخدام لاكوساميد عن طريق الوريد في مجملها حسب تقدير الطبيب؛ وتوجد سابق تجربة من التجارب الإكلينيكية باستخدام التسريب ثلاثين يومًا لدواء لاكوساميد حتى 5 أيام. لا بد من تناول لاكوساميد مرتين يوميًا (مرة واحدة عادة في الصباح ومرة في المساء). جرعة البدء الموصى بها هي 50 ملغ مرتين يوميًا مع مراعاة زيادتها إلى 400 ملغ (200 ملغ مرتين يوميًا بعد مرور أسبوع واحد).

تم الإبلاغ عن حدوث إحصار أدبيني بطيني من الدرجة الثانية أو أعلى في تجربة ما بعد التسويق. وفي تجارب مضبطة بالعلاج الوهمي تم فيها تجربة لاكوساميد على مرضى الصرع. **م** يتم الإبلاغ عن حدوث رجفان أدبني أو رفرفة أدبينية؛ ولكن لم يتم الإبلاغ عن حدوثها في دراسات تجريبية للصرع معروفة الدواء. **م** يتم تجربة ما بعد التسويق (انظر القسم 4.8).

يجب إعلام المرضى بأعراض الإحصار الأدنى البطيني من الدرجة الثانية أو الأعلى (مثل تباطؤ نبضات القلب أو عدم انتظامها والشعور بالدوار والغثاء) وأعراض رجفان الأدنى والرفرفة الأدبينية (مثل الخفقان وتشنج نبضات القلب أو عدم انتظامها وضيق التنفس). ويجب نصح المرضى بالوجه إلى المشاورة الطبية عند حدوث أي عرض من هذه الأعراض.

الدوار

ارتبط العلاج بلاكوساميد بالدوار الذي قد يؤدي إلى زيادة حدوث الإصابة بالدوخة أو الوطوع. ولذا، يجب نصح المرضى بتوخي الحذر حتى يأنفأ آثار البوذية المحتملة (انظر القسم 4.8).

يتحتوي هذا المستحضر الدوائي على 2,6 ملليغوم (أو 59,8 ملغ) من الصوديوم في كل زجاجة. ويجب أخذ هذه المخلوطة بعين الاعتبار مع مرضى الكلى الذين يتبعون نظامًا غذائيًا للتحكم في نسبة الصوديوم.

- التفاعل مع المستحضرات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى**
يجب استعمال لاكوساميد بحذر مع المرضى الذين يخضعون للعلاج بمستحضرات طبية معروفة ارتباطها بإبطالة PR (مثل كاربامازيبين و لاموتريجين و بيريفالدين) ومع المرضى الذين يخضعون للعلاج بمضادات اضطراب نظم النبض القلبي من الفئة الأولى. ومع ذلك، **م** يحدد تحليل المجموعة الفرعية وجود زيادة كبيرة في إبطالة PR لدى المرضى الذين تناولوا كاربامازيبين أو لاموتريجين بشكل متزامن في تجارب إكلينيكية.

البيانات المعملية

تشير البيانات بشكل عام إلى انخفاض احتمالية تفاعل لاكوساميد. وتش الدراسات المعملية إلى أن لاكوساميد لا يحفز الإزغات CYP1A2، و 2B6، و 2C9 و 2C19 و الإزغات CYP1A1 و 1A2، و 2A6، و 2B6، و 2C8، و 2D6، و 2E1 و 2E1 لا يثبطها بلاكوساميد في تركيزات البلازما التي لوحظت في التجارب الإكلينيكية. ولقد أُنفُذت دراسة معملية إلى أن لاكوساميد لا يتم نقله بواسطة ب-جليكوبروتين في الشعاع. وتُوجع البيانات المعملية أن الإزغات CYP2C9 و CYP2C19 و CYP3A4 قادرة على تعزيز تكون مستقلب أو-ديسميثيل.

بيانات الأحياء

إن لاكوساميد لا يبط ولا يعجز CYP2C19 و CYP3A4 إلى مدى ذي صلة إكلينيكي. **م** يؤثر لاكوساميد على المنطقة تحت المنحنى الخاصة بالميدازولام (يتم تسريب محلول لاكوساميد بجرعة متوسطة بـ 50 ملغ مرتين يوميًا في الأسبوع الأول، بالنسبة للمرضى الذين يحتاجون إلى تسريب في الوريد). لا يمكن أن يحدث تأثير لاكوساميد على تركيز ميدازولام في مصل الدم إلى حد ما (<30%). **م** يؤثر لاكوساميد على الحراك الدوائية للاميفيزولول (يتم استقلابه بواسطة CYP2C19 و 3A4، **م** تتناول 300 ملغ مرتين يوميًا من لاكوساميد. لا يؤخذ مخطط الإزريم CYP2C19 و CYP2C9 و CYP2C19 إلى تغيير مهم إكلينيكيًا في التعرض للاكوساميد. ولذا فلا يبرح أن تؤثر مشتقات الإزريم CYP2C19 المحتملة على التعرض الجهازي للاكوساميد إلى مدى ذي صلة إكلينيكي.

غير معروفة (لا يمكن تقدير معدل التكرار من البيانات المُشَاحَة). وضمن كل مجموعة من مجموعات التكرار، تم عرض الآثار غير المرغوبة بهدف تقليل المخاطر.

وصف التفاعلات العكسية المحتمدة
م يقترن استعمال لاكوساميد بزيادة مرتبطة معوية شبيهة بالجرعة في فترة PR. قد تحدث قد يرتفع عكسية مقترنة بإبطالة فترة PR (مثل الإحصار الأدنى البطيني والإغماء، وبطء القلب).

وفي تجارب إكلينيكية أجريت على مرضى الصرع، **م** كان معدل حدوث الإحصار الأدنى البطيني من الدرجة الأولى والذي تم الإبلاغ عنه غير شائع، حيث كان 0,7% و%0,5 و%0 و%0 للاكوساميد 200 ملغ أو 400 ملغ أو 600 ملغ أو الدواء الوهمي. على التوالي. **م** تتم ملاحظة إحصار أدبيني بطيني من الدرجة الثانية أو أعلى في هذه الدراسات. ومع ذلك، تم الإبلاغ عن حالات إحصار أدبيني بطيني من الدرجة الثانية والثالثة مرتبطة بالعلاج بلاكوساميد في تجربة (1/105)، شائعة (1/1005 إلى <1/10)، غير شائعة (1/10005 إلى <1/100).

فئة الأجهزة العضوية	آثار شائعة جدًا	آثار شائعة	آثار غير شائعة	آثار غير معروفة
اضطرابات الدم والجهاز الهيكلاوي			نزدة الدمجيات ⁽¹⁾	
اضطرابات الجهاز المناعي			فرط الحساسية للدواء ⁽¹⁾	التفاعلات الدوائية مع ككرة الوبزيتات والأعراض الجانبية (DRESS) ⁽¹⁾
الاضطرابات النفسية		كتئاب حالة من الارتباك إرق ⁽¹⁾	عدوانية ⁽¹⁾ هياج ⁽¹⁾ نشوة ⁽¹⁾ اضطراب ذهني ⁽¹⁾ محالة الانتحار ⁽¹⁾ التفكير في الانتحار ⁽¹⁾ هلاوس ⁽¹⁾	
اضطرابات الجهاز العصبي	الدوار الصداع	خلل في التوازن اختلال التنسيق ضعف الذاكرة اضطراب معرفي		
اضطرابات الأنف والأذن والحنفية				
اضطرابات العين	إزدواج الرؤية		تشوش الرؤية	
اضطرابات القلب			دوار طنين الأذن	
اضطرابات القلب			إحصار أدبيني بطيني ⁽¹⁾ بطء القلب ⁽¹⁾ رجفان أدبيني ⁽¹⁾ رفرفة أدبينية ⁽¹⁾	
اضطرابات المعدة والأمعاء	الغثيان		القيء الإسهال	
اضطرابات الكبد والمرارة				
اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد		حكة طفح جلدي ⁽¹⁾		
اضطرابات الجهاز العضلي الهيكلي والأنسجة الضامة			تشنجات عضلية	
الاضطرابات العامة والظروف المتعلقة بموضع تناول			اضطراب المشي الوهم، الإيهام إرهاق التهييج المفرط شعور بالتألمة ألم أو مضايقة في مكان قيج ⁽¹⁾	
الإصابة والتسمم والمضاعفات الجراحية			الوقوع تهتك الجلد الرضوض	

⁽¹⁾ تفاعلات عكسية تم الإبلاغ عنها في تجربة ما بعد التسويق.

⁽²⁾ آثار عكسية موضعية مرتبطة بالتناول عن طريق التسريب الوريدي.

ما بعد التسويق.

في تجارب إكلينيكية، كان معدل حدوث الإغماء غير شائع، **م** يختلف بين مرضى الصرع الذين خضعوا للعلاج بلاكوساميد (60,1%) وبين مرضى الصرع الذين خضعوا للعلاج بالدواء الوهمي (60,3%).

م يتم الإبلاغ عن حدوث رجفان أدبني أو رفرفة أدبينية في تجارب إكلينيكية قصيرة المدى؛ ولكن تم الإبلاغ عن حدوثها في دراسات تجريبية للصرع معروفة الدواء. **م** في تجربة ما بعد التسويق.

الاضطرابات المعملية

تم ملاحظة اضطرابات في اختبارات وظائف الكبد في تجارب مُضَبطة باستخدام لاكوساميد تم إجراؤها على مرضى بالغين يعانون من بداية النوبات الصرعية الجزئية ويتناولون دواءً واحدًا متزامنًا إلى ثلاثة أدوية متزامنة من الأدوية المضادة للصرع. ولقد حدثت ارتفاعات في إزريم ناقلة أمين الألانين وصلت إلى *≤* 3 مرات أعلى من الحد الأعلى لنطاق الطبيعي في 0,7% **م** التناول عن طريق الفم (100-800 ملغ) والتسريب الوريدي (300-500 ملغ). (935/77 من المرضى الذين تناولوا فيومات و%0 (356/0 من المرضى الذين تناولوا الدواء الوهمي.

تفاعلات الحساسية المفرطة في العديد من الأعضاء

تم الإبلاغ عن تفاعلات حساسية مفرطة في العديد من الأعضاء (والمعروفة بالمعروفات DRESS) لدى المرضى الذين يخضعون للعلاج ببعض الأدوية المضادة للصرع. وهذه التفاعلات متفرقة في الشكل، ولكنها توجد مصحوبة عادة بحصى وطفح جلدي. وقد تنطوي على أجهزة عضوية مختلفة. ولا بد من إيقاف العلاج بلاكوساميد إذا ما تم الاشتباه في حدوث تفاعل حساسية مفرطة في العديد من الأعضاء.

المرضى الأطفال

تم المتوقع تكرار حدوث التفاعلات المضادة ونوعها وحدّتها في المراهقين الذين تتراوح أعمارهم ما بين 16-18 عامًا. كما تصبح كما في البالغين. **م** يتحدد بعد أمان دواء لاكوساميد مع الأطفال البالغ أعمارهم أقل من 16 عامًا. **م** توجد بيانات متوفرة.

- الجرعة الزائدة**

توجد تجارب إكلينيكية محدودة بخصوص زيادة جرعة لاكوساميد في البشر.

الأعراض
التفاعلات الإكلينيكية (الدوخة والغثيان) التالية لتناول جرعات تبلغ 1200 ملغ/يوم مرتبطة بشكل أساسي بالمعاجز العصبي المركزي والجهاز الهعدي العصبي. وراثت تلك الأعراض عند تعديل الجرعة. كانت أعلى جرعة زائدة تم الإبلاغ عنها في برنامج التطوير الإكلينيكي للاكوساميد 12 جرعةً أو تناولها مع جرعات سمية من عدة مضادات صرع أخرى. ولقد كان الشخص المصاب بالدرنامج صناعي في البداية بغيبوبة **م** استفاق منها تمامًا بدون أن تكون هناك عواقب مرضية دائمة.

التدبير العلاجي

وفي حالات نادرة، يمكن تعديل الجرعة الزائدة من لاكوساميد. وينبغي أن يتضمن علاج الجرعة الزائدة من لاكوساميد إجراءات داعمة عامة، وقد يتضمن الضخوع لمرضى كلوي إذا لزم الأمر (انظر القسم 5.2).

- الخصائص الدوائية**

5.1 الخصائص الديناميكية الدوائية
المجموعة العلاجية الدوائية:
الادوية المضادة للصرع، أدوية أخرى مضادة للصرع، رمز التصنيف الكيميائي العلاجي التشريحي: N03AX18

آلية عمل الدواء

تشير التجارب الإكلينيكية إلى أن الجنس ليس له تأثير مهم إكلينيكيًا على تركيزات لاكوساميد في البلازما.

القصور الكلوي
عبارة عن حصص أمنيبي وطيفي.

نظّل الآلية الدقيقة التي يفرز بها لاكوساميد تأثيره المضاد للصرع في البشر واضحة تمامًا.

أوضحت الكهربية الفسيولوجية المعملية أن لاكوساميد يعزز بشكل انتقائي التعطيل البطيء لقنوات الصوديوم ذات البوابات الفولطية، مما يؤدي إلى استقرار الأغشية العصبية الشديدة الاستتارة.

التأثيرات الديناميكية الدوائية

وفي لاكوساميد مجموعة كبيرة من عينات الحيوانات من نوبات الصرع المعجمة الأساسية والجزئية، وادى إلى تأجيل تطور الإزارة.

وفي تجارب غير إكلينيكية، أظهر لاكوساميد بالاشتراك مع ليفيتيراستيم أو كاربامازيبين أو فينيتوين أو فالپرويت أو لاموتريجين أو توبيرامات أو جابابانتين تأثيرات إضافية أو تآزرية مضادة للتشنج.

الأمان والفعالية السريرية

تم التحقق من فعالية فيومات كعلاج مساعد عند اتباع الجرعات الموصى بها (200 ملغ/يوم، 400 ملغ/يوم) في 3 تجارب إكلينيكية عشوائية متعددة المراكز ومضبطة بالدواء الوهمي استمرت فيها فترة المداومة 12 أسبوعًا. كما اتضح أن

فيومات بجرعة 600 ملغ/يوم كان فعالاً في تجارب العلاج المساعد المُضَبطة، وبالرغم من أن الفعالية كانت مشابهة لفعالية الجرعة البالغة 400 ملغ/يوم. وكان احتمال تحمل المرضى لهذه الجرعة قليلًا بسبب التفاعلات العكسية المرتبطة بالمعدة والأمعاء والجهاز العصبي المركزي. لذا لا يوصى بجرعة 600 ملغ/يوم. تبلغ أقصى جرعة موصى بها 400 ملغ/يوم. تم تصميم هذه التجارب، التي شارك فيها 1308 مريض لديهم تاريخ مرضي من الإصابة ببدائية النوبات الصرعية الجزئية عند 23 عامًا في المتوسط، لتقييم فعالية وأمان

اللاوساميد. **م** يتم تقييم الحراك الدوائية للاكوساميد لدى المرضى المصابين بقصور كبدى شديد (انظر القسم 4.2).

كبار السن (الذين تزيد أعمارهم على 65 عامًا)
تم دراسة تم إجراؤها على رجال وسيدات كبار السن من بينهم 4 مرضى تزيد أعمارهم على 75 سنة. زادت المنطقة تحت المنحنى تقريبًا بنسبة 30% و%50 مقارنة بالأشخاص الصغار السن. على التوالي. وهو ما ارتبط بصورة جزئية بانخفاض وزن الجسم. وكان الفرق المعدل لوزن الجسم 26% و%23، ولا التوال.

كما لوحظ أيضًا ارتفاع التغيّر في التعرض. **م** تكن التصفية الكلوية للاكوساميد منخفضة إلى حد ما لدى الأشخاص الكبار السن المشاركين في هذه الدراسة. ولا يُعَد خفض الجرعة بشكل عام ضروريًا ما **م** يوض بذلك بسبب انخفاض وظائف الكلى (انظر القسم 4.2).

- بيانات الأمان الدوائية**

في دراسات السمية، كانت تركيزات لاكوساميد في البلازما التي تم الحصول عليها مشابهة لتلك التركيزات التي تمت ملاحظتها في المرضى أو أعلى منها بشكل طفيف، مما نتج عنه هوامش قبلة أو غير موجودة في التعرض البشري

أظهرت دراسة للسلامة الدوائية تم فيها إعطاء كلاب مخدرة للاكوساميد عن طريق التسريب الوريدي زيادات عابرة في فترة PR ومدة مركب QRS وانخفاضات في ضغط الدم كانت على الأرجح بسبب مقفول بمعد قلبى. وبدأت هذه التغيرات المبكرة في نفس نطاق التكرار الذي تم الحصول إليه بعد تناول أقصى جرعات إكلينيكية موصى بها. عند إعطاء جرعات تراوحت من 15 إلى 60 ملغ/كجم عن طريق التسريب الوريدي في قرد البراح والكلاب المخدرة وإبطاء الموصلية البطينية والأدبينية. لوحظ حدوث إحصار أدبيني بطيني وتآرقر أدبيني بطيني.

وفي دراسات السمية الناتجة عن الجرعات المتكررة، لوحظت تغيرات كبيرة خفيفة وقابلة للشفاء في الجردان تبدأ بعد 4 مرات تقريبًا من التعرض الإكلينيكي. وتضمنت هذه التغيرات زيادة في وزن الأعضاء وتضخم الخلايا الكبدية وزيادات في تركيزات الإزغات الكبدية في مصل الدم وزيادات في إجمالي الكوليستيرول ولاثلي الجليسيريد. وبالمثل، تضخم الخلايا الكبدية، **م** تلاحظ تغيرات مرضية أخرى بالنسبة.

وفي دراسات سمية خاصة بالنمو والتناسل في القوارض والأرانب، **م** يلاحظ حدوث آثار مشوهة للأجنة، ولكن لوحظت زيادة في أعداد المواليد المجهزة ومالات موت المواليد في الفترة المحيطة بالولادة وانخفاض عدد المواليد الأحياء إلى حد ما بالإضافة إلى انخفاض وزن جسم المواليد عند إعطاء الجرعات المأهات جرعات سامة تعادل مستويات التعرض الجهازي للمخاطلة للتعرض الإكلينيكي المتوقعة. ونظرًا لأن مستويات التعرض الأعلى **م** يتم اعتبارها في الحيوانات نتيجة سمية الأمهات. تعد البيانات غير كافية لتقييم احتمالية حدوث تشوهات بالأجنة وتسممها نتيجة لتناول لاكوساميد مُعَيَّرَ كاملًا.

أوضحت الدراسات التي أجريت على الجردان أن لاكوساميد أو مستقلاباته قد عبرت حاجز المشيمة بسرعة.

- التفاصيل الصيدلانية**

6.1 فة مواد السواء

ماء معد للحقن

كلوريد الصوديوم

حصف الهيدروكلوريك (ضبط معامل الحوصوة)

6.2 المواد المتعارضة

يجب عدم خلط هذا المستحضر الدوائي مع مستحضرات دوائية أخرى ما دعا المذكورة في قسم 6,5.

6.3 احتياطات خاصة للتخزين

لا تُخزّن الدواء في درجة حرارة أعلى من 30 درجة مئوية.

لظروف التخزين بعد تخفيف المستحضر الدوائي، انظر القسم 6.5

6.4 طبيعة ومحتويات العبوة

قارورة زجاجية عديمة اللون من النوع 1 بها سادة من المخاط الكلورويديتي

المغلف بالفلورويوليستر.

عبوات بها زجاجة واحدة سعة 200 ملل و5 زجاجات سعة 20 ملل.

قد لا تتوفر جميع أحجام العبوات في الأسواق

6.5 احتياطات خاصة للتخلص من الدواء والتعامل معه

هذا المستحضر الدوائي عند التخلص منه واحدة فقط. ويجب التخلص من أي محلول **م** يتم استخدامه.

لقد ظهر ثبات كيميائي وفيزيائي للمستحضر لمدة 24 ساعة في درجات حرارة تصل إلى 25 درجة مئوية للمستحضر المخروط بالمخلفات المذكورة في القسم 6,5 وتم تخزينه في زجاجة أو أكياس بولي فينيل كلوريد (PVC).

ومن وجهة نظر ميكروبيولوجية، يجب استخدام هذا المستحضر على الفور. وفي حالة عدم الاستخدام على الفور، فإن أوقات التخزين بعد إعداد المستحضر وكذلك ظروف ما قبل الاستخدام هي مسؤولية المستخدم ولا يجب أن تتجاوز 24 ساعة في درجات حرارة تتراوح من درجتين مئويتين إلى 8 درجات مئوية إلا إذا كان قد تم تخفيف المنتج في ظروف أكيدة التعقيم وتخضع للمراقبة.

وجد أن محلول التسريب الوريدي فيمبات ثابت كيميائيًا ومتوافق فيزيائيًا عند خلطه مع المخففات التالية لمدة 24 ساعة على الأقل وتخزينه في زجاجة أو أكياس بولي فينيل كلوريد (PVC) في درجات حرارة تصل إلى 25 درجة مئوية.

المخففات:

محلول كلوريد الصوديوم 9 ملغ/ملل (0,9 ٪) المعد للحقن

محلول جلوكوز 50 ملغ/ملل (5 ٪) المعد للحقن

محلول رينجر لكتيكي المعد للحقن.

الشركة المصنعة
UCB Pharma SA
Chemin du Foriest
1420 Braine l'Alleud
Belgium
Batch released by
Aescia Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
40789 Monheim Am Rhein
Germany
PIL-EN/AR_MU1 11/1536 3583

مالك حق التوزيع بالتسويق

UCB Pharma SA

Allee de la Recherche 6A

B-1070 Bruxelles

Belgium

تاريخ مراجعة النص

(2014/04)

إن هذا الدواء

– الدواء – مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك

للخطر.

– اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات

الصيدلي الذي صرفها لك.

– إن الطبيب والصيدلي هما الخبراء في الدواء ومنفعه وضرره.

– لا تقطع مدة العلاج المحددة لك مع تلقاء نفسك.

– لا تذكر صرف الدواء بدون اشتهاة الطبيب.

– احفظ الدواء بعيداً عن متناول الأطفال.</