

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 400 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 400 mg есликарбазепин ацетат (*eslicarbazepine acetate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки, от едната страна на които е гравирен надписът „ESL 400”, а от другата страна има делителна черта. Делителната черта е само за улесняване на счупването за лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Exalief е показан като допълнителна терапия при възрастни с парциални гърчове със или без вторична генерализация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Exalief трябва да се използва в допълнение към съществуваща антиконвулсивна терапия. Препоръчаната начална доза е 400 mg веднъж дневно, като след една или две седмици трябва да бъде увеличена до 800 mg веднъж дневно. Въз основа на индивидуалното повлияване дозата може да бъде увеличена на 1 200 mg веднъж дневно (вж. точка 5.1).

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Към лечението на пациенти в старческа възраст трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като информацията за безопасността на употребата на Exalief при такива пациенти е ограничена.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Exalief при деца на възраст под 18 години все още не е установена. Липсват данни.

Пациенти с бъбречно увреждане

Към лечението на пациенти с бъбречно увреждане трябва да се подхожда с повишено внимание и дозата трябва да се коригира съгласно креатининовия клирънс (CL_{CR}) както следва:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: не се изисква коригиране на дозата
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: първоначална доза от 400 mg през ден в продължение на 2 седмици, след което се прилага доза от 400 mg веднъж дневно. Въз основа на индивидуалното повлияване обаче, дозата може да бъде повишена.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: употребата при пациенти с тежко бъбречно увреждане не се препоръчва поради недостатъчни данни

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Фармакокинетиката на есликарбазепин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е оценявана (вж. точки 4.4 и 5.2) и затова употребата при такива пациенти не се препоръчва.

Начин на приложение

Exalief може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към други карбоксамидни производни (напр. карбамазепин, окскарбазепин) или към някои от помощните вещества.

Доказан атриовентрикуларен (AV) блок от втора или трета степен.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Exalief се свързва с някои нежелани лекарствени реакции от страна на централната нервна система, като замаяване и сомнолентност, които могат да повишат честотата на случайни наранявания.

Exalief може да намали ефективността на хормоналните контрацептиви. По време на употребата на Exalief се препоръчва използването на допълнителни нехормонални методи за контрацепция (вж. точки 4.5 и 4.6).

Както при останалите антиепилептични лекарствени продукти, ако приемът на Exalief трябва да бъде преустановен, препоръчва се това да се направи постепенно, за да се минимизира възможността от повишена честота на гърчовете.

Едновременната употреба на Exalief с окскарбазепин не се препоръчва, тъй като това може да причини свръхекспозиция на активните метаболити.

Няма опит относно прекратяването на употребата на едновременно прилаганите антиепилептични лекарствени продукти по време на лечението със Exalief (преминаване към монотерапия).

Обрив се развива като нежелана лекарствена реакция при 1,1% от общата популация на лекуваните със Exalief при плацебо-контролирани проучвания с прилагане на допълнителна терапия при епилептици. Ако се развият признаци или симптоми на свръхчувствителност, употребата на Exalief трябва да бъде преустановена.

При лечение с есликарбазепин ацетат не са съобщени случаи на сериозни кожни реакции. Наличието на алел HLA-B*1502 при индивиди от китайската етническа група Хан и от тайландски произход е в значителна степен свързано с риска от развитие на синдром на Stevens-Johnson (SJS) при лечение с карбамазепин. Затова, когато е възможно, индивидите от китайската етническа група Хан и от тайландски произход трябва да бъдат изследвани за този алел преди започване на лечение с карбамазепин или съединения със сходна химическа структура. Честотата, с която алел HLA-B*1502 се среща сред останалите етнически групи, е пренебрежимо малка. Алел HLA-B*1502 не е свързан с развитието на SJS при бялата раса.

Хипонатриемия се съобщава като нежелана лекарствена реакция при по-малко от 1% от пациентите, лекувани с Exalief. В повечето случаи хипонатриемията е асимптоматична, но може и да е придружена от клинични симптоми като влошаване на гърчовете, объркване, понижено ниво на съзнание. Честотата на хипонатриемия се повишава при увеличаване на дозата есликарбазепин ацетат. При пациенти с предхождащо бъбречно заболяване, което води до хипонатриемия, или при пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, които могат да доведат до хипонатриемия (напр. диуретици, десмопресин), серумните нива на натрий трябва да бъдат изследвани преди и по време на лечението с есликарбазепин ацетат. Освен това серумните нива на натрий трябва да бъдат определяни, ако се проявят клинични признаци на хипонатриемия. Освен в тези случаи, нивата на натрий трябва

да бъдат определяни при рутинните лабораторни изследвания. Ако се развие клинично значима хипонатриемия, употребата на Exalief трябва да бъде преустановена.

Влиянието на Exalief върху първично генерализирани гърчове не е проучено. Затова употребата при пациенти с такива не се препоръчва.

При клинични проучвания с есликарбазепин ацетат се наблюдава удължаване на PR-интервала. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти със заболявания (напр. ниски нива на тироксин, нарушения на сърдечната проводимост) или които едновременно приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с удължаване на PR-интервала.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при лечението на пациенти с бъбречно увреждане и дозата трябва да бъде коригирана спрямо креатининовия клирънс (вж. точка 4.2). Употребата при пациенти с $CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$ не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни.

Тъй като клиничните данни при пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане са ограничени и няма фармакокинетични и клинични данни при пациентите с тежко чернодробно увреждане, Exalief трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане и не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Суицидна идеация и поведение се съобщават при пациенти, лекувани с антиепилептични активни вещества с антиепилептично действие при няколко показания. Метаанализът на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен, а наличните данни не изключват възможността от повишен риск при употребата на есликарбазепин ацетат. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се обмисли съответно лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят консултация с лекар, в случай че се появят признаци на суицидна идеация или поведение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Есликарбазепин ацетат екстензивно се превръща в есликарбазепин, който се елиминира предимно чрез глюкурониране. *In vitro* есликарбазепин е слаб индуктор на CYP3A4 и UDP-глюкуронил трансферазата. *In vivo* есликарбазепин показва индуциращ ефект върху метаболизма на лекарствени продукти, които основно се елиминират по пътя на метаболизма чрез CYP3A4. Следователно, при едновременно прилагане с Exalief, може да е необходимо увеличаване на дозата на лекарствените продукти, които се метаболизират основно чрез CYP3A4. Есликарбазепин *in vivo* може да има индуциращ ефект върху метаболизма на лекарствените продукти, които основно се елиминират по пътя на конюгация чрез UDP-глюкоронил трансферази. Когато се започва или преустановява лечение със Exalief или се променя дозата, може да са необходими 2 до 3 седмици за достигане на новото ниво на ензимна активност. Това забавяне във времето трябва да се взема предвид когато Exalief се използва точно преди или в комбинация с други лекарствени средства, които изискват корекция на дозата при едновременно прилагане с Exalief. Есликарбазепин има инхибиращи свойства по отношение на CYP2C19. Следователно при прилагане на високи дози есликарбазепин ацетат едновременно с лекарствени продукти, които се метаболизират предимно от CYP2C19, могат да възникнат взаимодействия.

Взаимодействия с други антиепилептични лекарствени продукти

Карбамазепин

В проучване при здрави доброволци, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат 800 mg веднъж дневно и карбамазепин 400 mg два пъти дневно води до средно намаление от 32% на експозицията на активния метаболит есликарбазепин, което най-вероятно се дължи на индукция на глюкуронирането. Не е отбелязана промяна в експозицията на карбамазепин или неговия метаболит карбамазепин-епоксид. На базата на индивидуалния отговор, може да се наложи увеличаване на

дозата на Exalief, ако се използва едновременно с карбамазепин. Резултати от пациентски проучвания показват, че едновременното лечение повишава риска от следните нежелани реакции: диплопия (11,4% от участниците при едновременно прилагане на карбамазепин, 2,4% от участниците без едновременно прилагане на карбамазепин), нарушена координация (6,7% при едновременно прилагане на карбамазепин, 2,7% без едновременно прилагане на карбамазепин) и световъртеж (30,0% при едновременно прилагане на карбамазепин, 11,5% без едновременно прилагане на карбамазепин). Не може да се изключи рискът от повишаване на честотата на други специфични нежелани реакции, причинени от едновременното прилагане на карбамазепин и есликарбазепин ацетат.

Фенитоин

При проучване при здрави индивиди, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с фенитоин води до средно намаляване на експозицията на активния метаболит есликарбазепин от 31-33%, което най-вероятно се дължи на индукция на глюкуронирането, и средно увеличаване на експозицията на фенитоин от 31-35%, което най-вероятно се дължи на инхибиране на CYP2C19. Въз основа на индивидуалното повлияване може да се наложи дозата на Exalief да бъде увеличена, а тази на фенитоин – намалена.

Ламотригин

Глюкуронирането е основният метаболитен път както за есликарбазепин, така и за ламотригин, и следователно може да се очаква взаимодействие. Проучване при здрави индивиди с есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно показва слабо средно фармакокинетично взаимодействие (експозицията на ламотригин намалява с 15%) между есликарбазепин ацетат и ламотригин и следователно корекции на дозата не се изискват. Поради интериндивидуална вариабилност обаче, при някои ефектът може да е клинично значим.

Топирамат

При проучване при здрави индивиди, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с топирамат не показва значима промяна в експозицията на есликарбазепин, но експозицията на топирамат намалява с 18%, което най-вероятно се дължи на намалена бионаличност на топирамат. Коригиране на дозата не се изисква.

Валпроат и леветирацетам

Популационен фармакокинетичен анализ на фаза III проучвания при възрастни пациенти с епилепсия показва, че едновременното прилагане с валпроат или леветирацетам не оказва влияние върху експозицията на есликарбазепин, но това не е потвърдено от конвенционални проучвания за взаимодействията.

Други лекарствени продукти

Перорални контрацептиви

Прилагането на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно при жени, използващи комбиниран перорален контрацептив, показва средно увеличаване на системната експозиция на левоноргестрел и етинилестрадиол от съответно 37% и 42%, което най-вероятно се дължи на индукция на CYP3A4. Затова жените с детероден потенциал трябва да използват подходяща контрацепция по време на лечение със Exalief и до края на текущия менструационен цикъл след прекратяване на лечението (вж. точки 4.4 и 4.6).

Симвастатин

Проучване при здрави доброволци показва средно намаление от 50% на системната експозиция на симвастатин при едновременно прилагане с есликарбазепин ацетат 800 mg веднъж дневно, което най-вероятно се дължи на индукция на CYP3A4. Може да е необходимо увеличаване на дозата симвастатин, когато се прилага едновременно с есликарбазепин ацетат.

Варфарин

Едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с варфарин показва малко (23%), но статистически значимо увеличаване на експозицията на S-варфарин. Няма ефект върху фармакокинетиката на R-варфарин или върху кръвосъсирването. Поради

интериндивидуална вариабилност при това взаимодействие обаче, през първите седмици от започване или преустановяване на едновременно лечение с варфарин и есликарбазепин ацетат трябва да се обръща специално внимание на проследяването на INR.

Дигоксин

Проучване при здрави индивиди не показва ефект на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно върху фармакокинетиката на дигоксин, което предполага, че есликарбазепин ацетат няма ефект върху транспортния Р-гликопротеин.

Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори)

Въз основа на структурното сродство на есликарбазепин ацетат с трицикличните антидепресанти, взаимодействие между есликарбазепин ацетат и МАО-инхибиторите е теоретично възможно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

Доказано е, че при децата на жени с епилепсия появата на малформации е два до три пъти по-висока спрямо честотата от приблизително 3% при общата популация. Най-често се съобщават разцепено небце, сърдечно-съдови малформации и дефекти на невралната тръба. Лечението с няколко антиепилептични лекарствени продукти може да се свързва с по-висок риск от вродени малформации в сравнение с монотерапията, затова е важно да се прилага монотерапия, когато е възможно. На жените при които има вероятност да забременеят или които са с детероден потенциал, трябва да се осигури консултация със специалист. Когато дадена жена планира да забременее, необходимостта от антиепилептично лечение трябва да бъде преразгледана. Не трябва да се предприема внезапно преустановяване на антиепилептичното лечение, тъй като това може да доведе до нова проява на гърчове, които могат да имат сериозни последици както за майката, така и за детето.

Бременност

Няма данни за употребата на есликарбазепин ацетат при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. Фертилитет). Ако приемащи есликарбазепин ацетат жени забременеят или планират да забременеят, употребата на Exalief трябва да бъде внимателно преоценена. Трябва да се прилагат минималните ефективни дози и когато е възможно, трябва да се предпочита монотерапията, поне през първите три месеца от бременността. Пациентките трябва да бъдат консултирани относно възможността за повишен риск от малформации и да им бъде дадена възможност да се подложат на предродилен скрининг.

Проследяване и профилактика

Антиепилептичните лекарствени продукти могат да доведат до дефицит на фолиева киселина – вероятна причина за фетални аномалии. Преди и по време на бременността се препоръчва прием на добавки, съдържащи фолиева киселина. Тъй като ефикасността на такива добавки не е доказана, специфична предродилна диагностика може да бъде предложена дори и жените да приемат фолиева киселина.

При новороденото дете

Съобщава се за нарушения на кръвосъсирването при новородени, причинени от антиепилептичните лекарствени средства. Като предпазна мярка в последните седмици от бременността и на новороденото трябва да се прилага витамин K1.

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Есликарбазепин ацетат взаимодейства с пероралните контрацептиви и повлиява неблагоприятно тяхното действие. Следователно по време на и до края на текущия менструационен цикъл след лечението трябва да се използва алтернативен, ефективен и безопасен метод за контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали есликарбазепин ацетат се екскретира с кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на есликарбазепин с млякото. Тъй като не може да бъде изключен риск за кърмачето, кърменето трябва да бъде преустановено за периода на лечението с Exalief.

Фертилитет

Есликарбазепин ацетат е оценен при плъхове и мишки за потенциални нежелани реакции върху фертилитета на родителите и на поколение F1. В проучване по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове е показано увреждане на женския фертилитет от есликарбазепин ацетат. В проучване по отношение на фертилитета при мишки се наблюдават ефекти върху ембрионалното развитие; ефекти обаче може да възникнат и в резултат на по-малък брой на *corpora lutea*, което показва увреждане на фертилитета. При мишки общата честота на големите аномалии и честотата на големите скелетни аномалии се увеличава. При плъхове и мишки не се наблюдават ефекти върху параметрите на фертилитета в F1.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Някои пациенти могат да получат замаяване, сомнолентност или нарушения на зрението, особено в началото на лечението. Следователно пациентите трябва да бъдат консултирани, че физическите им и/или умствени способности, необходими за работа с машини или шофиране, могат да бъдат нарушени и не се препоръчва да правят това докато не бъде установено, че способността им да извършват подобни дейности не е засегната.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При плацебо контролираните проучвания, обхващащи 1 192 възрастни пациенти с парциални гърчове (856 пациенти, лекувани с есликарбазепин ацетат, и 336 – на плацебо), 45,3% от лекуваните с есликарбазепин ацетат пациенти и 24,4% от пациентите на плацебо получават нежелани лекарствени реакции.

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки до умерени по интензитет и се проявяват предимно през първите седмици от лечението с есликарбазепин ацетат.

В таблицата по-долу всички нежелани лекарствени реакции, които се проявят с честота по-висока от тази при плацебо и се наблюдават при повече от 1 пациент, са изброени по системо-органни класове и честота:

много чести $\geq 1/10$, чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$, редки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	Тромбоцитопения, левкопения
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на ендокринната система			Хипотиреоидизъм	
Нарушения на метаболизма и храненето			Повишен апетит, понижен апетит, хипонатриемия, електролитен дисбаланс, кахексия, обезводняване, затлъстяване	

Психични нарушения			Инсомния, апатия, депресия, нервност, възбуда, раздразнителност, разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност, състояние на обърканост, смяна на настроения, плач, психомоторно забавяне, стрес, психотично разстройство	
Нарушения на нервната система	Замайване*, сомнолентност	Главоболие, нарушена координация*, разстройство на вниманието, тремор	Нарушение на паметта, загуба на равновесие, амнезия, хиперсомния, седиране, афазия, дизестезия, дистония, летаргия, паросмия, дисбаланс на автономната нервна система, церебеларна атаксия, церебеларен синдром, grand mal гърч, периферна невропатия, разстройство на ритъма на фазите на съня, нистагъм, разстройство на речта, дизартрия, хипоестезия, агеузия, усещане за парене	
Нарушения на очите		Диплопия*, замъглено виждане	Нарушение на зрението, осцилопсия, нарушение на координацията на движението на очите, хиперемия на окото, сакадични движения на очите, болка в окото	
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго	Болка в ухото, хипоакузис, тинитус	
Сърдечни нарушения			Палпитации, брадикардия, синусова брадикардия	
Съдови нарушения			Хипертония, хипотония, ортостатична хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Дисфония, епистаксис, болка в гърдите	

Стомашно-чревни нарушения		Гадене, повръщане, диария	Диспепсия, гастрит, коремна болка, сухота в устата, дискомфорт в коремната област, подуване на корема, дуоденит, дискомфорт в епигастриума, хиперплазия на венците, гингивит, синдром на раздразнимите черва (IBS), мелена, одинофагия, стомашен дискомфорт, стоматит, зъбобол	Панкреатит
Хепато-билиарни нарушения			Увреждане на черния дроб	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Алоpecia, суха кожа, хиперхидроза, еритема, нарушения на ноктите, нарушения на кожата	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Миалгия, болка в гърба, болка в шията	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Никтурия, инфекция на пикочните пътища	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Нередовна менструация	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Уморяемост, нарушена походката	Астения, общо неразположение, студени тръпки, периферен едем, нежелана лекарствена реакция, студени крайници	

Изследвания			Понижено кръвно налягане, понижено тегло, понижено диастолно кръвно налягане, повишено кръвно налягане, понижено систолно кръвно налягане, понижено ниво на натрий в кръвта, понижен хематокрит, понижен хемоглобин, ускорена сърдечна дейност, повишени трансаминази, повишени триглицериди, понижен свободен трийодтиронин (T3), понижен свободен тироксин (T4)	
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Токсични лекарствени ефекти, падане, ставни травми, отравяне, кожно нараняване	

* При пациентите, лекувани едновременно с карбамазепин и есликарбазепин ацетат при плацебо контролираните проучвания, диплопия, нарушена координация и замаяване се съобщават по-често.

Употребата на есликарбазепин ацетат е свързана с удължаване на PR-интервала. Могат да се проявят нежелани реакции, свързани с удължаването на PR-интервала (напр. AV блок, синкоп, брадикардия). При лекуваните с есликарбазепин ацетат пациенти не се наблюдава AV блок от втора или по-висока степен.

По време на плацебо-контролирани проучвания по програмата за лечение на епилепсия с есликарбазепин ацетат не се проявяват редки нежелани реакции, като например подтискане на костния мозък, анафилактични реакции, тежки кожни реакции (напр. синдром на Stevens-Johnson), системен еритематозен лупус или сериозни сърдечни аритмии. Такива обаче се съобщават при лечение с окскарбазепин. Следователно тяхната проява след лечението със Exalief не може да бъде изключена.

4.9 Предозиране

При случайно предозиране на Exalief се наблюдават симптоми от страна на нервната система, като вертиго, нестабилна походка и хемипареза. Не е известен специфичен антидот. Трябва да се приложи симптоматично и общоукрепващо лечение в зависимост от необходимостта. Метаболитите на есликарбазепин ацетат могат да бъдат ефективно очистени посредством хемодиализа, ако е необходимо (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептични средства, карбоксамидни производни, АТС код: N03AF04

Механизъм на действие

Точните механизми на действие на есликарбазепин ацетат не са известни. Електрофизиологичните проучвания *in vitro* обаче показват, че есликарбазепин ацетат и неговите метаболити стабилизират неактивираното състояние на волтаж-зависимите натриеви каналчета, предотвратявайки връщането им към активирано състояние и така задържат повтарящото се задействане на невроните.

Фармакодинамичен ефект

Есликарбазепин ацетат и неговите активни метаболити предотвратяват развитието на гърчове при неклинични модели, което предполага антиконвулсивна ефикасност при човека. При човека фармакологичната активност на есликарбазепин ацетат се осъществява предимно чрез активния метаболит есликарбазепин.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на есликарбазепин ацетат е доказана при три двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при 1 049 възрастни пациенти с парциална епилепсия, рефрактерна на лечение с един до три едновременно прилагани антиепилептични лекарствени продукти. При тези проучвания не се допуска едновременно прилагане на лекарствени продукти, съдържащи окскарбазепин и фелбамат. Есликарбазепин ацетат е изпитан в дози от 400 mg, 800 mg и 1 200 mg веднъж дневно. Есликарбазепин ацетат в дози 800 mg веднъж дневно и 1 200 mg веднъж дневно е значимо по-ефективен от плацебо при понижаване честотата на гърчовете за 12-седмичен период на поддържащо лечение. Делът на индивидите с понижение от 50% в честотата на гърчовете при всички проучвания фаза III е 19% за плацебо, 21% за есликарбазепин ацетат в доза 400 mg, 34% за есликарбазепин ацетат в доза 800 mg и 36% за есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Есликарбазепин ацетат екстензивно се превръща в есликарбазепин. След перорално приложение плазмените нива на есликарбазепин ацетат обикновено остават под границата на количествено определяне. t_{max} на есликарбазепин се достига 2 до 3 h след прилагане на дозата. Бионаличността може да се приеме за висока, тъй като количеството на откриваните в урината метаболити съответства на повече от 90% от дозата на есликарбазепин ацетат.

Разпределение

Свързването на есликарбазепин с плазмените протеини е сравнително ниско (<40%) и не зависи от концентрацията. Проучванията *in vitro* показват, че свързването с плазмените протеини не се повлиява значимо от наличието на варфарин, диазепам, дигоксин, фенитоин и толбутамид. Свързването на варфарин, диазепам, дигоксин, фенитоин и толбутамид не се повлиява значимо от наличието на есликарбазепин.

Биотрансформация

Есликарбазепин ацетат бързо и екстензивно се биотрансформира до основния си активен метаболит есликарбазепин чрез хидролиза при първо преминаване през черния дроб. Пикови плазмени концентрации (C_{max}) на есликарбазепин се достигат 2-3 часа след прилагане на дозата, а стационарни плазмени концентрации се достигат след 4 до 5 дни при прилагане веднъж дневно, което съответства на ефективен полуживот от порядъка на 20-24 h. При проучванията при здрави доброволци и възрастни пациенти с епилепсия, привидният полуживот на есликарбазепин е съответно 10-20 h и 13-20 h. Второстепенните метаболити в плазмата са R-ликарбазепин и окскарбазепин, за които е доказано, че са активни, и конюгатите на есликарбазепин ацетат, есликарбазепин, R-ликарбазепин и окскарбазепин с глюкуронова киселина.

Есликарбазепин ацетат не повлиява собствения си метаболизъм или клирънс.

При проучвания с есликарбазепин върху свежи човешки хепатоцити се наблюдава слабо активиране на медираното от UGT1A1 глюкурониране.

Екскреция

Метаболитите на есликарбазепин ацетат се елиминират от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция в непроменен вид и под формата на глюкуронидни конюгати. Общо на есликарбазепин и неговият глюкуронид се падат повече от 90% от общото количество екскретирани с урината метаболити, като приблизително две трети са в непроменен вид и една трета – под формата на глюкурониден конюгат.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на есликарбазепин е линейна и пропорционална на дозата в диапазона 400-1 200 mg както при здрави доброволци, така и при пациенти.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Фармакокинетичният профил на есликарбазепин ацетат не се променя при пациентите в старческа възраст с креатининов клирънс >60 ml/min (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Метаболитите на есликарбазепин ацетат се елиминират от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция. Проучване при пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане показва, че клирънсът зависи от бъбречната функция. По време на лечението със Exalief се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс <60 ml/min (вж. точка 4.2). Хемодиализата отстранява метаболитите на есликарбазепин ацетат от плазмата.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката и метаболизмът на есликарбазепин ацетат са оценени при здрави доброволци и пациенти с умерено чернодробно увреждане при многократно перорално прилагане. Умереното чернодробно увреждане не повлиява фармакокинетиката на есликарбазепин ацетат. Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.2). Фармакокинетиката на есликарбазепин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е оценявана.

Пол

Проучванията при здрави доброволци и пациенти показват, че фармакокинетиката на есликарбазепин ацетат не се влияе от пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нежеланите реакции, които се наблюдават при проучванията върху животни, се проявяват при нива на експозиция, които са значително по-ниски от нивата на клинична експозиция на есликарбазепин (основният и фармакологично активен метаболит на есликарбазепин ацетат). Затова граници на безопасност, основаващи се на сравнителна експозиция, не са установени.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове се установяват данни за нефротоксичност, каквито не се наблюдават при мишки или кучета, което съответства на обостряне на спонтанната хронична прогресираща нефропатия при този биологичен вид.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при мишки и плъхове се наблюдава чернодробна центрилобуларна хипертрофия, а при проучвания за карциногенен потенциал при мишки се наблюдава повишена честота на чернодробни тумори. Тези находки съответстват на индукция на чернодробните микрозомални ензими – ефект, който не се наблюдава при пациенти, приемащи есликарбазепин ацетат.

Проучванията за генотоксичност с есликарбазепин ацетат не показват особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон К 29/32

Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Exalief 400 mg таблетки е опакован в алуминий/алуминиеви или алуминий/поливинилхлоридни блистери, поставени в картонени кутии, съдържащи 7, 14 или 28 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Португалия
Тел.: +351 22 986 61 00
Факс: +351 22 986 61 99
Имейл: info@bial.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/001-006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.04.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 600 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 600 mg есликарбазепин ацетат (*eslicarbazepine acetate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели, продълговати таблетки, от едната страна на които е гравирен надписът „ESL 600”, а от другата страна има делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Exalief е показан като допълнителна терапия при възрастни с парциални гърчове със или без вторична генерализация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Exalief трябва да се използва в допълнение към съществуваща антиконвулсивна терапия. Препоръчаната начална доза е 400 mg веднъж дневно, като след една или две седмици трябва да бъде увеличена до 800 mg веднъж дневно. Въз основа на индивидуалното повлияване дозата може да бъде увеличена на 1 200 mg веднъж дневно (вж. точка 5.1).

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Към лечението на пациенти в старческа възраст трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като информацията за безопасността на употребата на Exalief при такива пациенти е ограничена.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Exalief при деца на възраст под 18 години все още не е установена. Липсват данни.

Пациенти с бъбречно увреждане

Към лечението на пациенти с бъбречно увреждане трябва да се подхожда с повишено внимание и дозата трябва да се коригира съгласно креатининовия клирънс (CL_{CR}) както следва:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: не се изисква коригиране на дозата
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: първоначална доза от 400 mg през ден в продължение на 2 седмици, след което се прилага доза от 400 mg веднъж дневно. Въз основа на индивидуалното повлияване обаче, дозата може да бъде повишена.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: употребата при пациенти с тежко бъбречно увреждане не се препоръчва поради недостатъчни данни

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Фармакокинетиката на есликарбазепин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е оценявана (вж. точки 4.4 и 5.2) и затова употребата при такива пациенти не се препоръчва.

Начин на приложение

Exalief може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към други карбоксамидни производни (напр. карбамазепин, окскарбазепин) или към някои от помощните вещества.

Доказан атриовентрикуларен (AV) блок от втора или трета степен.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Exalief се свързва с някои нежелани лекарствени реакции от страна на централната нервна система, като замаяване и сомнолентност, които могат да повишат честотата на случайни наранявания.

Exalief може да намали ефективността на хормоналните контрацептиви. По време на употребата на Exalief се препоръчва използването на допълнителни нехормонални методи за контрацепция (вж. точки 4.5 и 4.6).

Както при останалите антиепилептични лекарствени продукти, ако приемът на Exalief трябва да бъде преустановен, препоръчва се това да се направи постепенно, за да се минимизира възможността от повишена честота на гърчовете.

Едновременната употреба на Exalief с окскарбазепин не се препоръчва, тъй като това може да причини свръхекспозиция на активните метаболити.

Няма опит относно прекратяването на употребата на едновременно прилаганите антиепилептични лекарствени продукти по време на лечението със Exalief (преминаване към монотерапия).

Обрив се развива като нежелана лекарствена реакция при 1,1% от общата популация на лекуваните със Exalief при плацебо-контролирани проучвания с прилагане на допълнителна терапия при епилептици. Ако се развият признаци или симптоми на свръхчувствителност, употребата на Exalief трябва да бъде преустановена.

При лечение с есикарбазепин ацетат не са съобщени случаи на сериозни кожни реакции. Наличието на алел HLA-B*1502 при индивиди от китайската етническа група Хан и от тайландски произход е в значителна степен свързано с риска от развитие на синдром на Stevens-Johnson (SJS) при лечение с карбамазепин. Затова, когато е възможно, индивидите от китайската етническа група Хан и от тайландски произход трябва да бъдат изследвани за този алел преди започване на лечение с карбамазепин или съединения със сходна химическа структура. Честотата, с която алел HLA-B*1502 се среща сред останалите етнически групи, е пренебрежимо малка. Алел HLA-B*1502 не е свързан с развитието на SJS при бялата раса.

Хипонатриемия се съобщава като нежелана лекарствена реакция при по-малко от 1% от пациентите, лекувани с Exalief. В повечето случаи хипонатриемията е асимптоматична, но може и да е придружена от клинични симптоми като влошаване на гърчовете, объркване, понижено ниво на съзнание. Честотата на хипонатриемия се повишава при увеличаване на дозата есикарбазепин ацетат. При пациенти с предхождащо бъбречно заболяване, което води до хипонатриемия, или при пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, които могат да доведат до хипонатриемия (напр. диуретици, десмопресин), серумните нива на натрий трябва да бъдат изследвани преди и по време на лечението с есикарбазепин ацетат. Освен това серумните нива на натрий трябва да бъдат определяни, ако се проявят клинични признаци на хипонатриемия. Освен в тези случаи, нивата на натрий трябва да бъдат определяни при рутинните лабораторни изследвания. Ако се развие клинично значима хипонатриемия, употребата на Exalief трябва да бъде преустановена.

Влиянието на Exalief върху първично генерализирани гърчове не е проучено. Затова употребата при пациенти с такива не се препоръчва.

При клинични проучвания с есликарбазепин ацетат се наблюдава удължаване на PR-интервала. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти със заболявания (напр. ниски нива на тироксин, нарушения на сърдечната проводимост) или които едновременно приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с удължаване на PR-интервала.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при лечението на пациенти с бъбречно увреждане и дозата трябва да бъде коригирана спрямо креатининовия клирънс (вж. точка 4.2). Употребата при пациенти с $CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$ не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни.

Тъй като клиничните данни при пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане са ограничени и няма фармакокинетични и клинични данни при пациентите с тежко чернодробно увреждане, Exalief трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане и не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Суицидна идеация и поведение се съобщават при пациенти, лекувани с антиепилептични активни вещества с антиепилептично действие при няколко показания. Метаанализът на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен, а наличните данни не изключват възможността от повишен риск при употребата на есликарбазепин ацетат. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се обмисли съответно лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят консултация с лекар, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация или поведение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Есликарбазепин ацетат екстензивно се превръща в есликарбазепин, който се елиминира предимно чрез глюкурониране. *In vitro* есликарбазепин е слаб индуктор на CYP3A4 и UDP-глюкуронил трансферазата. *In vivo* есликарбазепин показва индуциращ ефект върху метаболизма на лекарствени продукти, които основно се елиминират по пътя на метаболизма чрез CYP3A4. Следователно, при едновременно прилагане с Exalief, може да е необходимо увеличаване на дозата на лекарствените продукти, които се метаболизират основно чрез CYP3A4. Есликарбазепин *in vivo* може да има индуциращ ефект върху метаболизма на лекарствените продукти, които основно се елиминират по пътя на конюгацията чрез UDP-глюкуронил трансферази. Когато се започва или преустановява лечение със Exalief или се променя дозата, може да са необходими 2 до 3 седмици за достигане на новото ниво на ензимна активност. Това забавяне във времето трябва да се взема предвид когато Exalief се използва точно преди или в комбинация с други лекарствени средства, които изискват корекция на дозата при едновременно прилагане с Exalief. Есликарбазепин има инхибиращи свойства по отношение на CYP2C19. Следователно при прилагане на високи дози есликарбазепин ацетат едновременно с лекарствени продукти, които се метаболизират предимно от CYP2C19, могат да възникнат взаимодействия.

Взаимодействия с други антиепилептични лекарствени продукти

Карбамазепин

В проучване при здрави доброволци, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат 800 mg веднъж дневно и карбамазепин 400 mg два пъти дневно води до средно намаление от 32% на експозицията на активния метаболит есликарбазепин, което най-вероятно се дължи на индукция на глюкуронирането. Не е отбелязана промяна в експозицията на карбамазепин или неговия метаболит карбамазепин-епоксид. На базата на индивидуалния отговор, може да се наложи увеличаване на дозата на Exalief, ако се използва едновременно с карбамазепин. Резултати от пациентски проучвания показват, че едновременното лечение повишава риска от следните нежелани реакции: диплопия (11,4% от участниците при едновременно прилагане на карбамазепин, 2,4% от участниците без

едновременно прилагане на карбамазепин), нарушена координация (6,7% при едновременно прилагане на карбамазепин, 2,7% без едновременно прилагане на карбамазепин) и световъртеж (30,0% при едновременно прилагане на карбамазепин, 11,5% без едновременно прилагане на карбамазепин). Не може да се изключи рискът от повишаване на честотата на други специфични нежелани реакции, причинени от едновременното прилагане на карбамазепин и есликарбазепин ацетат.

Фенитоин

При проучване при здрави индивиди, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с фенитоин води до средно намаляване на експозицията на активния метаболит есликарбазепин от 31-33%, което най-вероятно се дължи на индукция на глюкуронирането, и средно увеличаване на експозицията на фенитоин от 31-35%, което най-вероятно се дължи на инхибиране на CYP2C19. Въз основа на индивидуалното повлияване може да се наложи дозата на Exalief да бъде увеличена, а тази на фенитоин – намалена.

Ламотригин

Глюкуронирането е основният метаболитен път както за есликарбазепин, така и за ламотригин, и следователно може да се очаква взаимодействие. Проучване при здрави индивиди с есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно показва слабо средно фармакокинетично взаимодействие (експозицията на ламотригин намалява с 15%) между есликарбазепин ацетат и ламотригин и следователно корекции на дозата не се изискват. Поради интериндивидуална вариабилност обаче, при някои ефектът може да е клинично значим.

Топирамат

При проучване при здрави индивиди, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с топирамат не показва значима промяна в експозицията на есликарбазепин, но експозицията на топирамат намалява с 18%, което най-вероятно се дължи на намалена бионаличност на топирамат. Коригиране на дозата не се изисква.

Валпроат и леветирацетам

Популационен фармакокинетичен анализ на фаза III проучвания при възрастни пациенти с епилепсия показва, че едновременното прилагане с валпроат или леветирацетам не оказва влияние върху експозицията на есликарбазепин, но това не е потвърдено от конвенционални проучвания за взаимодействията.

Други лекарствени продукти

Перорални контрацептиви

Прилагането на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно при жени, използващи комбиниран перорален контрацептив, показва средно увеличаване на системната експозиция на левоноргестрел и етинилестрадиол от съответно 37% и 42%, което най-вероятно се дължи на индукция на CYP3A4. Затова жените с детероден потенциал трябва да използват подходяща контрацепция по време на лечение със Exalief и до края на текущия менструационен цикъл след прекратяване на лечението (вж. точки 4.4 и 4.6).

Симвастатин

Проучване при здрави доброволци показва средно намаление от 50% на системната експозиция на симвастатин при едновременно прилагане с есликарбазепин ацетат 800 mg веднъж дневно, което най-вероятно се дължи на индукция на CYP3A4. Може да е необходимо увеличаване на дозата симвастатин, когато се прилага едновременно с есликарбазепин ацетат.

Варфарин

Едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с варфарин показва малко (23%), но статистически значимо увеличаване на експозицията на S-варфарин. Няма ефект върху фармакокинетиката на R-варфарин или върху кръвосъсирването. Поради интериндивидуална вариабилност при това взаимодействие обаче, през първите седмици от започване или преустановяване на едновременното лечение с варфарин и есликарбазепин ацетат трябва да се обръща специално внимание на проследяването на INR.

Дигоксин

Проучване при здрави индивиди не показва ефект на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно върху фармакокинетиката на дигоксин, което предполага, че есликарбазепин ацетат няма ефект върху транспортния Р-гликопротеин.

Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори)

Въз основа на структурното сродство на есликарбазепин ацетат с трицикличните антидепресанти, взаимодействие между есликарбазепин ацетат и МАО-инхибиторите е теоретично възможно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

Доказано е, че при децата на жени с епилепсия появата на малформации е два до три пъти по-висока спрямо честотата от приблизително 3% при общата популация. Най-често се съобщават разцепено небце, сърдечно-съдови малформации и дефекти на невралната тръба. Лечението с няколко антиепилептични лекарствени продукти може да се свързва с по-висок риск от вродени малформации в сравнение с монотерапията, затова е важно да се прилага монотерапия, когато е възможно. На жените при които има вероятност да забременеят или които са с детероден потенциал, трябва да се осигури консултация със специалист. Когато дадена жена планира да забременее, необходимостта от антиепилептично лечение трябва да бъде преразгледана. Не трябва да се предприема внезапно преустановяване на антиепилептичното лечение, тъй като това може да доведе до нова проява на гърчове, които могат да имат сериозни последици както за майката, така и за детето.

Бременност

Няма данни за употребата на есликарбазепин ацетат при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. Фертилитет). Ако приемащи есликарбазепин ацетат жени забременеят или планират за забременеят, употребата на Exalief трябва да бъде внимателно преоценена. Трябва да се прилагат минималните ефективни дози и когато е възможно, трябва да се предпочита монотерапията, поне през първите три месеца от бременността. Пациентките трябва да бъдат консултирани относно възможността за повишен риск от малформации и да им бъде дадена възможност да се подложат на предродилен скрининг.

Проследяване и профилактика

Антиепилептичните лекарствени продукти могат да доведат до дефицит на фолиева киселина – вероятна причина за фетални аномалии. Преди и по време на бременността се препоръчва прием на добавки, съдържащи фолиева киселина. Тъй като ефикасността на такива добавки не е доказана, специфична предродилна диагностика може да бъде предложена дори и жените да приемат фолиева киселина.

При новороденото дете

Съобщава се за нарушения на кръвосъсирването при новородени, причинени от антиепилептичните лекарствени средства. Като предпазна мярка в последните седмици от бременността и на новороденото трябва да се прилага витамин К1.

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Есликарбазепин ацетат взаимодейства с пероралните контрацептиви и повлиява неблагоприятно тяхното действие. Следователно по време на и до края на текущия менструационен цикъл след лечението трябва да се използва алтернативен, ефективен и безопасен метод за контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали есликарбазепин ацетат се екскретира с кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на есликарбазепин с млякото. Тъй като не може да бъде изключен риск за кърмачето, кърменето трябва да се преустанови за периода на лечението с Exalief.

Фертилитет

Есликарбазепин ацетат е оценен при плъхове и мишки за потенциални нежелани реакции върху фертилитета на родителите и на поколение F1. В проучване по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове е показано увреждане на женския фертилитет от есликарбазепин ацетат. В проучване по отношение на фертилитета при мишки се наблюдават ефекти върху ембрионалното развитие; ефекти обаче може да възникнат и в резултат на по-малък брой на *corpora lutea*, което показва увреждане на фертилитета. При мишки общата честота на големите аномалии и честотата на големите скелетни аномалии се увеличава. При плъхове и мишки не се наблюдават ефекти върху параметрите на фертилитета в F1.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Някои пациенти могат да получат замаяване, сомнолентност или нарушения на зрението, особено в началото на лечението. Следователно пациентите трябва да бъдат консултирани, че физическите им и/или умствени способности, необходими за работа с машини или шофиране, могат да бъдат нарушени и не се препоръчва да правят това докато не бъде установено, че способността им да извършват подобни дейности не е засегната.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При плацебо контролираните проучвания, обхващащи 1 192 възрастни пациенти с парциални гърчове (856 пациенти, лекувани с есликарбазепин ацетат, и 336 – на плацебо), 45,3% от лекуваните с есликарбазепин ацетат пациенти и 24,4% от пациентите на плацебо получават нежелани лекарствени реакции.

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки до умерени по интензитет и се проявяват предимно през първите седмици от лечението с есликарбазепин ацетат.

В таблицата по-долу всички нежелани лекарствени реакции, които се проявят с честота по-висока от тази при плацебо и се наблюдават при повече от 1 пациент, са изброени по системо-органни класове и честота:

много чести $\geq 1/10$, чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$, редки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	Тромбоцитопения, левкопения
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на ендокринната система			Хипотиреоидизъм	
Нарушения на метаболизма и храненето			Повишен апетит, понижен апетит, хипонатриемия, електролитен дисбаланс, кахексия, обезводняване, затлъстяване	

Психични нарушения			Инсомния, апатия, депресия, нервност, възбуда, раздразнителност, разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност, състояние на обърканост, смяна на настроения, плач, психомоторно забавяне, стрес, психотично разстройство	
Нарушения на нервната система	Замайване*, сомнолентност	Главоболие, нарушена координация*, разстройство на вниманието, тремор	Нарушение на паметта, загуба на равновесие, амнезия, хиперсомния, седиране, афазия, дизестезия, дистония, летаргия, паросмия, дисбаланс на автономната нервна система, церебеларна атаксия, церебеларен синдром, grand mal гърч, периферна невропатия, разстройство на ритъма на фазите на съня, нистагъм, разстройство на речта, дизартрия, хипоестезия, агеузия, усещане за парене	
Нарушения на очите		Диплопия*, замъглено виждане	Нарушениена зрението, осцилопсия, нарушение на координацията на движението на очите, хиперемия на окото, сакадични движения на очите, болка в окото	
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго	Болка в ухото, хипоакузис, тинитус	
Сърдечни нарушения			Палпитации, брадикардия, синусова брадикардия	
Съдови нарушения			Хипертония, хипотония, ортостатична хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Дисфония, епистаксис, болка в гръдите	

Стомашно-чревни нарушения		Гадене, повръщане, диария	Диспепсия, гастрит, коремна болка, сухота в устата, дискомфорт в коремната област, подуване на корема, дуоденит, дискомфорт в епигастриума, хиперплазия на венците, гингивит, синдром на раздразнимите черва (IBS), мелена, одинофагия, стомашен дискомфорт, стоматит, зъбобол	Панкреатит
Хепато-билиарни нарушения			Увреждане на черния дроб	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Алоpecia, суха кожа, хиперхидроза, еритема, нарушения на ноктите, нарушения на кожата	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Миалгия, болка в гърба, болка в шията	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Никтурия, инфекция на пикочните пътища	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Нередовна менструация	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Уморяемост, нарушена походката	Астения, общо неразположение, студени тръпки, периферен едем, нежелана лекарствена реакция, студени крайници	

Изследвания			Понижено кръвно налягане, понижено тегло, понижено диастолно кръвно налягане, повишено кръвно налягане, понижено систолно кръвно налягане, понижено ниво на натрий в кръвта, понижен хематокрит, понижен хемоглобин, ускорена сърдечна дейност, повишени трансаминази, повишени триглицериди, понижен свободен трийодтиронин (T3), понижен свободен тироксин (T4)	
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Токсични лекарствени ефекти, падане, ставни травми, отравяне, кожно нараняване	

* При пациентите, лекувани едновременно с карбамазепин и есликарбазепин ацетат при плацебо контролираните проучвания, диплопия, нарушена координация и замайване се съобщават по-често.

Употребата на есликарбазепин ацетат е свързана с удължаване на PR-интервала. Могат да се проявят нежелани реакции, свързани с удължаването на PR-интервала (напр. AV блок, синкоп, брадикардия). При лекуваните с есликарбазепин ацетат пациенти не се наблюдава AV блок от втора или по-висока степен.

По време на плацебо-контролирани проучвания по програмата за лечение на епилепсия с есликарбазепин ацетат не се проявяват редки нежелани реакции, като например подтискане на костния мозък, анафилактични реакции, тежки кожни реакции (напр. синдром на Stevens-Johnson), системен еритематозен лупус или сериозни сърдечни аритмии. Такива обаче се съобщават при лечение с окскарбазепин. Следователно тяхната проява след лечението със Exalief не може да бъде изключена.

4.9 Предозиране

При случайно предозиране на Exalief се наблюдават симптоми от страна на нервната система, като вертиго, нестабилна походка и хемипареза. Не е известен специфичен антидот. Трябва да се приложи симптоматично и общоукрепващо лечение в зависимост от необходимостта. Метаболитите на есликарбазепин ацетат могат да бъдат ефективно очистени посредством хемодиализа, ако е необходимо (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептични средства, карбоксамидни производни, АТС код: N03AF04

Механизъм на действие

Точните механизми на действие на есликарбазепин ацетат не са известни. Електрофизиологичните проучвания *in vitro* обаче показват, че есликарбазепин ацетат и неговите метаболити стабилизират неактивираното състояние на волтаж-зависимите натриеви каналчета, предотвратявайки връщането им към активирано състояние и така задържат повтарящото се задействане на невроните.

Фармакодинамичен ефект

Есликарбазепин ацетат и неговите активни метаболити предотвратяват развитието на гърчове при неклинични модели, което предполага антиконвулсивна ефикасност при човека. При човека фармакологичната активност на есликарбазепин ацетат се осъществява предимно чрез активния метаболит есликарбазепин.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на есликарбазепин ацетат е доказана при три двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при 1 049 възрастни пациенти с парциална епилепсия, рефрактерна на лечение с един до три едновременно прилагани антиепилептични лекарствени продукти. При тези проучвания не се допуска едновременно прилагане на лекарствени продукти, съдържащи окскарбазепин и фелбамат. Есликарбазепин ацетат е изпитан в дози от 400 mg, 800 mg и 1 200 mg веднъж дневно. Есликарбазепин ацетат в дози 800 mg веднъж дневно и 1 200 mg веднъж дневно е значимо по-ефективен от плацебо при понижаване честотата на гърчовете за 12-седмичен период на поддържащо лечение. Делът на индивидите с понижение от 50% в честотата на гърчовете при всички проучвания фаза III е 19% за плацебо, 21% за есликарбазепин ацетат в доза 400 mg, 34% за есликарбазепин ацетат в доза 800 mg и 36% за есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Есликарбазепин ацетат екстензивно се превръща в есликарбазепин. След перорално приложение плазмените нива на есликарбазепин ацетат обикновено остават под границата на количествено определяне. t_{max} на есликарбазепин се достига 2 до 3 h след прилагане на дозата. Бионаличността може да се приеме за висока, тъй като количеството на откриваните в урината метаболити съответства на повече от 90% от дозата на есликарбазепин ацетат.

Разпределение

Свързването на есликарбазепин с плазмените протеини е сравнително ниско (<40%) и не зависи от концентрацията. Проучванията *in vitro* показват, че свързването с плазмените протеини не се повлиява значимо от наличието на варфарин, диазепам, дигоксин, фенитоин и толбутамид. Свързването на варфарин, диазепам, дигоксин, фенитоин и толбутамид не се повлиява значимо от наличието на есликарбазепин.

Биотрансформация

Есликарбазепин ацетат бързо и екстензивно се биотрансформира до основния си активен метаболит есликарбазепин чрез хидролиза при първо преминаване през черния дроб. Пикови плазмени концентрации (C_{max}) на есликарбазепин се достигат 2-3 часа след прилагане на дозата, а стационарни плазмени концентрации се достигат след 4 до 5 дни при прилагане веднъж дневно, което съответства на ефективен полуживот от порядъка на 20-24 h. При проучванията при здрави доброволци и възрастни пациенти с епилепсия, привидният полуживот на есликарбазепин е съответно 10-20 h и 13-20 h. Второстепенните метаболити в плазмата са R-ликарбазепин и окскарбазепин, за които е доказано, че са активни, и конюгатите на есликарбазепин ацетат, есликарбазепин, R-ликарбазепин и окскарбазепин с глюкуронова киселина.

Есликарбазепин ацетат не повлиява собствения си метаболизъм или клирънс.

При проучвания с есликарбазепин върху свежи човешки хепатоцити се наблюдава слабо активиране на медираното от UGT1A1 глюкурониране.

Екскреция

Метаболитите на есликарбазепин ацетат се елиминират от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция в непроменен вид и под формата на глюкуронидни конюгати. Общо на есликарбазепин и неговият глюкуронид се падат повече от 90% от общото количество екскретирани с урината метаболити, като приблизително две трети са в непроменен вид и една трета – под формата на глюкурониден конюгат.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на есликарбазепин е линейна и пропорционална на дозата в диапазона 400-1 200 mg както при здрави доброволци, така и при пациенти.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Фармакокинетичният профил на есликарбазепин ацетат не се променя при пациентите в старческа възраст с креатининов клирънс >60 ml/min (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Метаболитите на есликарбазепин ацетат се елиминират от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция. Проучване при пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане показва, че клирънсът зависи от бъбречната функция. По време на лечението със Exalief се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс <60 ml/min (вж. точка 4.2). Хемодиализата отстранява метаболитите на есликарбазепин ацетат от плазмата.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката и метаболизмът на есликарбазепин ацетат са оценени при здрави доброволци и пациенти с умерено чернодробно увреждане при многократно перорално прилагане. Умереното чернодробно увреждане не повлиява фармакокинетиката на есликарбазепин ацетат. Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.2). Фармакокинетиката на есликарбазепин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е оценявана.

Пол

Проучванията при здрави доброволци и пациенти показват, че фармакокинетиката на есликарбазепин ацетат не се влияе от пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нежеланите реакции, които се наблюдават при проучванията върху животни, се проявяват при нива на експозиция, които са значително по-ниски от нивата на клинична експозиция на есликарбазепин (основният и фармакологично активен метаболит на есликарбазепин ацетат). Затова граници на безопасност, основаващи се на сравнителна експозиция, не са установени.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове се установяват данни за нефротоксичност, каквито не се наблюдават при мишки или кучета, което съответства на обостряне на спонтанната хронична прогресираща нефропатия при този биологичен вид.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при мишки и плъхове се наблюдава чернодробна центрилобуларна хипертрофия, а при проучвания за карциногенен потенциал при мишки се наблюдава повишена честота на чернодробни тумори. Тези находки съответстват на индукция на чернодробните микрозомални ензими – ефект, който не се наблюдава при пациенти, приемащи есликарбазепин ацетат.

Проучванията за генотоксичност с есликарбазепин ацетат не показват особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон К 29/32

Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Exalief 600 mg таблетки е опакован в алумини й/алуминиеви или алуминий/поливинилхлоридни блистери, поставени в картонени кутии, съдържащи 30 или 60 таблетки.

Exalief 600 mg таблетки е опакован в бутилки от полиетилен с висока плътност с полипропиленова запушалка, защитена срещу отваряне от деца, поставени в картонени кутии, съдържащи 90 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Португалия
Тел.: +351 22 986 61 00
Факс: +351 22 986 61 99
Имейл: info@bial.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/007-011

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.04.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 800 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 800 mg есликарбазепин ацетат (*eslicarbazepine acetate*)).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели, продълговати таблетки, от едната страна на които е гравирен надписът „ESL 800”, а от другата страна има делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Exalief е показан като допълнителна терапия при възрастни с парциални гърчове със или без вторична генерализация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Exalief трябва да се използва в допълнение към съществуваща антиконвулсивна терапия. Препоръчаната начална доза е 400 mg веднъж дневно, като след една или две седмици трябва да бъде увеличена до 800 mg веднъж дневно. Въз основа на индивидуалното повлияване дозата може да бъде увеличена на 1 200 mg веднъж дневно (вж. точка 5.1).

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Към лечението на пациенти в старческа възраст трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като информацията за безопасността на употребата на Exalief при такива пациенти е ограничена.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Exalief при деца на възраст под 18 години все още не е установена. Липсват данни.

Пациенти с бъбречно увреждане

Към лечението на пациенти с бъбречно увреждане трябва да се подхожда с повишено внимание и дозата трябва да се коригира съгласно креатининовия клирънс (CL_{CR}) както следва:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: не се изисква коригиране на дозата
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: първоначална доза от 400 mg през ден в продължение на 2 седмици, след което се прилага доза от 400 mg веднъж дневно. Въз основа на индивидуалното повлияване обаче, дозата може да бъде повишена.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: употребата при пациенти с тежко бъбречно увреждане не се препоръчва поради недостатъчни данни

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Фармакокинетиката на есликарбазепин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е оценявана (вж. точки 4.4 и 5.2) и затова употребата при такива пациенти не се препоръчва.

Начин на приложение

Exalief може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към други карбоксамидни производни (напр. карбамазепин, окскарбазепин) или към някои от помощните вещества.

Доказан атриовентрикуларен (AV) блок от втора или трета степен.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Exalief се свързва с някои нежелани лекарствени реакции от страна на централната нервна система, като замаяване и сомнолентност, които могат да повишат честотата на случайни наранявания.

Exalief може да намали ефективността на хормоналните контрацептиви. По време на употребата на Exalief се препоръчва използването на допълнителни нехормонални методи за контрацепция (вж. точки 4.5 и 4.6).

Както при останалите антиепилептични лекарствени продукти, ако приемът на Exalief трябва да бъде преустановен, препоръчва се това да се направи постепенно, за да се минимизира възможността от повишена честота на гърчовете.

Едновременната употреба на Exalief с окскарбазепин не се препоръчва, тъй като това може да причини свръхекспозиция на активните метаболити.

Няма опит относно прекратяването на употребата на едновременно прилаганите антиепилептични лекарствени продукти по време на лечението със Exalief (преминаване към монотерапия).

Обрив се развива като нежелана лекарствена реакция при 1,1% от общата популация на лекуваните със Exalief при плацебо-контролирани проучвания с прилагане на допълнителна терапия при епилептици. Ако се развият признаци или симптоми на свръхчувствителност, употребата на Exalief трябва да бъде преустановена.

При лечение с есикарбазепин ацетат не са съобщени случаи на сериозни кожни реакции. Наличието на алел HLA-B*1502 при индивиди от китайската етническа група Хан и от тайландски произход е в значителна степен свързано с риска от развитие на синдром на Stevens-Johnson (SJS) при лечение с карбамазепин. Затова, когато е възможно, индивидите от китайската етническа група Хан и от тайландски произход трябва да бъдат изследвани за този алел преди започване на лечение с карбамазепин или съединения със сходна химическа структура. Честотата, с която алел HLA-B*1502 се среща сред останалите етнически групи, е пренебрежимо малка. Алел HLA-B*1502 не е свързан с развитието на SJS при бялата раса.

Хипонатриемия се съобщава като нежелана лекарствена реакция при по-малко от 1% от пациентите, лекувани с Exalief. В повечето случаи хипонатриемията е асимптоматична, но може и да е придружена от клинични симптоми като влошаване на гърчовете, объркване, понижено ниво на съзнание. Честотата на хипонатриемия се повишава при увеличаване на дозата есикарбазепин ацетат. При пациенти с предхождащо бъбречно заболяване, което води до хипонатриемия, или при пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, които могат да доведат до хипонатриемия (напр. диуретици, десмопресин), серумните нива на натрий трябва да бъдат изследвани преди и по време на лечението с есикарбазепин ацетат. Освен това серумните нива на натрий трябва да бъдат определяни, ако се проявят клинични признаци на хипонатриемия. Освен в тези случаи, нивата на натрий трябва да бъдат определяни при рутинните лабораторни изследвания. Ако се развие клинично значима хипонатриемия, употребата на Exalief трябва да бъде преустановена.

Влиянието на Exalief върху първично генерализирани гърчове не е проучено. Затова употребата при пациенти с такива не се препоръчва.

При клинични проучвания с есликарбазепин ацетат се наблюдава удължаване на PR-интервала. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти със заболявания (напр. ниски нива на тироксин, нарушения на сърдечната проводимост) или които едновременно приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с удължаване на PR-интервала.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при лечението на пациенти с бъбречно увреждане и дозата трябва да бъде коригирана спрямо креатининовия клирънс (вж. точка 4.2). Употребата при пациенти с $CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$ не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни.

Тъй като клиничните данни при пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане са ограничени и няма фармакокинетични и клинични данни при пациентите с тежко чернодробно увреждане, Exalief трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане и не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Суицидна идеация и поведение се съобщават при пациенти, лекувани с антиепилептични активни вещества с антиепилептично действие при няколко показания. Метаанализът на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен, а наличните данни не изключват възможността от повишен риск при употребата на есликарбазепин ацетат. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се обмисли съответно лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят консултация с лекар, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация или поведение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Есликарбазепин ацетат екстензивно се превръща в есликарбазепин, който се елиминира предимно чрез глюкурониране. *In vitro* есликарбазепин е слаб индуктор на CYP3A4 и UDP-глюкуронил трансферазата. *In vivo* есликарбазепин показва индуциращ ефект върху метаболизма на лекарствени продукти, които основно се елиминират по пътя на метаболизма чрез CYP3A4. Следователно, при едновременно прилагане с Exalief, може да е необходимо увеличаване на дозата на лекарствените продукти, които се метаболизират основно чрез CYP3A4. Есликарбазепин *in vivo* може да има индуциращ ефект върху метаболизма на лекарствените продукти, които основно се елиминират по пътя на конюгацията чрез UDP-глюкуронил трансферази. Когато се започва или преустановява лечение със Exalief или се променя дозата, може да са необходими 2 до 3 седмици за достигане на новото ниво на ензимна активност. Това забавяне във времето трябва да се взема предвид когато Exalief се използва точно преди или в комбинация с други лекарствени средства, които изискват корекция на дозата при едновременно прилагане с Exalief. Есликарбазепин има инхибиращи свойства по отношение на CYP2C19. Следователно при прилагане на високи дози есликарбазепин ацетат едновременно с лекарствени продукти, които се метаболизират предимно от CYP2C19, могат да възникнат взаимодействия.

Взаимодействия с други антиепилептични лекарствени продукти

Карбамазепин

В проучване при здрави доброволци, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат 800 mg веднъж дневно и карбамазепин 400 mg два пъти дневно води до средно намаление от 32% на експозицията на активния метаболит есликарбазепин, което най-вероятно се дължи на индукция на глюкуронирането. Не е отбелязана промяна в експозицията на карбамазепин или неговия метаболит карбамазепин-епоксид. На базата на индивидуалния отговор, може да се наложи увеличаване на дозата на Exalief, ако се използва едновременно с карбамазепин. Резултати от пациентски проучвания показват, че едновременното лечение повишава риска от следните нежелани реакции: диплопия (11,4% от участниците при едновременно прилагане на карбамазепин, 2,4% от участниците без

едновременно прилагане на карбамазепин), нарушена координация (6,7% при едновременно прилагане на карбамазепин, 2,7% без едновременно прилагане на карбамазепин) и световъртеж (30,0% при едновременно прилагане на карбамазепин, 11,5% без едновременно прилагане на карбамазепин). Не може да се изключи рискът от повишаване на честотата на други специфични нежелани реакции, причинени от едновременното прилагане на карбамазепин и есликарбазепин ацетат.

Фенитоин

При проучване при здрави индивиди, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с фенитоин води до средно намаляване на експозицията на активния метаболит есликарбазепин от 31-33%, което най-вероятно се дължи на индукция на глюкуронирането, и средно увеличаване на експозицията на фенитоин от 31-35%, което най-вероятно се дължи на инхибиране на CYP2C19. Въз основа на индивидуалното повлияване може да се наложи дозата на Exalief да бъде увеличена, а тази на фенитоин – намалена.

Ламотригин

Глюкуронирането е основният метаболитен път както за есликарбазепин, така и за ламотригин, и следователно може да се очаква взаимодействие. Проучване при здрави индивиди с есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно показва слабо средно фармакокинетично взаимодействие (експозицията на ламотригин намалява с 15%) между есликарбазепин ацетат и ламотригин и следователно корекции на дозата не се изискват. Поради интериндивидуална вариабилност обаче, при някои ефектът може да е клинично значим.

Топирамат

При проучване при здрави индивиди, едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с топирамат не показва значима промяна в експозицията на есликарбазепин, но експозицията на топирамат намалява с 18%, което най-вероятно се дължи на намалена бионаличност на топирамат. Коригиране на дозата не се изисква.

Валпроат и леветирацетам

Популационен фармакокинетичен анализ на фаза III проучвания при възрастни пациенти с епилепсия показва, че едновременното прилагане с валпроат или леветирацетам не оказва влияние върху експозицията на есликарбазепин, но това не е потвърдено от конвенционални проучвания за взаимодействията.

Други лекарствени продукти

Перорални контрацептиви

Прилагането на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно при жени, използващи комбиниран перорален контрацептив, показва средно увеличаване на системната експозиция на левоноргестрел и етинилестрадиол от съответно 37% и 42%, което най-вероятно се дължи на индукция на CYP3A4. Затова жените с детероден потенциал трябва да използват подходяща контрацепция по време на лечение със Exalief и до края на текущия менструационен цикъл след прекратяване на лечението (вж. точки 4.4 и 4.6).

Симвастатин

Проучване при здрави доброволци показва средно намаление от 50% на системната експозиция на симвастатин при едновременно прилагане с есликарбазепин ацетат 800 mg веднъж дневно, което най-вероятно се дължи на индукция на CYP3A4. Може да е необходимо увеличаване на дозата симвастатин, когато се прилага едновременно с есликарбазепин ацетат.

Варфарин

Едновременното прилагане на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно с варфарин показва малко (23%), но статистически значимо увеличаване на експозицията на S-варфарин. Няма ефект върху фармакокинетиката на R-варфарин или върху кръвосъсирването. Поради интериндивидуална вариабилност при това взаимодействие обаче, през първите седмици от започване или преустановяване на едновременното лечение с варфарин и есликарбазепин ацетат трябва да се обръща специално внимание на проследяването на INR.

Дигоксин

Проучване при здрави индивиди не показва ефект на есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg веднъж дневно върху фармакокинетиката на дигоксин, което предполага, че есликарбазепин ацетат няма ефект върху транспортния Р-гликопротеин.

Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори)

Въз основа на структурното сродство на есликарбазепин ацетат с трицикличните антидепресанти, взаимодействие между есликарбазепин ацетат и МАО-инхибиторите е теоретично възможно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

Доказано е, че при децата на жени с епилепсия появата на малформации е два до три пъти по-висока спрямо честотата от приблизително 3% при общата популация. Най-често се съобщават разцепено небце, сърдечно-съдови малформации и дефекти на невралната тръба. Лечението с няколко антиепилептични лекарствени продукти може да се свързва с по-висок риск от вродени малформации в сравнение с монотерапията, затова е важно да се прилага монотерапия, когато е възможно. На жените при които има вероятност да забременеят или които са с детероден потенциал, трябва да се осигури консултация със специалист. Когато дадена жена планира да забременее, необходимостта от антиепилептично лечение трябва да бъде преразгледана. Не трябва да се предприема внезапно преустановяване на антиепилептичното лечение, тъй като това може да доведе до нова проява на гърчове, които могат да имат сериозни последици както за майката, така и за детето.

Бременност

Няма данни за употребата на есликарбазепин ацетат при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. Фертилитет). Ако приемащи есликарбазепин ацетат жени забременеят или планират за забременеят, употребата на Exalief трябва да бъде внимателно преоценена. Трябва да се прилагат минималните ефективни дози и когато е възможно, трябва да се предпочита монотерапията, поне през първите три месеца от бременността. Пациентките трябва да бъдат консултирани относно възможността за повишен риск от малформации и да им бъде дадена възможност да се подложат на предродилен скрининг.

Проследяване и профилактика

Антиепилептичните лекарствени продукти могат да доведат до дефицит на фолиева киселина – вероятна причина за фетални аномалии. Преди и по време на бременността се препоръчва прием на добавки, съдържащи фолиева киселина. Тъй като ефикасността на такива добавки не е доказана, специфична предродилна диагностика може да бъде предложена дори и жените да приемат фолиева киселина.

При новороденото дете

Съобщава се за нарушения на кръвосъсирването при новородени, причинени от антиепилептичните лекарствени средства. Като предпазна мярка в последните седмици от бременността и на новороденото трябва да се прилага витамин К1.

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Есликарбазепин ацетат взаимодейства с пероралните контрацептиви и повлиява неблагоприятно тяхното действие. Следователно по време на и до края на текущия менструационен цикъл след лечението трябва да се използва алтернативен, ефективен и безопасен метод за контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали есликарбазепин ацетат се екскретира с кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на есликарбазепин с млякото. Тъй като не може да бъде изключен риск за кърмачето, кърменето трябва да се преустанови за периода на лечението с Exalief.

Фертилитет

Есликарбазепин ацетат е оценен при плъхове и мишки за потенциални нежелани реакции върху фертилитета на родителите и на поколение F1. В проучване по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове е показано увреждане на женския фертилитет от есликарбазепин ацетат. В проучване по отношение на фертилитета при мишки се наблюдават ефекти върху ембрионалното развитие; ефекти обаче може да възникнат и в резултат на по-малък брой на *corpora lutea*, което показва увреждане на фертилитета. При мишки общата честота на големите аномалии и честотата на големите скелетни аномалии се увеличава. При плъхове и мишки не се наблюдават ефекти върху параметрите на фертилитета в F1.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Някои пациенти могат да получат замаяване, сомнолентност или нарушения на зрението, особено в началото на лечението. Следователно пациентите трябва да бъдат консултирани, че физическите им и/или умствени способности, необходими за работа с машини или шофиране, могат да бъдат нарушени и не се препоръчва да правят това докато не бъде установено, че способността им да извършват подобни дейности не е засегната.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При плацебо контролираните проучвания, обхващащи 1 192 възрастни пациенти с парциални гърчове (856 пациенти, лекувани с есликарбазепин ацетат, и 336 – на плацебо), 45,3% от лекуваните с есликарбазепин ацетат пациенти и 24,4% от пациентите на плацебо получават нежелани лекарствени реакции.

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки до умерени по интензитет и се проявяват предимно през първите седмици от лечението с есликарбазепин ацетат.

В таблицата по-долу всички нежелани лекарствени реакции, които се проявят с честота по-висока от тази при плацебо и се наблюдават при повече от 1 пациент, са изброени по системо-органни класове и честота:

много чести $\geq 1/10$, чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$, редки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	Тромбоцитопения, левкопения
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на ендокринната система			Хипотиреоидизъм	
Нарушения на метаболизма и храненето			Повишен апетит, понижен апетит, хипонатриемия, електролитен дисбаланс, кахексия, обезводняване, затлъстяване	

Психични нарушения			Инсомния, апатия, депресия, нервност, възбуда, раздразнителност, разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност, състояние на обърканост, смяна на настроения, плач, психомоторно забавяне, стрес, психотично разстройство	
Нарушения на нервната система	Замайване*, сомнолентност	Главоболие, нарушена координация*, разстройство на вниманието, тремор	Нарушение на паметта, загуба на равновесие, амнезия, хиперсомния, седиране, афазия, дизестезия, дистония, летаргия, паросмия, дисбаланс на автономната нервна система, церебеларна атаксия, церебеларен синдром, grand mal гърч, периферна невропатия, разстройство на ритъма на фазите на съня, нистагъм, разстройство на речта, дизартрия, хипоестезия, агеузия, усещане за парене	
Нарушения на очите		Диплопия*, замъглено виждане	Нарушение на зрението, осцилопсия, нарушение на координацията на движението на очите, хиперемия на окото, сакадични движения на очите, болка в окото	
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго	Болка в ухото, хипоакузис, тинитус	
Сърдечни нарушения			Палпитации, брадикардия, синусова брадикардия	
Съдови нарушения			Хипертония, хипотония, ортостатична хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Дисфония, епистаксис, болка в гърдите	

Стомашно-чревни нарушения		Гадене, повръщане, диария	Диспепсия, гастрит, коремна болка, сухота в устата, дискомфорт в коремната област, подуване на корема, дуоденит, дискомфорт в епигастриума, хиперплазия на венците, гингивит, синдром на раздразнимите черва (IBS), мелена, одинофагия, стомашен дискомфорт, стоматит, зъбобол	Панкреатит
Хепато-билиарни нарушения			Увреждане на черния дроб	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Алоpecia, суха кожа, хиперхидроза, еритема, нарушения на ноктите, нарушения на кожата	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Миалгия, болка в гърба, болка в шията	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Никтурия, инфекция на пикочните пътища	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Нередовна менструация	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Уморяемост, нарушена походката	Астения, общо неразположение, студени тръпки, периферен едем, нежелана лекарствена реакция, студени крайници	

Изследвания			Понижено кръвно налягане, понижено тегло, понижено диастолно кръвно налягане, повишено кръвно налягане, понижено систолно кръвно налягане, понижено ниво на натрий в кръвта, понижен хематокрит, понижен хемоглобин, ускорена сърдечна дейност, повишени трансаминази, повишени триглицериди, понижен свободен трийодтиронин (Т3), понижен свободен тироксин (Т4)	
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Токсични лекарствени ефекти, падане, ставни травми, отравяне, кожно нараняване	

* При пациентите, лекувани едновременно с карбамазепин и есликарбазепин ацетат при плацебо контролираните проучвания, диплопия, нарушена координация и замайване се съобщават по-често.

Употребата на есликарбазепин ацетат е свързана с удължаване на PR-интервала. Могат да се проявят нежелани реакции, свързани с удължаването на PR-интервала (напр. AV блок, синкоп, брадикардия). При лекуваните с есликарбазепин ацетат пациенти не се наблюдава AV блок от втора или по-висока степен.

По време на плацебо-контролирани проучвания по програмата за лечение на епилепсия с есликарбазепин ацетат не се проявяват редки нежелани реакции, като например подтискане на костния мозък, анафилактични реакции, тежки кожни реакции (напр. синдром на Stevens-Johnson), системен еритематозен лупус или сериозни сърдечни аритмии. Такива обаче се съобщават при лечение с окскарбазепин. Следователно тяхната проява след лечението със Exalief не може да бъде изключена.

4.9 Предозиране

При случайно предозиране на Exalief се наблюдават симптоми от страна на нервната система, като вертиго, нестабилна походка и хемипареза. Не е известен специфичен антидот. Трябва да се приложи симптоматично и общоукрепващо лечение в зависимост от необходимостта. Метаболитите на есликарбазепин ацетат могат да бъдат ефективно очистени посредством хемодиализа, ако е необходимо (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептични средства, карбоксамидни производни, АТС код: N03AF04

Механизъм на действие

Точните механизми на действие на есликарбазепин ацетат не са известни. Електрофизиологичните проучвания *in vitro* обаче показват, че есликарбазепин ацетат и неговите метаболити стабилизират неактивираното състояние на волтаж-зависимите натриеви каналчета, предотвратявайки връщането им към активирано състояние и така задържат повтарящото се задействане на невроните.

Фармакодинамичен ефект

Есликарбазепин ацетат и неговите активни метаболити предотвратяват развитието на гърчове при неклинични модели, което предполага антиконвулсивна ефикасност при човека. При човека фармакологичната активност на есликарбазепин ацетат се осъществява предимно чрез активния метаболит есликарбазепин.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на есликарбазепин ацетат е доказана при три двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при 1 049 възрастни пациенти с парциална епилепсия, рефрактерна на лечение с един до три едновременно прилагани антиепилептични лекарствени продукти. При тези проучвания не се допуска едновременно прилагане на лекарствени продукти, съдържащи окскарбазепин и фелбамат. Есликарбазепин ацетат е изпитан в дози от 400 mg, 800 mg и 1 200 mg веднъж дневно. Есликарбазепин ацетат в дози 800 mg веднъж дневно и 1 200 mg веднъж дневно е значимо по-ефективен от плацебо при понижаване честотата на гърчовете за 12-седмичен период на поддържащо лечение. Делът на индивидите с понижение от 50% в честотата на гърчовете при всички проучвания фаза III е 19% за плацебо, 21% за есликарбазепин ацетат в доза 400 mg, 34% за есликарбазепин ацетат в доза 800 mg и 36% за есликарбазепин ацетат в доза 1 200 mg дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Есликарбазепин ацетат екстензивно се превръща в есликарбазепин. След перорално приложение плазмените нива на есликарбазепин ацетат обикновено остават под границата на количествено определяне. t_{max} на есликарбазепин се достига 2 до 3 h след прилагане на дозата. Бионаличността може да се приеме за висока, тъй като количеството на откриваните в урината метаболити съответства на повече от 90% от дозата на есликарбазепин ацетат.

Разпределение

Свързването на есликарбазепин с плазмените протеини е сравнително ниско (<40%) и не зависи от концентрацията. Проучванията *in vitro* показват, че свързването с плазмените протеини не се повлиява значимо от наличието на варфарин, диазепам, дигоксин, фенитоин и толбутамид. Свързването на варфарин, диазепам, дигоксин, фенитоин и толбутамид не се повлиява значимо от наличието на есликарбазепин.

Биотрансформация

Есликарбазепин ацетат бързо и екстензивно се биотрансформира до основния си активен метаболит есликарбазепин чрез хидролиза при първо преминаване през черния дроб. Пикови плазмени концентрации (C_{max}) на есликарбазепин се достигат 2-3 часа след прилагане на дозата, а стационарни плазмени концентрации се достигат след 4 до 5 дни при прилагане веднъж дневно, което съответства на ефективен полуживот от порядъка на 20-24 h. При проучванията при здрави доброволци и възрастни пациенти с епилепсия, привидният полуживот на есликарбазепин е съответно 10-20 h и 13-20 h. Второстепенните метаболити в плазмата са R-ликарбазепин и окскарбазепин, за които е доказано, че са активни, и конюгатите на есликарбазепин ацетат, есликарбазепин, R-ликарбазепин и окскарбазепин с глюкуронова киселина.

Есликарбазепин ацетат не повлиява собствения си метаболизъм или клирънс.

При проучвания с есликарбазепин върху свежи човешки хепатоцити се наблюдава слабо активиране на медираното от UGT1A1 глюкурониране.

Екскреция

Метаболитите на есликарбазепин ацетат се елиминират от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция в непроменен вид и под формата на глюкуронидни конюгати. Общо на есликарбазепин и неговият глюкуронид се падат повече от 90% от общото количество екскретирани с урината метаболити, като приблизително две трети са в непроменен вид и една трета – под формата на глюкурониден конюгат.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на есликарбазепин е линейна и пропорционална на дозата в диапазона 400-1 200 mg както при здрави доброволци, така и при пациенти.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Фармакокинетичният профил на есликарбазепин ацетат не се променя при пациентите в старческа възраст с креатининов клирънс >60 ml/min (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Метаболитите на есликарбазепин ацетат се елиминират от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция. Проучване при пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане показва, че клирънсът зависи от бъбречната функция. По време на лечението със Exalief се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс <60 ml/min (вж. точка 4.2). Хемодиализата отстранява метаболитите на есликарбазепин ацетат от плазмата.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката и метаболизмът на есликарбазепин ацетат са оценени при здрави доброволци и пациенти с умерено чернодробно увреждане при многократно перорално прилагане. Умереното чернодробно увреждане не повлиява фармакокинетиката на есликарбазепин ацетат. Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.2). Фармакокинетиката на есликарбазепин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е оценявана.

Пол

Проучванията при здрави доброволци и пациенти показват, че фармакокинетиката на есликарбазепин ацетат не се влияе от пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нежеланите реакции, които се наблюдават при проучванията върху животни, се проявяват при нива на експозиция, които са значително по-ниски от нивата на клинична експозиция на есликарбазепин (основният и фармакологично активен метаболит на есликарбазепин ацетат). Затова граници на безопасност, основаващи се на сравнителна експозиция, не са установени.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове се установяват данни за нефротоксичност, каквито не се наблюдават при мишки или кучета, което съответства на обостряне на спонтанната хронична прогресираща нефропатия при този биологичен вид.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при мишки и плъхове се наблюдава чернодробна центрилобуларна хипертрофия, а при проучвания за карциногенен потенциал при мишки се наблюдава повишена честота на чернодробни тумори. Тези находки съответстват на индукция на чернодробните микрозомални ензими – ефект, който не се наблюдава при пациенти, приемащи есликарбазепин ацетат.

Проучванията за генотоксичност с есликарбазепин ацетат не показват особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон К 29/32

Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Exalief 800 mg таблетки е опакован алуминий/алуминиеви или алуминий -поливинилхлоридни блистери, поставени в картонени кутии, съдържащи 20, 30, 60 или 90 таблетки.

Exalief 800 mg таблетки е опакован в бутилки от полиетилен с висока плътност с полипропиленова запушалка, защитена срещу отваряне от деца, поставени в картонени кутии, съдържащи 90 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Португалия
Тел.: +351 22 986 61 00
Факс: +351 22 986 61 99
Имейл: info@bial.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/012-020

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.04.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

BIAL - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1. на Разрешението за употреба, която да функционира преди и докато продуктът е на пазара.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно версия 4.0 на Плана за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано със CHMP.

Съгласно Указание на CHMP относно Системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия със 7, 14 или 28 таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 400 таблетки
Есликарбазепин ацетат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 400 есликарбазепин ацетат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 таблетки
14 таблетки
28 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/001 7 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/002 14 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/003 28 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/004 7 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер
EU/1/09/520/005 14 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер
EU/1/09/520/006 28 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Exalief 400 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Алуминий/алуминиев блистер

Поливинилхлорид/алуминиев блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 400 таблетки

Есликарбазепин ацетат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия с 30 или 60 таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 600 mg таблетки
Есликарбазепин ацетат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 600 mg есликарбазепин ацетат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки
60 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/007 30 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/008 60 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/009 30 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер
EU/1/09/520/010 60 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Exalief 600 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Алуминий/алуминиев блистер

Поливинилхлорид/алуминиев блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 600 mg таблетки

Есликарбазепин ацетат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия с бутилки от полиетилен с висока плътност и бутилки от полиетилен с висока плътност с 90 таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 600 mg таблетки
Есликарбазепин ацетат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 600 mg есликарбазепин ацетат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

90 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/011

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Exalief 600 mg

(само върху вторичната опаковка)

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия с 20, 30, 60 или 90 таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 800 mg таблетки
Есликарбазепин ацетат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 800 mg есликарбазепин ацетат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 таблетки
30 таблетки
60 таблетки
90 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/012	20 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/013	30 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/014	60 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/015	90 таблетки - Алуминий/алуминиев блистер
EU/1/09/520/016	20 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер
EU/1/09/520/017	30 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер
EU/1/09/520/018	60 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер
EU/1/09/520/019	90 таблетки - Поливинилхлорид/алуминиев блистер

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Exalief 800 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Алуминий/алуминиев блистер

Поливинилхлорид/алуминиев блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 800 mg таблетки

Есликарбазепин ацетат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия с бутилки от полиетилен с висока плътност и бутилки от полиетилен с висока плътност с 90 таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Exalief 800 mg таблетки
Есликарбазепин ацетат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 800 mg есликарбазепин ацетат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

90 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/520/020

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Exalief 800 mg

(само върху вторичната опаковка)

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Exalief 400 mg таблетки

Есликарбазепин ацетат (Eslicarbazepine acetate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Exalief и за какво се използва
2. Преди да приемете Exalief
3. Как да приемате Exalief
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Exalief
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА EXALIEF И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Exalief принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептични средства, които се използват за лечение на епилепсия – състояние, при което дадено лице има повтарящи се гърчове или припадъци.

Exalief се използва при възрастни пациенти, които вече приемат други антиепилептични лекарства и все още получават гърчове, които засягат една част от мозъка (парциален гърч). Тези гърчове могат да бъдат или да не бъдат последвани от гърч, който засяга целия мозък (вторична генерализация).

Exalief Ви е предписан от Вашия лекар с цел да се намали броят на гърчовете.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ EXALIEF

Не приемайте Exalief, ако:

- сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество (есликарбазепин ацетат), към други карбоксамидни производни (например карбамазепин или окскарбазепин – лекарства, използвани за лечение на епилепсия) или към някоя от останалите съставки
- страдате от някои видове нарушения на сърдечния ритъм (атриовентрикуларен (AV) блок от втора или трета степен).

Обърнете специално внимание при употребата на Exalief

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако:

- имате обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика. Това могат да бъдат признаци на алергична реакция.
- имате обърканост, влошаване на гърчовете или понижено ниво на съзнание, които могат да бъдат признаци на ниски нива на соли в кръвта.

Моля, информирайте Вашия лекар, ако:

- имате бъбречни проблеми. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата. Употребата на Exalief не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно заболяване.

- имате чернодробни проблеми. Употребата на Exalief не се препоръчва при пациенти с тежки чернодробни проблеми.
- приемате лекарство, което може да причини отклонение в ЕКГ (електрокардиограма), наречено удължен PR-интервал. Ако не сте сигурни дали лекарствата, които приемате, биха могли да имат такъв ефект, обсъдете това с Вашия лекар.
- страдате от сърдечно заболяване, като например сърдечна недостатъчност или сте преживели инфаркт.
- получавате гърчове, които започват с широко разпространен електрически разряд, който засяга и двете половини на мозъка.

Exalief може да Ви накара да се чувствате замаяни и/или сънливи, особено в началото на лечението. Обърнете специално внимание при употребата на Exalief, за да избегнете случайно нараняване (падане).

Малък брой от хората, лекувани с антиепилептични средства, имат мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в който и да е момент се появят такива мисли докато приемате Exalief, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Деца

Exalief не трябва да се дава на деца и юноши.

Прием на други лекарства

- Информирайте Вашия лекар, ако приемате фенитоин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), тъй като може да се наложи коригиране на дозата Ви.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате карбамазепин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), тъй като може да се наложи коригиране на приеманата от Вас доза, а следните нежелани реакции на Exalief могат да възникнат с по-висока честота: двойно виждане, нарушена координация и замаяване.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате симвастатин (лекарство, използвано за намаляване нивата на холестерол), тъй като може да се наложи коригиране на приеманата от Вас доза.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате лекарството против съсирване на кръвта - варфарин.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате трициклични антидепресанти, например амитриптилин.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате хормонални/перорални противозачатъчни. Exalief може да направи хормоналните противозачатъчни, като например противозачатъчните таблетки, по-малко ефективни. Затова се препоръчва да използвате други форми за безопасно и ефективно предпазване от бременност докато приемате Exalief и до края на текущия менструационен цикъл след прекратяване на лечението.
- Не приемайте окскарбазепин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия) едновременно с Exalief, тъй като не е известно дали е безопасно тези лекарства да се приемат заедно.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е нужно в случай, че някое от тях пречи на начина, по който действа Exalief, или Exalief пречи на техния ефект.

Прием на Exalief с храни и напитки

Таблетките Exalief могат да се приемат със или без храна.

Бременност и кърмене

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Трябва да приемате Exalief по време на бременност единствено ако Вашият лекар Ви каже.

Изследванията показват повишен риск от вродени дефекти при децата на жени, приемащи антиепилептични лекарства. От друга страна, ефективното антиепилептично лечение не трябва да се прекъсва, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за нероденото дете.

Не кърмете докато приемате Exalief. Не е известно дали той преминава в кърмата.

Вижте раздел „Прием на други лекарства” за съвети относно предпазването от бременност.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Exalief може да Ви накара да се чувствате замаяни, сънливи и да засегне зрението Ви, особено в началото на лечението. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не използвайте каквито и да било инструменти или машини.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ EXALIEF

Винаги приемайте Exalief точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възрастни

За възрастни има две схеми на прилагане:

Доза при започване на лечението

Доза от 400 mg веднъж дневно в продължение на една или две седмици преди увеличаване до поддържащата доза. Вашият лекар ще прецени дали да приемате тази доза в продължение на една или две седмици.

Поддържаща доза

Обичайната поддържаща доза е 800 mg веднъж дневно.

В зависимост от това как се повлиявате от Exalief, дозата Ви може да бъде увеличена до 1 200 mg веднъж дневно.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Ако сте в старческа възраст, Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате бъбречни проблеми, обикновено ще Ви се назначи по-ниска доза Exalief. Вашият лекар ще определи правилната за Вас доза. Exalief не се препоръчва, ако имате тежки бъбречни проблеми.

Пациенти с чернодробни проблеми

Дозата е същата като при възрастни. Exalief обаче не се препоръчва, ако имате тежки чернодробни проблеми. Моля, посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни относно дозата, която трябва да приемате.

Начин на прилагане и път на въвеждане

Поглъщайте таблетката с чаша вода.

Ако сте приели повече от необходимата доза Exalief

Ако случайно приемете повече от необходимата доза Exalief, информирайте лекар или незабавно отидете в спешното отделение на някоя болница. Вземете опаковката на лекарството с Вас. Това е необходимо, за да знае лекарят какво сте приели.

Ако сте пропуснали да приемете Exalief

Ако забравите да приемете таблетка, приемете я веднага след като си спомните и продължете по обичайната схема. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Exalief

Не спирайте приема на таблетките внезапно. Ако го направите, се излагате на риск да получите повече гърчове. Вашият лекар ще прецени колко дълго трябва да приемате Exalief. Ако Вашият лекар

реши да прекрати лечението с Exalief, дозата обикновено се намалява постепенно. Важно е лечението Ви да се изпълнява както е назначил Вашият лекар, в противен случай симптомите Ви могат да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Exalief може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да бъдат много сериозни. Ако Ви се случат, спрете приема на Exalief и незабавно информирайте лекар или идете до някоя болница, тъй като може да се нуждаете от спешно медицинско лечение:

- обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика. Това могат да са признаци на алергична реакция.

Честотата на изброените по-долу възможни нежелани реакции е определена съгласно следните условия:

много чести (засягат повече от 1 потребител на 10)

чести (засягат 1 до 10 потребители на 100)

нечести (засягат 1 до 10 потребители на 1 000)

редки (засягат 1 до 10 потребители на 10 000)

много редки (засягат по-малко от 1 потребител на 10 000)

Много честите нежелани реакции са:

- Замайност или сънливост

Честите нежелани реакции са:

- Усещане за нестабилност или световъртеж
- Гадене или повръщане
- Главоболие
- Диария
- Двойно виждане или замъглено зрение
- Затруднена концентрация
- Усещане за липса на енергия или умора
- Треперене
- Тромавост
- Кожен обрив
- Изтръпване или мравучкане по дланите и ходилата

Нечестите нежелани реакции са:

- Свръхчувствителност
- Влошаване на гърчовете
- Намалена функция на щитовидна жлеза. Симптомите включват непоносимост към студ, уголемен език, тънки и чупливи нокти или коса и ниска телесна температура.
- Повишени нива на циркулиращите в кръвта масти
- Проблеми със съня
- Чернодробни проблеми
- Високо или ниско кръвно налягане или спадане на кръвното налягане при изправяне
- Кръвни изследвания, които показват, че имате ниски нива на соли или натрий в кръвта или намален брой червени кръвни клетки
- Обезводняване

- Промени в движението на очите, замъглено зрение, зачервени очи или болки в очите
- Падане
- Слаба памет или забравяне
- Плач, чувство за потиснатост, нервност или обърканост, липса на интерес или емоции
- Невъзможност да се говори или пише или да се разбира говорим или писмен език
- Възбуда
- Раздразнителност
- Промени в настроението или халюцинации
- Затруднен говор
- Кръвотечение от носа
- Болка в гърдите
- Загуба на телло и влошено общо състояние (кахексия)
- Усещане за изтръпване на някоя част от тялото
- Усещане за парене
- Промени в обонянето и/или вкуса
- Болка в ушите или шум в ушите
- Подуване на краката и ръцете
- Киселини, стомашно разстройство, коремна болка, подуване и дискомфорт на корема или сухота в устата
- Кръв в изпражненията
- Възпалени венци, възпаление на устата или зъбобол
- Болка при преглъщане
- Изпотяване или суха кожа
- Промени в ноктите или кожата (например зачервяване на кожата)
- Косопад
- Нередовна менструация
- Повишено образуване на урина през нощта
- Инфекция на пикочните пътища
- Общо неразположение или студени тръпки
- Повишен или намален апетит
- Загуба на телло или силно наддаване на телло
- Мускулни болки
- Болки в гърба или шията
- Студени крайници
- По-бърз, по-бавен или неравномерен сърдечен ритъм
- Сънливост
- Неврологично нарушение на движенията, при което мускулите се свиват и причиняват изкривяване и повтарящи се движения или ненормални телесни пози. Симптомите включват треперене, болка, схващане.
- Синдром на раздразнимите черва (IBS). Симптомите включват хронични коремни спазми и диария или запек.

Редките нежелани реакции са:

- Намаляване броя на тромбоцитите, което увеличава риска от кръвотечения или образуване на синини
- Силна болка в гърба и стомаха
- Намаляване броя на белите кръвни клетки, което прави инфекциите по-вероятни

Употребата на Exalief е свързана с отклонение в ЕКГ (електрокардиограмата), наречено удължаване на PR-интервала. Могат да се проявят нежелани реакции, свързани с това отклонение в ЕКГ (напр. отслабване и забавяне на сърдечната дейност).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ EXALIEF

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Exalief след срока на годност, отбелязан върху блистерната опаковка и картонената опаковка след надписа „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Exalief

- Активното вещество е есликарбазепин ацетат. Всяка таблетка съдържа 400 mg есликарбазепин ацетат.
- Другите съставки са повидон K29/32, кроскармелоза натрий и магнезиев стеарат.

Как изглежда Exalief и какво съдържа опаковката

Таблетките Exalief 400 mg са бели, кръгли и двойно изпъкнали. От едната страна на таблетките е гравирани надписът „ESL 400”, а от другата страна има делителна черта. Делителната черта е само за улесняване на счупването на таблетката на две, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя таблетката на две равни дози.

Таблетките са опаковани в блистери, поставени в картонени кутии, съдържащи 7, 14 или 28 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия
Тел.: +351 22 986 61 00
Факс: +351 22 986 61 99
Имейл: info@bial.com

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно одобрение на листовката {мм/гггг}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата .

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Exalief 600 mg таблетки

Есликарбазепин ацетат (Eslicarbazepine acetate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Exalief и за какво се използва
2. Преди да приемете Exalief
3. Как да приемате Exalief
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Exalief
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА EXALIEF И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Exalief принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептични средства, които се използват за лечение на епилепсия – състояние, при което дадено лице има повтарящи се гърчове или припадъци.

Exalief се използва при възрастни пациенти, които вече приемат други антиепилептични лекарства и все още получават гърчове, които засягат една част от мозъка (парциален гърч). Тези гърчове могат да бъдат или да не бъдат последвани от гърч, който засяга целия мозък (вторична генерализация).

Exalief Ви е предписан от Вашия лекар с цел да се намали броят на гърчовете.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ EXALIEF

Не приемайте Exalief, ако:

- сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество (есликарбазепин ацетат), към други карбоксамидни производни (например карбамазепин или окскарбазепин – лекарства, използвани за лечение на епилепсия) или към някоя от останалите съставки
- страдате от някои видове нарушения на сърдечния ритъм (атриовентрикуларен (AV) блок от втора или трета степен).

Обърнете специално внимание при употребата на Exalief

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако:

- имате обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика. Това могат да бъдат признаци на алергична реакция.
- имате обърканост, влошаване на гърчовете или понижено ниво на съзнание, които могат да бъдат признаци на ниски нива на соли в кръвта.

Моля, информирайте Вашия лекар, ако:

- имате бъбречни проблеми. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата. Употребата на Exalief не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно заболяване.
- имате чернодробни проблеми. Употребата на Exalief не се препоръчва при пациенти с тежки чернодробни проблеми.

- приемате лекарство, което може да причини отклонение в ЕКГ (електрокардиограма), наречено удължен PR-интервал. Ако не сте сигурни дали лекарствата, които приемате, биха могли да имат такъв ефект, обсъдете това с Вашия лекар.
- страдате от сърдечно заболяване, като например сърдечна недостатъчност или сте преживели инфаркт.
- получавате гърчове, които започват с широко разпространен електрически разряд, който засяга и двете половини на мозъка.

Exalief може да Ви накара да се чувствате замаяни и/или сънливи, особено в началото на лечението. Обърнете специално внимание при употребата на Exalief, за да избегнете случайно нараняване (падане).

Малък брой от хората, лекувани с антиепилептични средства, имат мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в който и да е момент се появят такива мисли докато приемате Exalief, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Деца

Exalief не трябва да се дава на деца и юноши.

Прием на други лекарства

- Информирайте Вашия лекар, ако приемате фенитоин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), тъй като може да се наложи коригиране на дозата Ви.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате карбамазепин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), тъй като може да се наложи коригиране на приеманата от Вас доза, а следните нежелани реакции на Exalief могат да възникнат с по-висока честота: двойно виждане, нарушена координация и замаяване.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате симвастатин (лекарство, използвано за намаляване нивата на холестерол), тъй като може да се наложи коригиране на приеманата от Вас доза.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате лекарството против съсирване на кръвта - варфарин.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате трициклични антидепресанти, например амитриптилин.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате хормонални/перорални противозачатъчни. Exalief може да направи хормоналните противозачатъчни, като например противозачатъчните таблетки, по-малко ефективни. Затова се препоръчва да използвате други форми за безопасно и ефективно предпазване от бременност докато приемате Exalief и до края на текущия менструационен цикъл след прекратяване на лечението.
- Не приемайте окскарбазепин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия) едновременно с Exalief, тъй като не е известно дали е безопасно тези лекарства да се приемат заедно.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е нужно в случай, че някое от тях пречи на начина, по който действа Exalief, или Exalief пречи на техния ефект.

Прием на Exalief с храни и напитки

Таблетките Exalief могат да се приемат със или без храна.

Бременност и кърмене

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Трябва да приемате Exalief по време на бременност единствено ако Вашият лекар Ви каже.

Изследванията показват повишен риск от вродени дефекти при децата на жени, приемащи антиепилептични лекарства. От друга страна, ефективното антиепилептично лечение не трябва да се прекъсва, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за нероденото дете.

Не кърмете докато приемате Exalief. Не е известно дали той преминава в кърмата.

Вижте раздел „Прием на други лекарства” за съвети относно предпазването от бременност.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Exalief може да Ви накара да се чувствате замаяни, сънливи и да засегне зрението Ви, особено в началото на лечението. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не използвайте каквито и да било инструменти или машини.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ EXALIEF

Винаги приемайте Exalief точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възрастни

За възрастни има две схеми на прилагане:

Доза при започване на лечението

Доза от 400 mg веднъж дневно в продължение на една или две седмици преди увеличаване до поддържащата доза. Вашият лекар ще прецени дали да приемате тази доза в продължение на една или две седмици.

Поддържаща доза

Обичайната поддържаща доза е 800 mg веднъж дневно.

В зависимост от това как се повлиявате от Exalief, дозата Ви може да бъде увеличена до 1 200 mg веднъж дневно.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Ако сте в старческа възраст, Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате бъбречни проблеми, обикновено ще Ви се назначи по-ниска доза Exalief. Вашият лекар ще определи правилната за Вас доза. Exalief не се препоръчва, ако имате тежки бъбречни проблеми.

Пациенти с чернодробни проблеми

Дозата е същата като при възрастни. Exalief обаче не се препоръчва, ако имате тежки чернодробни проблеми. Моля, посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни относно дозата, която трябва да приемате.

Начин на прилагане и път на въвеждане

Поглъщайте таблетката с чаша вода.

Ако сте приели повече от необходимата доза Exalief

Ако случайно приемете повече от необходимата доза Exalief, информирайте лекар или незабавно отидете в спешното отделение на някоя болница. Вземете опаковката на лекарството с Вас. Това е необходимо, за да знае лекарят какво сте приели.

Ако сте пропуснали да приемете Exalief

Ако забравите да приемете таблетка, приемете я веднага след като си спомните и продължете по обичайната схема. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Exalief

Не спирайте приема на таблетките внезапно. Ако го направите, се излагате на риск да получите повече гърчове. Вашият лекар ще прецени колко дълго трябва да приемате Exalief. Ако Вашият лекар реши да прекрати лечението с Exalief, дозата обикновено се намалява постепенно. Важно е лечението

Ви да се изпълнява както е назначил Вашият лекар, в противен случай симптомите Ви могат да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Exalief може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да бъдат много сериозни. Ако Ви се случат, спрете приема на Exalief и незабавно информирайте лекар или идете до някоя болница, тъй като може да се нуждаете от спешно медицинско лечение:

- обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика. Това могат да са признаци на алергична реакция.

Честотата на изброените по-долу възможни нежелани реакции е определена съгласно следните условия:

много чести (засягат повече от 1 потребител на 10)
чести (засягат 1 до 10 потребители на 100)
нечести (засягат 1 до 10 потребители на 1 000)
редки (засягат 1 до 10 потребители на 10 000)
много редки (засягат по-малко от 1 потребител на 10 000)

Много честите нежелани реакции са:

- Замаяност или сънливост

Честите нежелани реакции са:

- Усещане за нестабилност или световъртеж
- Гадене или повръщане
- Главоболие
- Диария
- Двойно виждане или замъглено зрение
- Затруднена концентрация
- Усещане за липса на енергия или умора
- Треперене
- Тромавост
- Кожен обрив
- Изтръпване или мравучкане по дланите и ходилата

Нечестите нежелани реакции са:

- Свръхчувствителност
- Влошаване на гърчовете
- Намалена функция на щитовидна жлеза. Симптомите включват непоносимост към студ, уголемен език, тънки и чупливи нокти или коса и ниска телесна температура.
- Повишени нива на циркулиращите в кръвта масти
- Проблеми със съня
- Чернодробни проблеми
- Високо или ниско кръвно налягане или спадане на кръвното налягане при изправяне
- Кръвни изследвания, които показват, че имате ниски нива на соли или натрий в кръвта или намален брой червени кръвни клетки
- Обезводняване
- Промени в движението на очите, замъглено зрение, зачервени очи или болки в очите

- Падане
- Слаба памет или забравяне
- Плач, чувство за подтиснатост, нервност или обърканост, липса на интерес или емоции
- Невъзможност да се говори или пише или да се разбира говорим или писмен език
- Възбуда
- Раздразнителност
- Промени в настроението или халюцинации
- Затруднен говор
- Кръвотечение от носа
- Болка в гърдите
- Загуба на телло и влошено общо състояние (кахексия)
- Усещане за изтръпване на някоя част от тялото
- Усещане за парене
- Промени в обонянето и/или вкуса
- Болка в ушите или шум в ушите
- Подуване на краката и ръцете
- Киселини, стомашно разстройство, коремна болка, подуване и дискомфорт на корема или сухота в устата
- Кръв в изпражненията
- Възпалени венци, възпаление на устата или зъбобол
- Болка при преглъщане
- Изпотяване или суха кожа
- Промени в ноктите или кожата (например зачервяване на кожата)
- Косопад
- Нередовна менструация
- Повишено образуване на урина през нощта
- Инфекция на пикочните пътища
- Общо неразположение или студени тръпки
- Повишен или намален апетит
- Загуба на телло или силно наддаване на телло
- Мускулни болки
- Болки в гърба или шията
- Студени крайници
- По-бърз, по-бавен или неравномерен сърдечен ритъм
- Сънливост
- Неврологично нарушение на движенията, при което мускулите се свиват и причиняват изкривяване и повтарящи се движения или ненормални телесни пози. Симптомите включват треперене, болка, схващане.
- Синдром на раздразнимите черва (IBS). Симптомите включват хронични коремни спазми и диария или запек.

Редките нежелани реакции са:

- Намаляване броя на тромбоцитите, което увеличава риска от кръвотечения или образуване на синини
- Силна болка в гърба и стомаха
- Намаляване броя на белите кръвни клетки, което прави инфекциите по-вероятни

Употребата на Exalief е свързана с отклонение в ЕКГ (електрокардиограмата), наречено удължаване на PR-интервала. Могат да се проявят нежелани реакции, свързани с това отклонение в ЕКГ (напр. отслабване и забавяне на сърдечната дейност).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ EXALIEF

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Exalief след срока на годност, отбелязан върху блистерната опаковка, бутилката и картонената опаковка след надписа „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Exalief

- Активното вещество е есликарбазепин ацетат. Всяка таблетка съдържа 600 mg есликарбазепин ацетат.
- Другите съставки са повидон K29/32, кроскармелоза натрий и магнезиев стеарат.

Как изглежда Exalief и какво съдържа опаковката

Таблетките Exalief 600 mg са бели и продълговати. От едната страна на таблетките е гравирани надписът „ESL 600”, а от другата страна има делителна черта, която позволява таблетките да бъдат разделени на две равни половини.

Таблетките са опаковани в блистери в картонени кутии, съдържащи 30 или 60 таблетки, и в бутилки от полиетилен с висока плътност със защитена срещу отваряне от деца запушалка в картонени кутии, съдържащи 90 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия
Тел.: +351 22 986 61 00
Факс: +351 22 986 61 99
Имейл: info@bial.com

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно одобрение на листовката {мм/гггг}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата .

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Exalief 800 mg таблетки

Есликарбазепин ацетат (Eslicarbazepine acetate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Exalief и за какво се използва
2. Преди да приемете Exalief
3. Как да приемате Exalief
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Exalief
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА EXALIEF И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Exalief принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептични средства, които се използват за лечение на епилепсия – състояние, при което дадено лице има повтарящи се гърчове или припадъци.

Exalief се използва при възрастни пациенти, които вече приемат други антиепилептични лекарства и все още получават гърчове, които засягат една част от мозъка (парциален гърч). Тези гърчове могат да бъдат или да не бъдат последвани от гърч, който засяга целия мозък (вторична генерализация).

Exalief Ви е предписан от Вашия лекар с цел да се намали броят на гърчовете.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ EXALIEF

Не приемайте Exalief, ако:

- сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество (есликарбазепин ацетат), към други карбоксамидни производни (например карбамазепин или окскарбазепин – лекарства, използвани за лечение на епилепсия) или към някоя от останалите съставки
- страдате от някои видове нарушения на сърдечния ритъм (атриовентрикуларен (AV) блок от втора или трета степен).

Обърнете специално внимание при употребата на Exalief

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако:

- имате обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика. Това могат да бъдат признаци на алергична реакция.
- имате обърканост, влошаване на гърчовете или понижено ниво на съзнание, които могат да бъдат признаци на ниски нива на соли в кръвта.

Моля, информирайте Вашия лекар, ако:

- имате бъбречни проблеми. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата. Употребата на Exalief не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно заболяване.
- имате чернодробни проблеми. Употребата на Exalief не се препоръчва при пациенти с тежки чернодробни проблеми.

- приемате лекарство, което може да причини отклонение в ЕКГ (електрокардиограма), наречено удължен PR-интервал. Ако не сте сигурни дали лекарствата, които приемате, биха могли да имат такъв ефект, обсъдете това с Вашия лекар.
- страдате от сърдечно заболяване, като например сърдечна недостатъчност или сте преживели инфаркт.
- получавате гърчове, които започват с широко разпространен електрически разряд, който засяга и двете половини на мозъка.

Exalief може да Ви накара да се чувствате замаяни и/или сънливи, особено в началото на лечението. Обърнете специално внимание при употребата на Exalief, за да избегнете случайно нараняване (падане).

Малък брой от хората, лекувани с антиепилептични средства, имат мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в който и да е момент се появят такива мисли докато приемате Exalief, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Деца

Exalief не трябва да се дава на деца и юноши.

Прием на други лекарства

- Информирайте Вашия лекар, ако приемате фенитоин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), тъй като може да се наложи коригиране на дозата Ви.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате карбамазепин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), тъй като може да се наложи коригиране на приеманата от Вас доза, а следните нежелани реакции на Exalief могат да възникнат с по-висока честота: двойно виждане, нарушена координация и замаяване.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате симвастатин (лекарство, използвано за намаляване нивата на холестерол), тъй като може да се наложи коригиране на приеманата от Вас доза.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате лекарството против съсирване на кръвта - варфарин.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате трициклични антидепресанти, например амитриптилин.
- Информирайте Вашия лекар, ако приемате хормонални/перорални противозачатъчни. Exalief може да направи хормоналните противозачатъчни, като например противозачатъчните таблетки, по-малко ефективни. Затова се препоръчва да използвате други форми за безопасно и ефективно предпазване от бременност докато приемате Exalief и до края на текущия менструационен цикъл след прекратяване на лечението.
- Не приемайте окскарбазепин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия) едновременно с Exalief, тъй като не е известно дали е безопасно тези лекарства да се приемат заедно.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е нужно в случай, че някое от тях пречи на начина, по който действа Exalief, или Exalief пречи на техния ефект.

Прием на Exalief с храни и напитки

Таблетките Exalief могат да се приемат със или без храна.

Бременност и кърмене

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Трябва да приемате Exalief по време на бременност единствено ако Вашият лекар Ви каже.

Изследванията показват повишен риск от вродени дефекти при децата на жени, приемащи антиепилептични лекарства. От друга страна, ефективното антиепилептично лечение не трябва да се прекъсва, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за нероденото дете.

Не кърмете докато приемате Exalief. Не е известно дали той преминава в кърмата.

Вижте раздел „Прием на други лекарства” за съвети относно предпазването от бременност.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Exalief може да Ви накара да се чувствате замаяни, сънливи и да засегне зрението Ви, особено в началото на лечението. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не използвайте каквито и да било инструменти или машини.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ EXALIEF

Винаги приемайте Exalief точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възрастни

За възрастни има две схеми на прилагане:

Доза при започване на лечението

Доза от 400 mg веднъж дневно в продължение на една или две седмици преди увеличаване до поддържащата доза. Вашият лекар ще прецени дали да приемате тази доза в продължение на една или две седмици.

Поддържаща доза

Обичайната поддържаща доза е 800 mg веднъж дневно.

В зависимост от това как се повлиявате от Exalief, дозата Ви може да бъде увеличена до 1 200 mg веднъж дневно.

Старческа възраст (над 65-годишна възраст)

Ако сте в старческа възраст, Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате бъбречни проблеми, обикновено ще Ви се назначи по-ниска доза Exalief. Вашият лекар ще определи правилната за Вас доза. Exalief не се препоръчва, ако имате тежки бъбречни проблеми.

Пациенти с чернодробни проблеми

Дозата е същата като при възрастни. Exalief обаче не се препоръчва, ако имате тежки чернодробни проблеми. Моля, посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни относно дозата, която трябва да приемате.

Начин на прилагане и път на въвеждане

Поглъщайте таблетката с чаша вода.

Ако сте приели повече от необходимата доза Exalief

Ако случайно приемете повече от необходимата доза Exalief, информирайте лекар или незабавно отидете в спешното отделение на някоя болница. Вземете опаковката на лекарството с Вас. Това е необходимо, за да знае лекарят какво сте приели.

Ако сте пропуснали да приемете Exalief

Ако забравите да приемете таблетка, приемете я веднага след като си спомните и продължете по обичайната схема. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Exalief

Не спирайте приема на таблетките внезапно. Ако го направите, се излагате на риск да получите повече гърчове. Вашият лекар ще прецени колко дълго трябва да приемате Exalief. Ако Вашият лекар реши да прекрати лечението с Exalief, дозата обикновено се намалява постепенно. Важно е лечението

Ви да се изпълнява както е назначил Вашият лекар, в противен случай симптомите Ви могат да се влошат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Exalief може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да бъдат много сериозни. Ако Ви се случат, спрете приема на Exalief и незабавно информирайте лекар или идете до някоя болница, тъй като може да се нуждаете от спешно медицинско лечение:

- обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика. Това могат да са признаци на алергична реакция.

Честотата на изброените по-долу възможни нежелани реакции е определена съгласно следните условия:

много чести (засягат повече от 1 потребител на 10)
чести (засягат 1 до 10 потребители на 100)
нечести (засягат 1 до 10 потребители на 1 000)
редки (засягат 1 до 10 потребители на 10 000)
много редки (засягат по-малко от 1 потребител на 10 000)

Много честите нежелани реакции са:

- Замаяност или сънливост

Честите нежелани реакции са:

- Усещане за нестабилност или световъртеж
- Гадене или повръщане
- Главоболие
- Диария
- Двойно виждане или замъглено зрение
- Затруднена концентрация
- Усещане за липса на енергия или умора
- Треперене
- Тромавост
- Кожен обрив
- Изтръпване или мравучкане по дланите и ходилата

Нечестите нежелани реакции са:

- Свръхчувствителност
- Влошаване на гърчовете
- Намалена функция на щитовидна жлеза. Симптомите включват непоносимост към студ, уголемен език, тънки и чупливи нокти или коса и ниска телесна температура.
- Повишени нива на циркулиращите в кръвта масти
- Проблеми със съня
- Чернодробни проблеми
- Високо или ниско кръвно налягане или спадане на кръвното налягане при изправяне
- Кръвни изследвания, които показват, че имате ниски нива на соли или натрий в кръвта или намален брой червени кръвни клетки
- Обезводняване
- Промени в движението на очите, замъглено зрение, зачервени очи или болки в очите

- Падане
- Слаба памет или забравяне
- Плач, чувство за подтиснатост, нервност или обърканост, липса на интерес или емоции
- Невъзможност да се говори или пише или да се разбира говорим или писмен език
- Възбуда
- Раздразнителност
- Промени в настроението или халюцинации
- Затруднен говор
- Кръвотечение от носа
- Болка в гърдите
- Загуба на телло и влошено общо състояние (кахексия)
- Усещане за изтръпване на някоя част от тялото
- Усещане за парене
- Промени в обонянето и/или вкуса
- Болка в ушите или шум в ушите
- Подуване на краката и ръцете
- Киселини, стомашно разстройство, коремна болка, подуване и дискомфорт на корема или сухота в устата
- Кръв в изпражненията
- Възпалени венци, възпаление на устата или зъбобол
- Болка при преглъщане
- Изпотяване или суха кожа
- Промени в ноктите или кожата (например зачервяване на кожата)
- Косопад
- Нередовна менструация
- Повишено образуване на урина през нощта
- Инфекция на пикочните пътища
- Общо неразположение или студени тръпки
- Повишен или намален апетит
- Загуба на телло или силно наддаване на телло
- Мускулни болки
- Болки в гърба или шията
- Студени крайници
- По-бърз, по-бавен или неравномерен сърдечен ритъм
- Сънливост
- Неврологично нарушение на движенията, при което мускулите се свиват и причиняват изкривяване и повтарящи се движения или ненормални телесни пози. Симптомите включват треперене, болка, схващане.
- Синдром на раздразнимите черва (IBS). Симптомите включват хронични коремни спазми и диария или запек.

Редките нежелани реакции са:

- Намаляване броя на тромбоцитите, което увеличава риска от кръвотечения или образуване на синини
- Силна болка в гърба и стомаха
- Намаляване броя на белите кръвни клетки, което прави инфекциите по-вероятни

Употребата на Exalief е свързана с отклонение в ЕКГ (електрокардиограмата), наречено удължаване на PR-интервала. Могат да се проявят нежелани реакции, свързани с това отклонение в ЕКГ (напр. отслабване и забавяне на сърдечната дейност).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ EXALIEF

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Exalief след срока на годност, отбелязан върху блистерната опаковка, бутилката и картонената опаковка след надписа „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Exalief

- Активното вещество е есликарбазепин ацетат. Всяка таблетка съдържа 800 mg есликарбазепин ацетат.
- Другите съставки са повидон K29/32, кроскармелоза натрий и магнезиев стеарат.

Как изглежда Exalief и какво съдържа опаковката

Таблетките Exalief 800 mg са бели и продълговати. От едната страна на таблетките е гравирани надписът „ESL 800”, а от другата страна има делителна черта, която позволява таблетките да бъдат разделени на две равни половини.

Таблетките са опаковани в блистери в картонени кутии, съдържащи 20, 30, 60 или 90 таблетки, и в бутилки от полиетилен с висока плътност със защитена срещу отваряне от деца запушалка в картонени кутии, съдържащи 90 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Португалия
Тел.: +351 22 986 61 00
Факс: +351 22 986 61 99
Имейл: info@bial.com

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно одобрение на листовката {мм/гггг}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата .