

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG I
PRODUKTRÉSUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 400 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 400 mg eslicarbazepinacetat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Hvide, runde, bikonvekse tabletter med 'ESL 400' præget på den ene side og delekærv på den anden side. Delekærven er der, for at tabletten kan deles, så den er nemmere at sluge, ikke for at kunne dosere to halve tabletter.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Exalief er indiceret som supplerende antiepileptisk behandling til voksne med fokale epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Exalief gives som tillægsbehandling til eksisterende behandling. Den anbefalede initialdosis er 400 mg en gang dagligt, og den bør øges til 800 mg en gang dagligt efter en eller to uger. Afhængig af den enkelte patients respons kan dosis øges til 1200 mg en gang dagligt (se pkt. 5.1).

Ældre (>65 år)

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af ældre patienter, da der er begrænset dokumentation for sikkerhed ved anvendelse af Exalief hos disse patienter.

Pædiatrisk population

Exaliefs sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis skal justeres i henhold til kreatininclearance (CL_{CR}) som følger:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: Dosisjustering ikke nødvendig.
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: Initialdosis på 400 mg hver anden dag i to uger efterfulgt af en daglig dosis på 400 mg. Denne dosis kan dog øges afhængigt af den enkelte patients respons.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: Brug af Exalief til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion frarådes pga. utilstrækkelig dokumentation.

Patienter med nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion.

Eslicarbazepins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2), og brug af lægemidlet til denne patientpopulation frarådes.

Indgivelsesmåde

Exalief kan tages alene eller i forbindelse med et måltid.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for eslicarbazepinacetat, andre carboxamidderivater (fx carbamazepin, oxcarbazepin) eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Kendt 2. eller 3. grads atrioventrikulært blok (AV-blok).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Exalief er sat i forbindelse med visse bivirkninger i centralnervesystemet, fx svimmelhed og døsighed, som kan øge forekomsten af tilskadekomst.

Exalief kan nedsætte virkningen af hormonelle kontrceptiva. Det anbefales at benytte ikke-hormonel kontraception under behandling med Exalief (se pkt. 4.5 og 4.6).

Ligesom det gælder for andre antiepileptika skal seponering af Exalief foregå gradvist for at mindske risikoen for øget anfaldshyppighed.

Samtidig brug af Exalief og oxcarbazepin frarådes, da dette kan føre til overeksponering for de aktive metabolitter.

Der er ingen erfaring med seponering af andre antiepileptika, som gives samtidig med behandlingen med Exalief (skift til monoterapi).

Der forekom udslæt som en bivirkning hos 1,1 % af den samlede population, der blev behandlet med Exalief, i placebokontrollerede studier med tillægsbehandling til epilepsipatienter. Hvis der opstår symptomer på overfølsomhed, skal Exalief seponeres.

Der er ikke indberettet tilfælde af alvorlige hudreaktioner i forbindelse med eslicarbazepinacetat. Forekomst af HLA-B*1502-allel hos personer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse har vist sig at være tæt forbundet med risikoen for at få Stevens-Johnsons syndrom (SJS) under behandling med carbamazepin. Derfor bør personer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse om muligt screenes for denne allel, før der indledes behandling med carbamazepin eller kemisk beslægtede stoffer. Hos andre etniske grupper forekommer HLA-B*1502 kun yderst sjældent. Allelen HLA-B*1502 er ikke sat i forbindelse med SJS hos den kaukasiske population.

Hyponatriæmi er indberettet som en bivirkning hos færre end 1 % af de patienter, der fik Exalief. Hyponatriæmi er asymptomatisk i det fleste tilfælde, men det kan dog være ledsaget af kliniske symptomer så som tiltagende anfald, konfusion, bevidsthedssvækkelse. Hyppigheden af hyponatriæmi steg med stigende doser eslicarbazepinacetat. Hos patienter med eksisterende nyresygdom, der medførte hyponatriæmi, eller patienter i samtidig behandling med lægemidler, der i sig selv kan føre til hyponatriæmi (fx diuretika, desmopressin), bør serumkoncentrationen af natrium undersøges før og under behandling med eslicarbazepinacetat. Endvidere bør serumnatrium bestemmes, hvis der opstår kliniske tegn på hyponatriæmi. Ud over dette bør natriumniveauet kontrolleres ved rutinemæssige laboratorieundersøgelser. I tilfælde af klinisk relevant hyponatriæmi skal Exalief seponeres.

Exaliefs påvirkning af primært generaliserede anfald er ikke undersøgt, og det frarådes derfor at anvende lægemidlet til denne patientpopulation.

Der er observeret forlænget PR-interval i kliniske studier med eslicarbazepinacetat. Der bør udvises forsigtighed hos patienter med medicinske tilstande (fx lavt thyroxinniveau, kardiale ledningsforstyrrelser), eller ved samtidig brug af lægemidler, der normalt forbindes med PR-forlængelse.

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis skal justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2). Exalief bør ikke anvendes til patienter med $CL_{CR} < 30$ ml/min pga. manglende dokumentation.

Der foreligger begrænsede kliniske data fra patienter med let til moderat nedsat leverfunktion, og der mangler kliniske data fra patienter med alvorligt nedsat leverfunktion. Derfor bør Exalief anvendes med forsigtighed hos patienter, hvor leverfunktionen er nedsat i let til moderat grad, mens Exalief ikke bør anvendes til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Der er indberettet selvmordstanker og -adfærd hos patienter i behandling med antiepileptika på en række forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en svagt øget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko kendes ikke, og de forhåndenværende data udelukker ikke en mulig øget risiko i forbindelse med eslicarbazepinacetat. Patienten skal derfor monitoreres for tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienten (og patientens omsorgspersoner) bør rådgives om at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelser er kun udført hos voksne.

Eslicarbazepinacetat omdannes i udstrakt grad til eslicarbazepin, der hovedsageligt elimineres ved omdannelse til glukuronid. I *in vitro*-undersøgelser har eslicarbazepin vist sig som en svag induktor af CYP3A4 og UDP-glukuronyltransferaser. *In vivo* udviste eslicarbazepin en inducerende virkning på metabolismen af lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres via CYP3A4. Derfor kan det være nødvendigt at øge dosis af lægemidler, der især metaboliseres af CYP3A4, når de anvendes samtidig med Exalief. *In vivo* kan eslicarbazepin inducere metabolismen af lægemidler, der især udskilles ved konjugering via UDP-glukuronyltransferaser. Ved indledning eller seponering af behandling med Exalief eller ændring af dosis kan det tage 2-3 uger eller mere at opnå enzymaktivitet. Der skal tages højde for denne forhaling, når Exalief anvendes umiddelbart før eller i kombination med andre lægemidler, der kræver dosisjustering, når de gives sammen med Exalief. Eslicarbazepin virker hæmmende på CYP2C19. Der kan derfor opstå interaktion ved samtidig administration af høje doser eslicarbazepinacetat og lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres af CYP2C19.

Interaktion med andre antiepileptiske lægemidler

Carbamazepin

I et studie med raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt og carbamazepin 400 mg to gange dagligt et gennemsnitligt fald på 32 % i eksponeringen for den aktive metabolit eslicarbazepin, hvilket formentligt skyldtes induktion af glukuronidering. Der sås ingen ændringer i eksponeringen for carbamazepin eller dets metabolit carbamazepin epoxid. Afhængigt af den enkelte patients respons skal dosis af Exalief muligvis øges, hvis det anvendes sammen med carbamazepin. Resultater fra studier med patienter viste, at samtidig behandling øger risikoen for følgende bivirkninger: Diplopi (11,4 % hos forsøgspersoner, der samtidig fik carbamazepin, 2,4 % hos forsøgspersoner der ikke samtidig fik carbamazepin), koordinationsbesvær (6,7 % ved samtidig carbamazepin, 2,7 % uden samtidig carbamazepin) og svimmelhed (30,0 % ved samtidig carbamazepin, 11,5 % uden samtidig carbamazepin). Det kan ikke udelukkes, at der er risiko for en øget forekomst af andre specifikke bivirkninger ved samtidig administration af carbamazepin og eslicarbazepinacetat.

Phenytoin

I et studie med raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og phenytoin et gennemsnitligt fald på 31-33 % i eksponeringen for den aktive metabolit eslicarbazepin, der sandsynligvis skyldtes induktion af glukuronidering, og en gennemsnitlig stigning på 31-35 % i eksponeringen for phenytoin, sandsynligvis pga. hæmning af CYP2C19. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det være nødvendigt at øge doseringen af Exalief og nedsætte doseringen af phenytoin.

Lamotrigin

Metabolismen for både eslicarbazepin og lamotrigin finder især sted ved glukuronidering, hvorfor interaktion kunne forventes. Et studie med administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt til raske forsøgspersoner viste en mindre gennemsnitlig farmakokinetisk interaktion (eksponering for lamotrigin faldt med 15 %) mellem eslicarbazepinacetat og lamotrigin, og dosisjustering er derfor ikke nødvendig. På grund af interindividuel variation kan virkningen være klinisk relevant hos nogle individer.

Topiramat

I et studie med samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og topiramat til raske forsøgspersoner sås ingen signifikant ændring i eksponeringen for eslicarbazepin, mens der sås et 18 % fald i eksponeringen for topiramat, sandsynligvis pga. nedsat biotilgængelighed af topiramat. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Valproat og levetiracetam

En populationsfarmakokinetisk analyse af fase III-studier med voksne epilepsipatienter indikerede, at samtidig administration af valproat eller levetiracetam ikke påvirkede eksponeringen for eslicarbazepin, men dette er ikke verificeret i konventionelle interaktionsundersøgelser.

Andre lægemidler

Orale kontraceptiva

Administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt til kvindelige forsøgspersoner, som brugte et oralt kontraceptivum af kombinationstypen, viste et gennemsnitligt fald på henholdsvis 37 % og 42 % i systemisk eksponering for levonorgestrel og ethinylestradiol, sandsynligvis pga. induktion af CYP3A4. Kvinder i den fertile alder skal derfor benytte tilstrækkelig kontraception under behandling med Exalief og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling (se pkt. 4.4 og 4.6).

Simvastatin

I et studie med raske forsøgspersoner sås en gennemsnitlig stigning på 50 % i den systemiske eksponering for simvastatin, når det blev anvendt sammen med eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt, hvilket sandsynligvis skyldtes induktion af CYP3A4. Det kan være nødvendigt at øge dosis af simvastatin, når det anvendes samtidig med eslicarbazepinacetat.

Warfarin

Samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og warfarin viste et lille (23 %), men statistisk signifikant fald i eksponeringen for S-warfarin. Der sås ingen virkning på R-warfarins farmakokinetik eller på koagulationen. På grund af interindividuel variation i interaktionen skal INR dog monitoreres i de første uger efter indledning eller afslutning af samtidig behandling med warfarin og eslicarbazepinacetat.

Digoxin

I et studie med raske forsøgspersoner havde eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt ingen effekt på digoxins farmakokinetik, hvilket tyder på, at eslicarbazepinacetat ikke har nogen effekt på transportproteinet P-glykoprotein.

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)

Da eslicarbazepinacetat er strukturelt beslægtet med tricykliske antidepressiva, er interaktion mellem eslicarbazepinacetat og MAO-hæmmere teoretisk mulig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

Det er påvist, at hos børn af kvindelige epileptikere fordobles eller tredobles prævalensen af misdannelser i forhold til forekomsten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. De hyppigst rapporterede

misdannelser er hareskår, kardiovaskulære misdannelser og neuralrørsdefekter. Behandling med flere antiepileptika kan være forbundet med en højere risiko for medfødte misdannelser end monoterapi, og derfor skal der vælges monoterapi, når det er muligt. Fertile kvinder og kvinder med sandsynlighed for at blive gravide bør konsultere en specialist. Behovet for behandling med antiepileptika bør revurderes, hvis en kvinde planlægger at blive gravid. Brat seponering af antiepileptika må ikke finde sted, da det kan føre til anfaldsrecidiv, hvilket kunne have alvorlige konsekvenser for både mor og barn.

Graviditet

Der mangler data for anvendelse af eslicarbazepinacetat til gravide. Reproduktionstoksicitet er set i dyrestudie (se Fertilitet). Hvis en kvinde i behandling med eslicarbazepinacetat bliver gravid eller planlægger graviditet, skal brug af Exalief atter overvejes grundigt. Den mindste effektive dosis bør gives, og om muligt bør der vælges monoterapi - i hvert fald i de første tre måneder af graviditeten. Patienten bør rådgives om den øgede risiko for misdannelser og få tilbudt antenatal screening.

Monitorering og profylakse

Antiepileptiske lægemidler kan medvirke til folinsyremangel, som kan være en medvirkende årsag til fosterskader. Det anbefales at give folinsyretilskud før og under graviditet. Effekten af dette tilskud er ikke dokumenteret, og gravide kvinder kan derfor få tilbudt en særlig antenatal udredning, også selv om de får tilskud af folinsyre.

Nyfødte

Der er indberettet blødningsforstyrrelser, der skyldes antiepileptika, hos nyfødte. Til forebyggelse af dette bør der for en sikkerheds skyld gives K1-vitamin til kvinder i de sidste uger af graviditeten og til nyfødte.

Fertile kvinder/kontraception

Interaktion ved samtidig behandling med eslicarbazepinacetat og orale kontraceptionsmidler nedsætter den kontraceptionelle sikkerhed. Derfor bør anden sikker kontraception anvendes under behandling med eslicarbazepinacetat og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling.

Amning

Det vides ikke, om eslicarbazepinacetat udskilles i human modermælk. Dyrestudier har vist, at eslicarbazepin udskilles i moderdyrets mælk. Da det ikke kan udelukkes, at der foreligger en risiko for brystbarnet, bør amningen ophøre under behandling med Exalief.

Fertilitet

Eslicarbazepinacetat blev evalueret hos rotter og mus for potentiel negativ påvirkning af fertiliteten hos forældre- og F1-generationen. I et fertilitetsstudie med han- og hunrotter blev det påvist, at eslicarbazepin medførte nedsat fertilitet hos hunnerne. I et fertilitetsstudie med mus observeredes påvirkning af udviklingen hos embryoer, men disse virkninger kunne også skyldes færre corpora lutea og dermed nedsat fertilitet. I mus sås en øget samlet incidens af større anomalier og en øget incidens af større skeletale misdannelser. Der sås ingen påvirkning af F1-fertilitetsparametre hos rotter og mus.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Nogle patienter kan opleve svimmelhed, døsighed eller synsforstyrrelser, særligt ved indledning af behandlingen. Patienterne skal derfor orienteres om, at deres fysiske og/eller mentale evne til at betjene maskiner eller færdes i trafikken kan være svækket, og at det bør undgås, indtil det er fastslået, at deres evne til at udføre disse aktiviteter ikke er påvirket.

4.8 Bivirkninger

I placebokontrollerede studier omfattende 1.192 voksne patienter med fokale epileptiske anfald (856 patienter behandlet med eslicarbazepinacetat og 336 behandlet med placebo) forekom der bivirkninger hos 45,3 % af de patienter, der fik eslicarbazepinacetat, og hos 24,4 % af de patienter, der fik placebo.

Bivirkningernes styrke var sædvanligvis let til moderat, og de forekom hovedsagelig i løbet af de første ugers behandling med eslicarbazepinacetat.

Alle bivirkninger, som forekom med en højere incidens end for placebo og hos flere end 1 patient, er anført i nedenstående tabel ud fra systemorganklasse og hyppighed: meget almindelig $\geq 1/10$, almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$, ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$. Inden for hver hyppighed er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorlige bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse	Meget almindelige	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne
Blod og lymfesystem			Anæmi	Trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Det endokrine system			Hypothyroidisme	
Metabolisme og ernæring			Øget appetit, nedsat appetit, hyponatriæmi, forstyrrelser i elektrolytbalancen, kakeksi, dehydrering, adipøsitet	
Psyriske forstyrrelser			Insomni, apati, depression, nervøsitet, agitation, irritabilitet, nedsat opmærksomhed/hyperaktivitet, konfusion, stemningslabilitet, grådlabilitet, psykomotorisk retardering, stress, psykose	
Nervesystemet	Svimmelhed*, døsigheid	Hovedpine, koordinationsbesvær*, opmærksomhedsforstyrrelser, tremor	Svækket hukommelse, balanceforstyrrelser, amnesi, hypersomni, sedation, afasi, dysæstesi, dystoni, apati, lugtforstyrrelser, forstyrrelser i det autonome nervesystem, cerebral ataksi, cerebralt syndrom, tonisk-kloniske kramper, perifer neuropati, søvnrytmeforstyrrelser, nystagmus, taleforstyrrelser, dysartri, hypoæstesi, ageusi, brændende fornemmelse	
Øjne		Diplopi*, uskarpt syn	Synsforstyrrelser, oscillopsi, forstyrrelser i binokulært syn, okulær hyperæmi, saccadiske øjenbevægelser,	

			øjensmerter	
Øre og labyrint		Vertigo	Øresmerter, hypoacusis, tinnitus	
Hjerte			Palpitationer, bradykardi, sinusbradykardi	
Vaskulære sygdomme			Hypertension, hypotension, ortostatisk hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum			Dysfoni, epistaxis, smerter i brystet	
Mave-tarm-kanalen		Kvalme, opkastning, diarré	Dyspepsi, gastritis, abdominalsmerter, mundtørhed, abdominalgener, oppustethed, duodenitis, epigastrisk ubehag, gingival hyperplasi, gingivitis, colon irritabile, melæna, odynofagi, mavegener, stomatitis, tandpine	Pankreatitis
Lever og galdeveje			Leversygdom	
Hud og subkutane væv		Udslæt	Alopeeci, tør hud, hyperhidrose, erytem, neglelidelser, hudlidelser	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalg, rygsmerter, nakkesmerter	
Nyrer og urinveje			Nykturi, urinvejsinfektion	
Det reproduktive system og mammae			Uregelmæssig menstruation	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed, gangforstyrrelser	Asteni, utilpashed, kuldegysninger, perifere ødemer, lægemiddelreaktion, kolde ekstremiteter	
Undersøgelser			Blodtryksfald, vægttab, fald i diastolisk blodtryk, forhøjet blodtryk, fald i systolisk blodtryk, fald i serumnatrium, fald i hæmatokritværdier, fald i hæmoglobinværdier, øget hjertefrekvens, forhøjede aminotransferaser, forhøjede triglycerider, fald i frit triiodthyronin (T3), fald i frit thyroxin (T4)	
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Lægemiddelstoksicitet, fald, ledsader, forgiftning, hudskader	

* Hos patienter i samtidig behandling med carbamazepin og eslicarbazepinacetat i placebokontrollerede studier blev diplopi, abnorm koordination og svimmelhed indberettet hyppigere.

Brug af eslicarbazepinacetat er sat i forbindelse med et forlænget PR-interval. Der kan opstå bivirkninger, som forbindes med forlængelse af PR-intervallet (fx AV-blok, synkope, bradykardi). Der er ikke set 2. eller 3. grads AV-blok hos patienter i behandling med eslicarbazepinacetat.

Der blev ikke observeret sjældne bivirkninger så som knoglemarvsdepression, anafylaktiske reaktioner, svære hudreaktioner (fx Stevens-Johnsons syndrom), systemisk lupus erythematosus eller alvorlig arytmi under placebo-kontrollerede studier som led i epilepsiprogrammet med eslicarbazepinacetat. De er dog indberettet for oxcarbazepin, og det kan derfor ikke udelukkes, at de kan forekomme efter behandling med Exalief.

4.9 Overdosering

Der er observeret symptomer i centralnervesystemet såsom vertigo, usikker gang og hemiparese i forbindelse med en utilsigtet overdosis af Exalief. Der findes intet specifikt antidot. Symptomatisk og understøttende behandling gives efter behov. Eslicarbazepinacetats metabolitter kan om nødvendigt fjernes effektivt med hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptika, carboxamidderivater. ATC-kode: N03AF04

Virkningsmekanisme

Eslicarbazepinacetats nøjagtige virkningsmekanisme kendes ikke. Imidlertid tyder *in vitro*-elektrofysiologiske studier på, at både eslicarbazepinacetat og dets metabolitter stabiliserer de spændingsafhængige natriumkanalers inaktive tilstand og forhindrer dem i at blive reaktiveret med fortsat repetitiv neuronal firing til følge.

Farmakodynamisk virkning

Eslicarbazepinacetat og dets aktive metabolitter forebyggede forekomsten af anfald i ikke-kliniske prædiktive modeller af krampestillende virkning hos mennesker. Hos mennesker udøves eslicarbazepinacetats farmakologiske aktivitet primært gennem den aktive metabolit eslicarbazepin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerhed og virkning af eslicarbazepinacetat er påvist i tre dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier omfattende 1.049 voksne patienter med fokal epilepsi, som var upåvirkelig af behandling med et til tre antiepileptika administreret samtidig. Oxcarbazepin og felbamat måtte ikke indgå i kombinationsbehandlingen i disse studier. Eslicarbazepinacetat blev undersøgt ved doser på 400 mg, 800 mg og 1200 mg en gang dagligt. Eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt og 1200 mg en gang dagligt var signifikant mere effektive end placebo til at nedsætte hyppigheden af anfald over en 12-ugers vedligeholdelsesperiode. Procentdelen af forsøgspersoner med 50 % reduktion i anfaldshyppighed i alle fase III-studier var 19 % for placebo, 21 % for eslicarbazepinacetat 400 mg, 34 % for eslicarbazepinacetat 800 mg og 36 % for eslicarbazepinacetat 1200 mg dagligt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Eslicarbazepinacetat omdannes i udstrakt grad til eslicarbazepin. Plasmaniveauet af eslicarbazepinacetat forbliver sædvanligvis under kvantificeringsgrænsen efter oral administration. Eslicarbazepin t_{max} opnås 2 til 3 timer efter administration. Biotilgængeligheden formodes at være høj, da mængden af metabolitter, der blev genfundet i urin, svarede til over 90 % af dosen af eslicarbazepinacetat.

Fordeling

Eslicarbazepins binding til plasmaproteiner er relativt lav (<40 %) og uafhængig af koncentrationen. *In vitro*-studier har vist, at plasmaproteinbindingen ikke påvirkes i relevant omfang af tilstedeværelsen af warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin og tolbutamid. Bindingen af warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin og tolbutamid blev ikke påvirket i signifikant omfang af tilstedeværelsen af eslicarbazepin.

Biotransformation

Eslicarbazepinacetat omdannes hurtigt og i omfattende grad til den aktive hovedmetabolit eslicarbazepin ved hydrolytisk første-passagemetabolisme. Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) af eslicarbazepin opnås 2 til 3 timer efter administration, og steady state-plasmakoncentration opnås efter 4 til 5 dages daglig indgift, svarende til en effektiv halveringstid på 20 til 24 timer. I studier med raske forsøgspersoner og voksne epilepsipatienter sås en halveringstid for eslicarbazepin på henholdsvis 10-20 timer og 13-20 timer. De mindre metabolitter, der ses i plasma, er R-licarbazepin og oxcarbazepin, som var aktive, samt glukuronsyrekonjugaterne af eslicarbazepinacetat eslicarbazepin, R-licarbazepin og oxcarbazepin.

Eslicarbazepinacetat påvirker ikke sin egen metabolisme eller clearance.

I studier med eslicarbazepin i friske humane hepatocytter observeredes en svag glukuronidering, som skyldtes UGT1A1.

Udskillelse

Eslicarbazepinacetats metabolitter udskilles primært fra det systemiske kredsløb via nyrerne i uændret form og som glukuronidkonjugater. I alt svarer eslicarbazepin og dets glukuronid til over 90 % af den samlede mængde metabolitter, der udskilles i urinen, ca. 2/3 i uændret form og 1/3 som glukuronidkonjugat.

Linearitet/nonlinearitet

Eslicarbazepins farmakokinetik er lineær og dosisafhængig i intervallet 400-1200 mg hos både raske forsøgspersoner og patienter.

Ældre (>65 år)

Eslicarbazepinacetats farmakokinetiske profil påvirkes ikke hos ældre patienter med kreatininclearance >60 ml/min (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Eslicarbazepinacetats metabolitter udskilles primært fra det systemiske kredsløb via nyrerne. Et studie med patienter med let til alvorligt nedsat nyrefunktion viste, at clearance afhænger af nyrefunktionen. Dosisjustering anbefales under behandling med Exalief hos patienter med kreatininclearance <60 ml/min (se pkt. 4.2).

Hæmodialyse fjerner eslicarbazepinacetats metabolitter fra plasma.

Nedsat leverfunktion

Eslicarbazepinacetats farmakokinetik og metabolisme blev undersøgt hos raske forsøgspersoner og patienter med moderat nedsat leverfunktion efter gentagne orale doser. Moderat nedsat leverfunktion påvirkede ikke eslicarbazepinacetats farmakokinetik. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Eslicarbazepins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Køn

Studier med raske forsøgspersoner og patienter viste, at eslicarbazepins farmakokinetik var uafhængig af køn.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De bivirkninger, der blev observeret i dyrestudier, indtraf ved eksponeringsniveau, der var betydeligt lavere end det kliniske eksponeringsniveau for eslicarbazepin (den primære og farmakologisk aktive

metabolit af eslicarbazepinacetat). Der er således ikke fastsat sikkerhedsmarginer ud fra sammenlignelig eksponering.

Der blev påvist nefrotoksicitet i undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser hos rotter, mens det ikke forekom i undersøgelser hos mus eller hunde, og dette svarer til forværring af spontan kronisk progredierende nefropati hos denne dyreart.

Der sås hepatisk centrilobulær hypertrofi i toksicitetsundersøgelser efter gentagne doser hos mus og rotter og en øget incidens af levertumorer i karcinogenicitetsstudiet hos mus. Disse fund svarer til en induktion af hepatiske mikrosomale enzymer, mens denne virkning ikke sås hos patienter, der fik eslicarbazepinacetat.

Genotoksicitetsundersøgelser med eslicarbazepinacetat viser ingen særlig risiko for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Povidon K 29/32
Croscarmellosematrium
Magnesiumstearat

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Exalief 400 mg tabletter fås i ALU/ALU- eller ALU/PVC-blisterkort i æsker med 7, 14 eller 28 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL - Portela & C^ª SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal
Tlf: +351 22 986 61 00
Fax: +351 22 986 61 99
E-mail: info@bial.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/520/001-006

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første tilladelse: 21/04/2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 600 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 600 mg eslicarbazepinacetat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Hvide, aflange tabletter med 'ESL 600' præget på den ene side og delekær på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Exalief er indiceret som supplerende antiepileptisk behandling til voksne med fokale epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Exalief gives som tillægsbehandling til eksisterende behandling. Den anbefalede initialdosis er 400 mg en gang dagligt, og den bør øges til 800 mg en gang dagligt efter en eller to uger. Afhængig af den enkelte patients respons kan dosis øges til 1200 mg en gang dagligt (se pkt. 5.1).

Ældre (>65 år)

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af ældre patienter, da der er begrænset dokumentation for sikkerhed ved anvendelse af Exalief hos disse patienter.

Pædiatrisk population

Exaliefs sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis skal justeres i henhold til kreatininclearance (CL_{CR}) som følger:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: Dosisjustering ikke nødvendig.
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: Initialdosis på 400 mg hver anden dag i to uger efterfulgt af en daglig dosis på 400 mg. Denne dosis kan dog øges afhængigt af den enkelte patients respons.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: Brug af Exalief til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion frarådes pga. utilstrækkelig dokumentation.

Patienter med nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion.

Eslicarbazepins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2), og brug af lægemidlet til denne patientpopulation frarådes.

Indgivelsesmåde

Exalief kan tages alene eller i forbindelse med et måltid.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for eslicarbazepinacetat, andre carboxamidderivater (fx carbamazepin, oxcarbazepin) eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Kendt 2. eller 3. grads atrioventrikulært blok (AV-blok).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Exalief er sat i forbindelse med visse bivirkninger i centralnervesystemet, fx svimmelhed og døsighed, som kan øge forekomsten af tilskadekomst.

Exalief kan nedsætte virkningen af hormonelle kontrceptiva. Det anbefales at benytte ikke-hormonel kontraception under behandling med Exalief (se pkt. 4.5 og 4.6).

Ligesom det gælder for andre antiepileptika skal seponering af Exalief foregå gradvist for at mindske risikoen for øget anfaldshyppighed.

Samtidig brug af Exalief og oxcarbazepin frarådes, da dette kan føre til overeksponering for de aktive metabolitter.

Der er ingen erfaring med seponering af andre antiepileptika, som gives samtidig med behandlingen med Exalief (skift til monoterapi).

Der forekom udslæt som en bivirkning hos 1,1 % af den samlede population, der blev behandlet med Exalief, i placebokontrollerede studier med tillægsbehandling til epilepsipatienter. Hvis der opstår symptomer på overfølsomhed, skal Exalief seponeres.

Der er ikke indberettet tilfælde af alvorlige hudreaktioner i forbindelse med eslicarbazepinacetat. Forekomst af HLA-B*1502-allel hos personer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse har vist sig at være tæt forbundet med risikoen for at få Stevens-Johnsons syndrom (SJS) under behandling med carbamazepin. Derfor bør personer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse om muligt screenes for denne allel, før der indledes behandling med carbamazepin eller kemisk beslægtede stoffer. Hos andre etniske grupper forekommer HLA-B*1502 kun yderst sjældent. Allelen HLA-B*1502 er ikke sat i forbindelse med SJS hos den kaukasiske population.

Hyponatriæmi er indberettet som en bivirkning hos færre end 1 % af de patienter, der fik Exalief. Hyponatriæmi er asymptomatisk i det fleste tilfælde, men det kan dog være ledsaget af kliniske symptomer så som tiltagende anfald, konfusion, bevidsthedssvækkelse. Hyppigheden af hyponatriæmi steg med stigende doser eslicarbazepinacetat. Hos patienter med eksisterende nyresygdom, der medførte hyponatriæmi, eller patienter i samtidig behandling med lægemidler, der i sig selv kan føre til hyponatriæmi (fx diuretika, desmopressin), bør serumkoncentrationen af natrium undersøges før og under behandling med eslicarbazepinacetat. Endvidere bør serumnatrium bestemmes, hvis der opstår kliniske tegn på hyponatriæmi. Ud over dette bør natriumniveauet kontrolleres ved rutinemæssige laboratorieundersøgelser. I tilfælde af klinisk relevant hyponatriæmi skal Exalief seponeres.

Exaliefs påvirkning af primært generaliserede anfald er ikke undersøgt, og det frarådes derfor at anvende lægemidlet til denne patientpopulation.

Der er observeret forlænget PR-interval i kliniske studier med eslicarbazepinacetat. Der bør udvises forsigtighed hos patienter med medicinske tilstande (fx lavt thyroxinniveau, kardiale ledningsforstyrrelser), eller ved samtidig brug af lægemidler, der normalt forbindes med PR-forlængelse.

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis skal justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2). Exalief bør ikke anvendes til patienter med $CL_{CR} < 30$ ml/min pga. manglende dokumentation.

Der foreligger begrænsede kliniske data fra patienter med let til moderat nedsat leverfunktion, og der mangler kliniske data fra patienter med alvorligt nedsat leverfunktion. Derfor bør Exalief anvendes med forsigtighed hos patienter, hvor leverfunktionen er nedsat i let til moderat grad, mens Exalief ikke bør anvendes til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Der er indberettet selvmordstanker og -adfærd hos patienter i behandling med antiepileptika på en række forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en svagt øget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko kendes ikke, og de forhåndenværende data udelukker ikke en mulig øget risiko i forbindelse med eslicarbazepinacetat. Patienten skal derfor monitoreres for tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienten (og patientens omsorgspersoner) bør rådgives om at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelser er kun udført hos voksne.

Eslicarbazepinacetat omdannes i udstrakt grad til eslicarbazepin, der hovedsageligt elimineres ved omdannelse til glukuronid. I *in vitro*-undersøgelser har eslicarbazepin vist sig som en svag induktor af CYP3A4 og UDP-glukuronyltransferaser. *In vivo* udviste eslicarbazepin en inducerende virkning på metabolismen af lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres via CYP3A4. Derfor kan det være nødvendigt at øge dosis af lægemidler, der især metaboliseres af CYP3A4, når de anvendes samtidig med Exalief. *In vivo* kan eslicarbazepin inducere metabolismen af lægemidler, der især udskilles ved konjugering via UDP-glukuronyltransferaser. Ved indledning eller seponering af behandling med Exalief eller ændring af dosis kan det tage 2-3 uger atter at opnå enzymaktivitet. Der skal tages højde for denne forhaling, når Exalief anvendes umiddelbart før eller i kombination med andre lægemidler, der kræver dosisjustering, når de gives sammen med Exalief. Eslicarbazepin virker hæmmende på CYP2C19. Der kan derfor opstå interaktion ved samtidig administration af høje doser eslicarbazepinacetat og lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres af CYP2C19.

Interaktion med andre antiepileptiske lægemidler

Carbamazepin

I et studie med raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt og carbamazepin 400 mg to gange dagligt et gennemsnitligt fald på 32 % i eksponeringen for den aktive metabolit eslicarbazepin, hvilket formentligt skyldtes induktion af glukuronidering. Der sås ingen ændringer i eksponeringen for carbamazepin eller dets metabolit carbamazepin epoxid. Afhængigt af den enkelte patients respons skal dosis af Exalief muligvis øges, hvis det anvendes sammen med carbamazepin. Resultater fra studier med patienter viste, at samtidig behandling øger risikoen for følgende bivirkninger: Diplopi (11,4 % hos forsøgspersoner, der samtidig fik carbamazepin, 2,4 % hos forsøgspersoner der ikke samtidig fik carbamazepin), koordinationsbesvær (6,7 % ved samtidig carbamazepin, 2,7 % uden samtidig carbamazepin) og svimmelhed (30,0 % ved samtidig carbamazepin, 11,5 % uden samtidig carbamazepin). Det kan ikke udelukkes, at der er risiko for en øget forekomst af andre specifikke bivirkninger ved samtidig administration af carbamazepin og eslicarbazepinacetat.

Phenytoin

I et studie med raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og phenytoin et gennemsnitligt fald på 31-33 % i eksponeringen for den aktive metabolit eslicarbazepin, der sandsynligvis skyldtes induktion af glukuronidering, og en gennemsnitlig stigning på 31-35 % i eksponeringen for phenytoin, sandsynligvis pga. hæmning af CYP2C19. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det være nødvendigt at øge doseringen af Exalief og nedsætte doseringen af phenytoin.

Lamotrigin

Metabolismen for både eslicarbazepin og lamotrigin finder især sted ved glukuronidering, hvorfor interaktion kunne forventes. Et studie med administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt til raske forsøgspersoner viste en mindre gennemsnitlig farmakokinetisk interaktion (eksponering for lamotrigin faldt med 15 %) mellem eslicarbazepinacetat og lamotrigin, og dosisjustering er derfor ikke nødvendig. På grund af interindividuel variation kan virkningen være klinisk relevant hos nogle individer.

Topiramat

I et studie med samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og topiramat til raske forsøgspersoner sås ingen signifikant ændring i eksponeringen for eslicarbazepin, mens der sås et 18 % fald i eksponeringen for topiramat, sandsynligvis pga. nedsat biotilgængelighed af topiramat. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Valproat og levetiracetam

En populationsfarmakokinetisk analyse af fase III-studier med voksne epilepsipatienter indikerede, at samtidig administration af valproat eller levetiracetam ikke påvirkede eksponeringen for eslicarbazepin, men dette er ikke verificeret i konventionelle interaktionsundersøgelser.

Andre lægemidler

Orale kontraceptiva

Administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt til kvindelige forsøgspersoner, som brugte et oralt kontraceptivum af kombinationstypen, viste et gennemsnitligt fald på henholdsvis 37 % og 42 % i systemisk eksponering for levonorgestrel og ethinylestradiol, sandsynligvis pga. induktion af CYP3A4. Kvinder i den fertile alder skal derfor benytte tilstrækkelig kontraception under behandling med Exalief og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling (se pkt. 4.4 og 4.6).

Simvastatin

I et studie med raske forsøgspersoner sås en gennemsnitlig stigning på 50 % i den systemiske eksponering for simvastatin, når det blev anvendt sammen med eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt, hvilket sandsynligvis skyldtes induktion af CYP3A4. Det kan være nødvendigt at øge dosis af simvastatin, når det anvendes samtidig med eslicarbazepinacetat.

Warfarin

Samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og warfarin viste et lille (23 %), men statistisk signifikant fald i eksponeringen for S-warfarin. Der sås ingen virkning på R-warfarins farmakokinetik eller på koagulationen. På grund af interindividuel variation i interaktionen skal INR dog monitoreres i de første uger efter indledning eller afslutning af samtidig behandling med warfarin og eslicarbazepinacetat.

Digoxin

I et studie med raske forsøgspersoner havde eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt ingen effekt på digoxins farmakokinetik, hvilket tyder på, at eslicarbazepinacetat ikke har nogen effekt på transportproteinet P-glykoprotein.

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)

Da eslicarbazepinacetat er strukturelt beslægtet med tricykliske antidepressiva, er interaktion mellem eslicarbazepinacetat og MAO-hæmmere teoretisk mulig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

Det er påvist, at hos børn af kvindelige epileptikere fordobles eller tredobles prævalensen af misdannelser i forhold til forekomsten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. De hyppigst rapporterede

misdannelser er hareskår, kardiovaskulære misdannelser og neuralrørsdefekter. Behandling med flere antiepileptika kan være forbundet med en højere risiko for medfødte misdannelser end monoterapi, og derfor skal der vælges monoterapi, når det er muligt. Fertile kvinder og kvinder med sandsynlighed for at blive gravide bør konsultere en specialist. Behovet for behandling med antiepileptika bør revurderes, hvis en kvinde planlægger at blive gravid. Brat seponering af antiepileptika må ikke finde sted, da det kan føre til anfaldsrecidiv, hvilket kunne have alvorlige konsekvenser for både mor og barn.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af eslicarbazepinacetat til gravide kvinder. Reproduktionstoksicitet er set i dyrestudie (se Fertilitet). Hvis en kvinde i behandling med eslicarbazepinacetat bliver gravid eller planlægger graviditet, skal brug af Exalief atter overvejes grundigt. Den mindste effektive dosis bør gives, og om muligt bør der vælges monoterapi - i hvert fald i de første tre måneder af graviditeten. Patienten bør rådgives om den øgede risiko for misdannelser og få tilbudt antenatal screening.

Monitorering og profylakse

Antiepileptiske lægemidler kan medvirke til folinsyremangel, som kan være en medvirkende årsag til fosterskader. Det anbefales at give folinsyretilskud før og under graviditet. Effekten af dette tilskud er ikke dokumenteret, og gravide kvinder kan derfor få tilbudt en særlig antenatal udredning, også selv om de får tilskud af folinsyre.

Nyfødte

Der er indberettet blødningsforstyrrelser, der skyldes antiepileptika, hos nyfødte. Til forebyggelse af dette bør der for en sikkerheds skyld gives K1-vitamin til kvinder i de sidste uger af graviditeten og til nyfødte.

Fertile kvinder/kontrception

Interaktion ved samtidig behandling med eslicarbazepinacetat og orale kontraceptionsmidler nedsætter den kontraceptionelle sikkerhed. Derfor bør anden sikker kontraception anvendes under behandling med eslicarbazepinacetat og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling.

Amning

Det vides ikke, om eslicarbazepinacetat udskilles i human modermælk. Dyrestudier har vist, at eslicarbazepin udskilles i moderdyrets mælk. Da det ikke kan udelukkes, at der foreligger en risiko for brystbarnet, bør amningen ophøre under behandling med Exalief.

Fertilitet

Eslicarbazepinacetat blev evalueret hos rotter og mus for potentiel negativ påvirkning af fertiliteten hos forældre- og F1-generationen. I et fertilitetsstudie med han- og hunrotter blev det påvist, at eslicarbazepin medførte nedsat fertilitet hos hunnerne. I et fertilitetsstudie med mus observeredes påvirkning af udviklingen hos embryoer, men disse virkninger kunne også skyldes færre corpora lutea og dermed nedsat fertilitet. I mus sås en øget samlet incidens af større anomalier og en øget incidens af større skeletale misdannelser. Der sås ingen påvirkning af F1-fertilitetsparametre hos rotter og mus.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Nogle patienter kan opleve svimmelhed, døsighed eller synsforstyrrelser, særligt ved indledning af behandlingen. Patienterne skal derfor orienteres om, at deres fysiske og/eller mentale evne til at betjene maskiner eller færdes i trafikken kan være svækket, og at det bør undgås, indtil det er fastslået, at deres evne til at udføre disse aktiviteter ikke er påvirket.

4.8 Bivirkninger

I placebokontrollerede studier omfattende 1.192 voksne patienter med fokale epileptiske anfald (856 patienter behandlet med eslicarbazepinacetat og 336 behandlet med placebo) forekom der bivirkninger hos 45,3 % af de patienter, der fik eslicarbazepinacetat, og hos 24,4 % af de patienter, der fik placebo.

Bivirkningernes styrke var sædvanligvis let til moderat, og de forekom hovedsagelig i løbet af de første ugers behandling med eslicarbazepinacetat.

Alle bivirkninger, som forekom med en højere incidens end for placebo og hos flere end 1 patient, er anført i nedenstående tabel ud fra systemorganklasse og hyppighed: meget almindelig $\geq 1/10$, almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$, ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$. Inden for hver hyppighed er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorlige bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse	Meget almindelige	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne
Blod og lymfesystem			Anæmi	Trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Det endokrine system			Hypothyroidisme	
Metabolisme og ernæring			Øget appetit, nedsat appetit, hyponatriæmi, forstyrrelser i elektrolytbalancen, kakeksi, dehydrering, adipøsitet	
Psykkiske forstyrrelser			Insomni, apati, depression, nervøsitet, agitation, irritabilitet, nedsat opmærksomhed/hyperaktivitet, konfusion, stemningslabilitet, grådlabilitet, psykomotorisk retardering, stress, psykose	
Nervesystemet	Svimmelhed*, døsigheid	Hovedpine, koordinationsbesvær*, opmærksomhedsforstyrrelser, tremor	Svækket hukommelse, balanceforstyrrelser, amnesi, hypersomni, sedation, afasi, dysæstesi, dystoni, apati, lugtforstyrrelser, forstyrrelser i det autonome nervesystem, cerebral ataksi, cerebralt syndrom, tonisk-kloniske kramper, perifer neuropati, søvnrytmeforstyrrelser, nystagmus, taleforstyrrelser, dysartri, hypoæstesi, ageusi, brændende fornemmelse	
Øjne		Diplopi*, uskarpt syn	Synsforstyrrelser, oscillopsi, forstyrrelser i binokulært syn, okulær hyperæmi, saccadiske øjenbevægelser,	

			øjensmerter	
Øre og labyrint		Vertigo	Øresmerter, hypoacusis, tinnitus	
Hjerte			Palpitationer, bradykardi, sinusbradykardi	
Vaskulære sygdomme			Hypertension, hypotension, ortostatisk hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum			Dysfoni, epistaxis, smerter i brystet	
Mave-tarm-kanalen		Kvalme, opkastning, diarré	Dyspepsi, gastritis, abdominalsmerter, mundtørhed, abdominalgener, oppustethed, duodenitis, epigastrisk ubehag, gingival hyperplasi, gingivitis, colon irritabile, melæna, odynofagi, mavegener, stomatitis, tandpine	Pankreatitis
Lever og galdeveje			Leversygdom	
Hud og subkutane væv		Udslæt	Alopeeci, tør hud, hyperhidrose, erytem, neglelidelser, hudlidelser	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalg, rygsmerter, nakkesmerter	
Nyrer og urinveje			Nykturi, urinvejsinfektion	
Det reproduktive system og mammae			Uregelmæssig menstruation	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed, gangforstyrrelser	Asteni, utilpashed, kuldegysninger, perifere ødemer, lægemiddelreaktion, kolde ekstremiteter	
Undersøgelser			Blodtryksfald, vægttab, fald i diastolisk blodtryk, forhøjet blodtryk, fald i systolisk blodtryk, fald i serumnatrium, fald i hæmatokritværdier, fald i hæmoglobinværdier, øget hjertefrekvens, forhøjede aminotransferaser, forhøjede triglycerider, fald i frit triiodthyronin (T3), fald i frit thyroxin (T4)	
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Lægemiddelstoksicitet, fald, ledsader, forgiftning, hudskader	

* Hos patienter i samtidig behandling med carbamazepin og eslicarbazepinacetat i placebokontrollerede studier blev diplopi, abnorm koordination og svimmelhed indberettet hyppigere.

Brug af eslicarbazepinacetat er sat i forbindelse med et forlænget PR-interval. Der kan opstå bivirkninger, som forbindes med forlængelse af PR-intervallet (fx AV-blok, synkope, bradykardi). Der er ikke set 2. eller 3. grads AV-blok hos patienter i behandling med eslicarbazepinacetat.

Der blev ikke observeret sjældne bivirkninger så som knoglemarvsdepression, anafylaktiske reaktioner, svære hudreaktioner (fx Stevens-Johnsons syndrom), systemisk lupus erythematosus eller alvorlig arytmi under placebo-kontrollerede studier som led i epilepsiprogrammet med eslicarbazepinacetat. De er dog indberettet for oxcarbazepin, og det kan derfor ikke udelukkes, at de kan forekomme efter behandling med Exalief.

4.9 Overdosering

Der er observeret symptomer i centralnervesystemet såsom vertigo, usikker gang og hemiparese i forbindelse med en utilsigtet overdosis af Exalief. Der findes intet specifikt antidot. Symptomatisk og understøttende behandling gives efter behov. Eslicarbazepinacetats metabolitter kan om nødvendigt fjernes effektivt med hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptika, carboxamidderivater. ATC-kode: N03AF04

Virkningsmekanisme

Eslicarbazepinacetats nøjagtige virkningsmekanisme kendes ikke. Imidlertid tyder *in vitro*-elektrofysiologiske studier på, at både eslicarbazepinacetat og dets metabolitter stabiliserer de spændingsafhængige natriumkanalers inaktive tilstand og forhindrer dem i at blive reaktiveret med fortsat repetitiv neuronal firing til følge.

Farmakodynamisk virkning

Eslicarbazepinacetat og dets aktive metabolitter forebyggede forekomsten af anfald i ikke-kliniske prædiktive modeller af krampestillende virkning hos mennesker. Hos mennesker udøves eslicarbazepinacetats farmakologiske aktivitet primært gennem den aktive metabolit eslicarbazepin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerhed og virkning af eslicarbazepinacetat er påvist i tre dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier omfattende 1.049 voksne patienter med fokal epilepsi, som var upåvirkelig af behandling med et til tre antiepileptika administreret samtidig. Oxcarbazepin og felbamat måtte ikke indgå i kombinationsbehandlingen i disse studier. Eslicarbazepinacetat blev undersøgt ved doser på 400 mg, 800 mg og 1200 mg en gang dagligt. Eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt og 1200 mg en gang dagligt var signifikant mere effektive end placebo til at nedsætte hyppigheden af anfald over en 12-ugers vedligeholdelsesperiode. Procentdelen af forsøgspersoner med 50 % reduktion i anfaldshyppighed i alle fase III-studier var 19 % for placebo, 21 % for eslicarbazepinacetat 400 mg, 34 % for eslicarbazepinacetat 800 mg og 36 % for eslicarbazepinacetat 1200 mg dagligt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Eslicarbazepinacetat omdannes i udstrakt grad til eslicarbazepin. Plasmaniveauet af eslicarbazepinacetat forbliver sædvanligvis under kvantificeringsgrænsen efter oral administration. Eslicarbazepin t_{max} opnås 2 til 3 timer efter administration. Biotilgængeligheden formodes at være høj, da mængden af metabolitter, der blev genfundet i urin, svarede til over 90 % af dosen af eslicarbazepinacetat.

Fordeling

Eslicarbazepins binding til plasmaproteiner er relativt lav (<40 %) og uafhængig af koncentrationen. *In vitro*-studier har vist, at plasmaproteinbindingen ikke påvirkes i relevant omfang af tilstedeværelsen af warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin og tolbutamid. Bindingen af warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin og tolbutamid blev ikke påvirket i signifikant omfang af tilstedeværelsen af eslicarbazepin.

Biotransformation

Eslicarbazepinacetat omdannes hurtigt og i omfattende grad til den aktive hovedmetabolit eslicarbazepin ved hydrolytisk første-passagemetabolisme. Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) af eslicarbazepin opnås 2 til 3 timer efter administration, og steady state-plasmakoncentration opnås efter 4 til 5 dages daglig indgift, svarende til en effektiv halveringstid på 20 til 24 timer. I studier med raske forsøgspersoner og voksne epilepsipatienter sås en halveringstid for eslicarbazepin på henholdsvis 10-20 timer og 13-20 timer. De mindre metabolitter, der ses i plasma, er R-licarbazepin og oxcarbazepin, som var aktive, samt glukuronsyrekonjugaterne af eslicarbazepinacetat eslicarbazepin, R-licarbazepin og oxcarbazepin.

Eslicarbazepinacetat påvirker ikke sin egen metabolisme eller clearance.

I studier med eslicarbazepin i friske humane hepatocytter observeredes en svag glukuronidering, som skyldtes UGT1A1.

Udskillelse

Eslicarbazepinacetats metabolitter udskilles primært fra det systemiske kredsløb via nyrerne i uændret form og som glukuronidkonjugater. I alt svarer eslicarbazepin og dets glukuronid til over 90 % af den samlede mængde metabolitter, der udskilles i urinen, ca. 2/3 i uændret form og 1/3 som glukuronidkonjugat.

Linearitet/nonlinearitet

Eslicarbazepins farmakokinetik er lineær og dosisafhængig i intervallet 400-1200 mg hos både raske forsøgspersoner og patienter.

Ældre (>65 år)

Eslicarbazepinacetats farmakokinetiske profil påvirkes ikke hos ældre patienter med kreatininclearance >60 ml/min (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Eslicarbazepinacetats metabolitter udskilles primært fra det systemiske kredsløb via nyrerne. Et studie med patienter med let til alvorligt nedsat nyrefunktion viste, at clearance afhænger af nyrefunktionen. Dosisjustering anbefales under behandling med Exalief hos patienter med kreatininclearance <60 ml/min (se pkt. 4.2).

Hæmodialyse fjerner eslicarbazepinacetats metabolitter fra plasma.

Nedsat leverfunktion

Eslicarbazepinacetats farmakokinetik og metabolisme blev undersøgt hos raske forsøgspersoner og patienter med moderat nedsat leverfunktion efter gentagne orale doser. Moderat nedsat leverfunktion påvirkede ikke eslicarbazepinacetats farmakokinetik. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Eslicarbazepins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Køn

Studier med raske forsøgspersoner og patienter viste, at eslicarbazepins farmakokinetik var uafhængig af køn.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De bivirkninger, der blev observeret i dyrestudier, indtraf ved eksponeringsniveau, der var betydeligt lavere end det kliniske eksponeringsniveau for eslicarbazepin (den primære og farmakologisk aktive

metabolit af eslicarbazepinacetat). Der er således ikke fastsat sikkerhedsmarginer ud fra sammenlignelig eksponering.

Der blev påvist nefrotoksicitet i undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser hos rotter, mens det ikke forekom i undersøgelser hos mus eller hunde, og dette svarer til forværring af spontan kronisk progredierende nefropati hos denne dyreart.

Der sås hepatisk centrilobulær hypertrofi i toksicitetsundersøgelser efter gentagne doser hos mus og rotter og en øget incidens af levertumorer i karcinogenicitetsstudiet hos mus. Disse fund svarer til en induktion af hepatiske mikrosomale enzymer, mens denne virkning ikke sås hos patienter, der fik eslicarbazepinacetat.

Genotoksicitetsundersøgelser med eslicarbazepinacetat viser ingen særlig risiko for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Povidon K 29/32
Croscarmellosematrium
Magnesiumstearat

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Exalief 600 mg tabletter fås i ALU/ALU- eller ALU/PVC-blisterkort i æsker med 30 eller 60 tabletter.

Exalief 600 mg tabletter fås i HDPE-flasker med børnesikret lukning af polypropylen i æsker med 90 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL - Portela & C^a. SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal
Tlf.: +351 22 986 61 00
Fax: +351 22 986 61 99
E-mail: info@bial.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/520/007-011

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 21/04/2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 800 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 800 mg eslicarbazepinacetat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Hvide, aflange tabletter med 'ESL 800' præget på den ene side og delekær på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Exalief er indiceret som supplerende antiepileptisk behandling til voksne med fokale epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Exalief gives som tillægsbehandling til eksisterende behandling. Den anbefalede initialdosis er 400 mg en gang dagligt, og den bør øges til 800 mg en gang dagligt efter en eller to uger. Afhængig af den enkelte patients respons kan dosis øges til 1200 mg en gang dagligt (se pkt. 5.1).

Ældre (>65 år)

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af ældre patienter, da der er begrænset dokumentation for sikkerhed ved anvendelse af Exalief hos disse patienter.

Pædiatrisk population

Exaliefs sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis skal justeres i henhold til kreatininclearance (CL_{CR}) som følger:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: Dosisjustering ikke nødvendig.
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: Initialdosis på 400 mg hver anden dag i to uger efterfulgt af en daglig dosis på 400 mg. Denne dosis kan dog øges afhængigt af den enkelte patients respons.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: Brug af Exalief til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion frarådes pga. utilstrækkelig dokumentation.

Patienter med nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion.

Eslicarbazepins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2), og brug af lægemidlet til denne patientpopulation frarådes.

Indgivelsesmåde

Exalief kan tages alene eller i forbindelse med et måltid.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for eslicarbazepinacetat, andre carboxamidderivater (fx carbamazepin, oxcarbazepin) eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Kendt 2. eller 3. grads atrioventrikulært blok (AV-blok).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Exalief er sat i forbindelse med visse bivirkninger i centralnervesystemet, fx svimmelhed og døsigthed, som kan øge forekomsten af tilskadekomst.

Exalief kan nedsætte virkningen af hormonelle kontrceptiva. Det anbefales at benytte ikke-hormonel kontraception under behandling med Exalief (se pkt. 4.5 og 4.6).

Ligesom det gælder for andre antiepileptika skal seponering af Exalief foregå gradvist for at mindske risikoen for øget anfaldshyppighed.

Samtidig brug af Exalief og oxcarbazepin frarådes, da dette kan føre til overeksponering for de aktive metabolitter.

Der er ingen erfaring med seponering af andre antiepileptika, som gives samtidig med behandlingen med Exalief (skift til monoterapi).

Der forekom udslæt som en bivirkning hos 1,1 % af den samlede population, der blev behandlet med Exalief, i placebokontrollerede studier med tillægsbehandling til epilepsipatienter. Hvis der opstår symptomer på overfølsomhed, skal Exalief seponeres.

Der er ikke indberettet tilfælde af alvorlige hudreaktioner i forbindelse med eslicarbazepinacetat. Forekomst af HLA-B*1502-allel hos personer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse har vist sig at være tæt forbundet med risikoen for at få Stevens-Johnsons syndrom (SJS) under behandling med carbamazepin. Derfor bør personer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse om muligt screenes for denne allel, før der indledes behandling med carbamazepin eller kemisk beslægtede stoffer. Hos andre etniske grupper forekommer HLA-B*1502 kun yderst sjældent. Allelen HLA-B*1502 er ikke sat i forbindelse med SJS hos den kaukasiske population.

Hyponatriæmi er indberettet som en bivirkning hos færre end 1 % af de patienter, der fik Exalief. Hyponatriæmi er asymptomatisk i det fleste tilfælde, men det kan dog være ledsaget af kliniske symptomer så som tiltagende anfald, konfusion, bevidsthedssvækkelse. Hyppigheden af hyponatriæmi steg med stigende doser eslicarbazepinacetat. Hos patienter med eksisterende nyresygdom, der medførte hyponatriæmi, eller patienter i samtidig behandling med lægemidler, der i sig selv kan føre til hyponatriæmi (fx diuretika, desmopressin), bør serumkoncentrationen af natrium undersøges før og under behandling med eslicarbazepinacetat. Endvidere bør serumnatrium bestemmes, hvis der opstår kliniske tegn på hyponatriæmi. Ud over dette bør natriumniveauet kontrolleres ved rutinemæssige laboratorieundersøgelser. I tilfælde af klinisk relevant hyponatriæmi skal Exalief seponeres.

Exaliefs påvirkning af primært generaliserede anfald er ikke undersøgt, og det frarådes derfor at anvende lægemidlet til denne patientpopulation.

Der er observeret forlænget PR-interval i kliniske studier med eslicarbazepinacetat. Der bør udvises forsigtighed hos patienter med medicinske tilstande (fx lavt thyroxinniveau, kardiale ledningsforstyrrelser), eller ved samtidig brug af lægemidler, der normalt forbindes med PR-forlængelse.

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis skal justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2). Exalief bør ikke anvendes til patienter med $CL_{CR} < 30$ ml/min pga. manglende dokumentation.

Der foreligger begrænsede kliniske data fra patienter med let til moderat nedsat leverfunktion, og der mangler kliniske data fra patienter med alvorligt nedsat leverfunktion. Derfor bør Exalief anvendes med forsigtighed hos patienter, hvor leverfunktionen er nedsat i let til moderat grad, mens Exalief ikke bør anvendes til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Der er indberettet selvmordstanker og -adfærd hos patienter i behandling med antiepileptika på en række forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en svagt øget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko kendes ikke, og de forhåndenværende data udelukker ikke en mulig øget risiko i forbindelse med eslicarbazepinacetat. Patienten skal derfor monitoreres for tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienten (og patientens omsorgspersoner) bør rådgives om at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelser er kun udført hos voksne.

Eslicarbazepinacetat omdannes i udstrakt grad til eslicarbazepin, der hovedsageligt elimineres ved omdannelse til glukuronid. I *in vitro*-undersøgelser har eslicarbazepin vist sig som en svag induktor af CYP3A4 og UDP-glukuronyltransferaser. *In vivo* udviste eslicarbazepin en inducerende virkning på metabolismen af lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres via CYP3A4. Derfor kan det være nødvendigt at øge dosis af lægemidler, der især metaboliseres af CYP3A4, når de anvendes samtidig med Exalief. *In vivo* kan eslicarbazepin inducere metabolismen af lægemidler, der især udskilles ved konjugering via UDP-glukuronyltransferaser. Ved indledning eller seponering af behandling med Exalief eller ændring af dosis kan det tage 2-3 uger atter at opnå enzymaktivitet. Der skal tages højde for denne forhaling, når Exalief anvendes umiddelbart før eller i kombination med andre lægemidler, der kræver dosisjustering, når de gives sammen med Exalief. Eslicarbazepin virker hæmmende på CYP2C19. Der kan derfor opstå interaktion ved samtidig administration af høje doser eslicarbazepinacetat og lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres af CYP2C19.

Interaktion med andre antiepileptiske lægemidler

Carbamazepin

I et studie med raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt og carbamazepin 400 mg to gange dagligt et gennemsnitligt fald på 32 % i eksponeringen for den aktive metabolit eslicarbazepin, hvilket formentligt skyldtes induktion af glukuronidering. Der sås ingen ændringer i eksponeringen for carbamazepin eller dets metabolit carbamazepin epoxid. Afhængigt af den enkelte patients respons skal dosis af Exalief muligvis øges, hvis det anvendes sammen med carbamazepin. Resultater fra studier med patienter viste, at samtidig behandling øger risikoen for følgende bivirkninger: Diplopi (11,4 % hos forsøgspersoner, der samtidig fik carbamazepin, 2,4 % hos forsøgspersoner der ikke samtidig fik carbamazepin), koordinationsbesvær (6,7 % ved samtidig carbamazepin, 2,7 % uden samtidig carbamazepin) og svimmelhed (30,0 % ved samtidig carbamazepin, 11,5 % uden samtidig carbamazepin). Det kan ikke udelukkes, at der er risiko for en øget forekomst af andre specifikke bivirkninger ved samtidig administration af carbamazepin og eslicarbazepinacetat.

Phenytoin

I et studie med raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og phenytoin et gennemsnitligt fald på 31-33 % i eksponeringen for den aktive metabolit eslicarbazepin, der sandsynligvis skyldtes induktion af glukuronidering, og en gennemsnitlig stigning på 31-35 % i eksponeringen for phenytoin, sandsynligvis pga. hæmning af CYP2C19. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det være nødvendigt at øge doseringen af Exalief og nedsætte doseringen af phenytoin.

Lamotrigin

Metabolismen for både eslicarbazepin og lamotrigin finder især sted ved glukuronidering, hvorfor interaktion kunne forventes. Et studie med administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt til raske forsøgspersoner viste en mindre gennemsnitlig farmakokinetisk interaktion (eksponering for lamotrigin faldt med 15 %) mellem eslicarbazepinacetat og lamotrigin, og dosisjustering er derfor ikke nødvendig. På grund af interindividuel variation kan virkningen være klinisk relevant hos nogle individer.

Topiramat

I et studie med samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og topiramat til raske forsøgspersoner sås ingen signifikant ændring i eksponeringen for eslicarbazepin, mens der sås et 18 % fald i eksponeringen for topiramat, sandsynligvis pga. nedsat biotilgængelighed af topiramat. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Valproat og levetiracetam

En populationsfarmakokinetisk analyse af fase III-studier med voksne epilepsipatienter indikerede, at samtidig administration af valproat eller levetiracetam ikke påvirkede eksponeringen for eslicarbazepin, men dette er ikke verificeret i konventionelle interaktionsundersøgelser.

Andre lægemidler

Orale kontraceptiva

Administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt til kvindelige forsøgspersoner, som brugte et oralt kontraceptivum af kombinationstypen, viste et gennemsnitligt fald på henholdsvis 37 % og 42 % i systemisk eksponering for levonorgestrel og ethinylestradiol, sandsynligvis pga. induktion af CYP3A4. Kvinder i den fertile alder skal derfor benytte tilstrækkelig kontraception under behandling med Exalief og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling (se pkt. 4.4 og 4.6).

Simvastatin

I et studie med raske forsøgspersoner sås en gennemsnitlig stigning på 50 % i den systemiske eksponering for simvastatin, når det blev anvendt sammen med eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt, hvilket sandsynligvis skyldtes induktion af CYP3A4. Det kan være nødvendigt at øge dosis af simvastatin, når det anvendes samtidig med eslicarbazepinacetat.

Warfarin

Samtidig administration af eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt og warfarin viste et lille (23 %), men statistisk signifikant fald i eksponeringen for S-warfarin. Der sås ingen virkning på R-warfarins farmakokinetik eller på koagulationen. På grund af interindividuel variation i interaktionen skal INR dog monitoreres i de første uger efter indledning eller afslutning af samtidig behandling med warfarin og eslicarbazepinacetat.

Digoxin

I et studie med raske forsøgspersoner havde eslicarbazepinacetat 1200 mg en gang dagligt ingen effekt på digoxins farmakokinetik, hvilket tyder på, at eslicarbazepinacetat ikke har nogen effekt på transportproteinet P-glykoprotein.

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)

Da eslicarbazepinacetat er strukturelt beslægtet med tricykliske antidepressiva, er interaktion mellem eslicarbazepinacetat og MAO-hæmmere teoretisk mulig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt

Det er påvist, at hos børn af kvindelige epileptikere fordobles eller tredobles prævalensen af misdannelser i forhold til forekomsten på ca. 3 % hos befolkningen generelt. De hyppigst rapporterede

misdannelser er hareskår, kardiovaskulære misdannelser og neuralrørsdefekter. Behandling med flere antiepileptika kan være forbundet med en højere risiko for medfødte misdannelser end monoterapi, og derfor skal der vælges monoterapi, når det er muligt. Fertile kvinder og kvinder med sandsynlighed for at blive gravide bør konsultere en specialist. Behovet for behandling med antiepileptika bør revurderes, hvis en kvinde planlægger at blive gravid. Brat seponering af antiepileptika må ikke finde sted, da det kan føre til anfaldsrecidiv, hvilket kunne have alvorlige konsekvenser for både mor og barn.

Graviditet

Der mangler data for anvendelse af eslicarbazepinacetat til gravide. Reproduktionstoksicitet er set i dyrestudie (se Fertilitet). Hvis en kvinde i behandling med eslicarbazepinacetat bliver gravid eller planlægger graviditet, skal brug af Exalief atter overvejes grundigt. Den mindste effektive dosis bør gives, og om muligt bør der vælges monoterapi - i hvert fald i de første tre måneder af graviditeten. Patienten bør rådgives om den øgede risiko for misdannelser og få tilbudt antenatal screening.

Monitorering og profylakse

Antiepileptiske lægemidler kan medvirke til folinsyremangel, som kan være en medvirkende årsag til fosterskader. Det anbefales at give folinsyretilskud før og under graviditet. Effekten af dette tilskud er ikke dokumenteret, og gravide kvinder kan derfor få tilbudt en særlig antenatal udredning, også selv om de får tilskud af folinsyre.

Nyfødte

Der er indberettet blødningsforstyrrelser, der skyldes antiepileptika, hos nyfødte. Til forebyggelse af dette bør der for en sikkerheds skyld gives K1-vitamin til kvinder i de sidste uger af graviditeten og til nyfødte.

Fertile kvinder/kontrception

Interaktion ved samtidig behandling med eslicarbazepinacetat og orale kontraceptionsmidler nedsætter den kontraceptionelle sikkerhed. Derfor bør anden sikker kontraception anvendes under behandling med eslicarbazepinacetat og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling.

Amning

Det vides ikke, om eslicarbazepinacetat udskilles i human modermælk. Dyrestudier har vist, at eslicarbazepin udskilles i moderdyrets mælk. Da det ikke kan udelukkes, at der foreligger en risiko for brystbarnet, bør amningenophøre under behandling med Exalief.

Fertilitet

Eslicarbazepinacetat blev evalueret hos rotter og mus for potentiel negativ påvirkning af fertiliteten hos forældre- og F1-generationen. I et fertilitetsstudie med han- og hunrotter blev det påvist, at eslicarbazepin medførte nedsat fertilitet hos hunnerne. I et fertilitetsstudie med mus observeredes påvirkning af udviklingen hos embryoer, men disse virkninger kunne også skyldes færre corpora lutea og dermed nedsat fertilitet. I mus sås en øget samlet incidens af større anomalier og en øget incidens af større skeletale misdannelser. Der sås ingen påvirkning af F1-fertilitetsparametre hos rotter og mus.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Nogle patienter kan opleve svimmelhed, døsighed eller synsforstyrrelser, særligt ved indledning af behandlingen. Patienterne skal derfor orienteres om, at deres fysiske og/eller mentale evne til at betjene maskiner eller færdes i trafikken kan være svækket, og at det bør undgås, indtil det er fastslået, at deres evne til at udføre disse aktiviteter ikke er påvirket.

4.8 Bivirkninger

I placebokontrollerede studier omfattende 1.192 voksne patienter med fokale epileptiske anfald (856 patienter behandlet med eslicarbazepinacetat og 336 behandlet med placebo) forekom der bivirkninger hos 45,3 % af de patienter, der fik eslicarbazepinacetat, og hos 24,4 % af de patienter, der fik placebo.

Bivirkningernes styrke var sædvanligvis let til moderat, og de forekom hovedsagelig i løbet af de første ugers behandling med eslicarbazepinacetat.

Alle bivirkninger, som forekom med en højere incidens end for placebo og hos flere end 1 patient, er anført i nedenstående tabel ud fra systemorganklasse og hyppighed: meget almindelig $\geq 1/10$, almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$, ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$. Inden for hver hyppighed er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorlige bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse	Meget almindelige	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne
Blod og lymfesystem			Anæmi	Trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Det endokrine system			Hypothyroidisme	
Metabolisme og ernæring			Øget appetit, nedsat appetit, hyponatriæmi, forstyrrelser i elektrolytbalancen, kakeksi, dehydrering, adipøsitet	
Psyriske forstyrrelser			Insomni, apati, depression, nervøsitet, agitation, irritabilitet, nedsat opmærksomhed/hyperaktivitet, konfusion, stemningslabilitet, grådlabilitet, psykomotorisk retardering, stress, psykose	
Nervesystemet	Svimmelhed*, døsigheid	Hovedpine, koordinationsbesvær*, opmærksomhedsforstyrrelser, tremor	Svækket hukommelse, balanceforstyrrelser, amnesi, hypersomni, sedation, afasi, dysæstesi, dystoni, apati, lugtforstyrrelser, forstyrrelser i det autonome nervesystem, cerebral ataksi, cerebralt syndrom, tonisk-kloniske kramper, perifer neuropati, søvnrytmeforstyrrelser, nystagmus, taleforstyrrelser, dysartri, hypoæstesi, ageusi, brændende fornemmelse	
Øjne		Diplopi*, uskarpt syn	Synsforstyrrelser, oscillopsi, forstyrrelser i binokulært syn, okulær hyperæmi, saccadiske øjenbevægelser,	

			øjensmerter	
Øre og labyrint		Vertigo	Øresmerter, hypoacusis, tinnitus	
Hjerte			Palpitationer, bradykardi, sinusbradykardi	
Vaskulære sygdomme			Hypertension, hypotension, ortostatisk hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum			Dysfoni, epistaxis, smerter i brystet	
Mave-tarm-kanalen		Kvalme, opkastning, diarré	Dyspepsi, gastritis, abdominalsmerter, mundtørhed, abdominalgener, oppustethed, duodenitis, epigastrisk ubehag, gingival hyperplasi, gingivitis, colon irritabile, melæna, odynofagi, mavegener, stomatitis, tandpine	Pankreatitis
Lever og galdeveje			Leversygdom	
Hud og subkutane væv		Udslæt	Alopeeci, tør hud, hyperhidrose, erytem, neglelidelser, hudlidelser	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalg, rygsmerter, nakkesmerter	
Nyrer og urinveje			Nykturi, urinvejsinfektion	
Det reproduktive system og mammae			Uregelmæssig menstruation	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed, gangforstyrrelser	Asteni, utilpashed, kuldegysninger, perifere ødemer, lægemiddelreaktion, kolde ekstremiteter	
Undersøgelser			Blodtryksfald, vægttab, fald i diastolisk blodtryk, forhøjet blodtryk, fald i systolisk blodtryk, fald i serumnatrium, fald i hæmatokritværdier, fald i hæmoglobinværdier, øget hjertefrekvens, forhøjede aminotransferaser, forhøjede triglycerider, fald i frit triiodthyronin (T3), fald i frit thyroxin (T4)	
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Lægemiddelstoksicitet, fald, ledskader, forgiftning, hudskader	

* Hos patienter i samtidig behandling med carbamazepin og eslicarbazepinacetat i placebokontrollerede studier blev diplopi, abnorm koordination og svimmelhed indberettet hyppigere.

Brug af eslicarbazepinacetat er sat i forbindelse med et forlænget PR-interval. Der kan opstå bivirkninger, som forbindes med forlængelse af PR-intervallet (fx AV-blok, synkope, bradykardi). Der er ikke set 2. eller 3. grads AV-blok hos patienter i behandling med eslicarbazepinacetat.

Der blev ikke observeret sjældne bivirkninger så som knoglemarvsdepression, anafylaktiske reaktioner, svære hudreaktioner (fx Stevens-Johnsons syndrom), systemisk lupus erythematosus eller alvorlig arytmi under placebo-kontrollerede studier som led i epilepsiprogrammet med eslicarbazepinacetat. De er dog indberettet for oxcarbazepin, og det kan derfor ikke udelukkes, at de kan forekomme efter behandling med Exalief.

4.9 Overdosering

Der er observeret symptomer i centralnervesystemet såsom vertigo, usikker gang og hemiparese i forbindelse med en utilsigtet overdosis af Exalief. Der findes intet specifikt antidot. Symptomatisk og understøttende behandling gives efter behov. Eslicarbazepinacetats metabolitter kan om nødvendigt fjernes effektivt med hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptika, carboxamidderivater. ATC-kode: N03AF04

Virkningsmekanisme

Eslicarbazepinacetats nøjagtige virkningsmekanisme kendes ikke. Imidlertid tyder *in vitro*-elektrofysiologiske studier på, at både eslicarbazepinacetat og dets metabolitter stabiliserer de spændingsafhængige natriumkanalers inaktive tilstand og forhindrer dem i at blive reaktiveret med fortsat repetitiv neuronal firing til følge.

Farmakodynamisk virkning

Eslicarbazepinacetat og dets aktive metabolitter forebyggede forekomsten af anfald i ikke-kliniske prædiktive modeller af krampestillende virkning hos mennesker. Hos mennesker udøves eslicarbazepinacetats farmakologiske aktivitet primært gennem den aktive metabolit eslicarbazepin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerhed og virkning af eslicarbazepinacetat er påvist i tre dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier omfattende 1.049 voksne patienter med fokal epilepsi, som var upåvirkelig af behandling med et til tre antiepileptika administreret samtidig. Oxcarbazepin og felbamat måtte ikke indgå i kombinationsbehandlingen i disse studier. Eslicarbazepinacetat blev undersøgt ved doser på 400 mg, 800 mg og 1200 mg en gang dagligt. Eslicarbazepinacetat 800 mg en gang dagligt og 1200 mg en gang dagligt var signifikant mere effektive end placebo til at nedsætte hyppigheden af anfald over en 12-ugers vedligeholdelsesperiode. Procentdelen af forsøgspersoner med 50 % reduktion i anfaldshyppighed i alle fase III-studier var 19 % for placebo, 21 % for eslicarbazepinacetat 400 mg, 34 % for eslicarbazepinacetat 800 mg og 36 % for eslicarbazepinacetat 1200 mg dagligt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Eslicarbazepinacetat omdannes i udstrakt grad til eslicarbazepin. Plasmaniveauet af eslicarbazepinacetat forbliver sædvanligvis under kvantificeringsgrænsen efter oral administration. Eslicarbazepin t_{max} opnås 2 til 3 timer efter administration. Biotilgængeligheden formodes at være høj, da mængden af metabolitter, der blev genfundet i urin, svarede til over 90 % af dosen af eslicarbazepinacetat.

Fordeling

Eslicarbazepins binding til plasmaproteiner er relativt lav (<40 %) og uafhængig af koncentrationen. *In vitro*-studier har vist, at plasmaproteinbindingen ikke påvirkes i relevant omfang af tilstedeværelsen af warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin og tolbutamid. Bindingen af warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin og tolbutamid blev ikke påvirket i signifikant omfang af tilstedeværelsen af eslicarbazepin.

Biotransformation

Eslicarbazepinacetat omdannes hurtigt og i omfattende grad til den aktive hovedmetabolit eslicarbazepin ved hydrolytisk første-passagemetabolisme. Maksimal plasmakoncentration (C_{max}) af eslicarbazepin opnås 2 til 3 timer efter administration, og steady state-plasmakoncentration opnås efter 4 til 5 dages daglig indgift, svarende til en effektiv halveringstid på 20 til 24 timer. I studier med raske forsøgspersoner og voksne epilepsipatienter sås en halveringstid for eslicarbazepin på henholdsvis 10-20 timer og 13-20 timer. De mindre metabolitter, der ses i plasma, er R-licarbazepin og oxcarbazepin, som var aktive, samt glukuronsyrekonjugaterne af eslicarbazepinacetat eslicarbazepin, R-licarbazepin og oxcarbazepin.

Eslicarbazepinacetat påvirker ikke sin egen metabolisme eller clearance.

I studier med eslicarbazepin i friske humane hepatocytter observeredes en svag glukuronidering, som skyldtes UGT1A1.

Udskillelse

Eslicarbazepinacetats metabolitter udskilles primært fra det systemiske kredsløb via nyrerne i uændret form og som glukuronidkonjugater. I alt svarer eslicarbazepin og dets glukuronid til over 90 % af den samlede mængde metabolitter, der udskilles i urinen, ca. 2/3 i uændret form og 1/3 som glukuronidkonjugat.

Linearitet/nonlinearitet

Eslicarbazepins farmakokinetik er lineær og dosisafhængig i intervallet 400-1200 mg hos både raske forsøgspersoner og patienter.

Ældre (>65 år)

Eslicarbazepinacetats farmakokinetiske profil påvirkes ikke hos ældre patienter med kreatininclearance >60 ml/min (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Eslicarbazepinacetats metabolitter udskilles primært fra det systemiske kredsløb via nyrerne. Et studie med patienter med let til alvorligt nedsat nyrefunktion viste, at clearance afhænger af nyrefunktionen. Dosisjustering anbefales under behandling med Exalief hos patienter med kreatininclearance <60 ml/min (se pkt. 4.2).

Hæmodialyse fjerner eslicarbazepinacetats metabolitter fra plasma.

Nedsat leverfunktion

Eslicarbazepinacetats farmakokinetik og metabolisme blev undersøgt hos raske forsøgspersoner og patienter med moderat nedsat leverfunktion efter gentagne orale doser. Moderat nedsat leverfunktion påvirkede ikke eslicarbazepinacetats farmakokinetik. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Eslicarbazepins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Køn

Studier med raske forsøgspersoner og patienter viste, at eslicarbazepins farmakokinetik var uafhængig af køn.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De bivirkninger, der blev observeret i dyrestudier, indtraf ved eksponeringsniveau, der var betydeligt lavere end det kliniske eksponeringsniveau for eslicarbazepin (den primære og farmakologisk aktive

metabolit af eslicarbazepinacetat). Der er således ikke fastsat sikkerhedsmarginer ud fra sammenlignelig eksponering.

Der blev påvist nefrotoksicitet i undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser hos rotter, mens det ikke forekom i undersøgelser hos mus eller hunde, og dette svarer til forværring af spontan kronisk progredierende nefropati hos denne dyreart.

Der sås hepatisk centrilobulær hypertrofi i toksicitetsundersøgelser efter gentagne doser hos mus og rotter og en øget incidens af levertumorer i karcinogenicitetsstudiet hos mus. Disse fund svarer til en induktion af hepatiske mikrosomale enzymer, mens denne virkning ikke sås hos patienter, der fik eslicarbazepinacetat.

Genotoksicitetsundersøgelser med eslicarbazepinacetat viser ingen særlig risiko for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Povidon K 29/32
Croscarmellosematrium
Magnesiumstearat

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Exalief 800 mg tabletter fås i ALU/ALU- eller ALU/PVC-blisterkort i æsker med 20, 30, 60 eller 90 tabletter.

Exalief 800 mg tabletter fås i HDPE-flasker med børnesikret lukning af polypropylen i æsker med 90 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal
Tlf.: +351 22 986 61 00
Fax: +351 22 986 61 99
E-mail: info@bial.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/520/012-020

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 21/04/2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Pharmacovigilance-system

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at pharmacovigilance-systemet, som er beskrevet i markedsføringstilladelse (Modul 1.8.1), er på plads og fungerer, før og mens produktet markedsføres.

Risikostyringsprogram (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til at foretage alle de undersøgelser og supplerende aktiviteter, som er beskrevet i pharmacovigilance-planen (ifølge aftalen i risikostyringsprogrammets (RMP) version 4.0, modul 1.8.2 i markedsføringsansøgningen), og enhver efterfølgende opdatering af RMP, som er godkendt af CHMP.

I overensstemmelse med CHMP-retningslinjerne for risikostyringsprogrammer for lægemidler til human brug skal en opdateret RMP fremsendes samtidig med den efterfølgende periodiske sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR).

Desuden skal et opdateret RMP fremsendes

- når der modtages ny information, der kan have indflydelse på den pågældende sikkerhedsspecifikation, pharmacovigilance-plan eller på risikominimeringsaktiviteter
- senest 60 dage efter en vigtig milepæl er nået (pharmacovigilance eller risikominimering)
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske med 7, 14 eller 28 tabletter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 400 mg tabletter
Eslicarbazepinacetat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 400 mg eslicarbazepinacetat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 tabletter
14 tabletter
28 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til indtagelse gennem munden.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/520/001	7 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/002	14 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/003	28 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/004	7 tabletter - PVC/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/005	14 tabletter - PVC/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/006	28 tabletter - PVC/ALU-blisterkort

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Exalief 400 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

ALU/ALU-blisterkort

PVC/ALU-blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 400 mg tabletter

Eslicarbazepinacetat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske med 30 eller 60 tabletter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 600 mg tabletter
Eslicarbazepinacetat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 600 mg eslicarbazepinacetat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter
60 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til indtagelse gennem munden.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/520/007 30 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/008 60 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/009 30 tabletter - PVC/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/010 60 tabletter - PVC/ALU-blisterkort

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Exalief 600 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS
ALU/ALU-blisterkort
PVC/ALU-blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 600 mg tabletter
Eslicarbazepinacetat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

BIAL

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Æske med HDPE-flasker og HDPE-flasker med 90 tabletter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 600 mg tabletter
Eslicarbazepinacetat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 600 mg eslicarbazepinacetat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

90 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til indtagelse gennem munden.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/09/520/011

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Exalief 600 mg

(kun på den ydre emballage)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske med 20, 30, 60 eller 90 tabletter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 800 mg tabletter
Eslicarbazepinacetat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 800 mg eslicarbazepinacetat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til indtagelse gennem munden.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/520/012 20 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/013 30 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/014 60 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/015 90 tabletter - ALU/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/016 20 tabletter - PVC/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/017 30 tabletter - PVC/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/018 60 tabletter - PVC/ALU-blisterkort
EU/1/09/520/019 90 tabletter - PVC/ALU-blisterkort

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Exalief 800 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

ALU/ALU-blisterkort

PVC/ALU-blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 800 mg tabletter

Eslicarbazepinacetat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Æske med HDPE-flasker og HDPE-flasker med 90 tabletter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Exalief 800 mg tabletter
Eslicarbazepinacetat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 800 mg eslicarbazepinacetat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

90 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til indtagelse gennem munden.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/09/520/020

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Exalief 800 mg

(kun på den ydre emballage)

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Exalief 400 mg tabletter

Eslicarbazepinacetat

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Exalief til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Exalief
3. Sådan skal De tage Exalief
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Exalief hører til en gruppe medicin, der kaldes antiepileptika, som anvendes til behandling af epilepsi, en tilstand med gentagne anfald eller kramper.

Exalief anvendes til voksne patienter, som allerede får anden medicin mod epilepsi, men stadig får anfald, der påvirker en del af hjernen (fokale anfald). Disse anfald kan være efterfulgt af anfald, der påvirker hele hjernen (sekundær generalisering).

Lægen har ordineret Exalief til Dem for at nedsætte antallet af anfald.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE EXALIEF

Tag ikke Exalief:

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for eslicarbazepinacetat, andre carboxamidderivater (f.eks. carbamazepin eller oxcarbazepin, som er medicin til behandling af epilepsi) eller et af de øvrige indholdsstoffer
- hvis De lider af en bestemt type rytmeforstyrrelser i hjertet (2. eller 3. grads atrioventrikulært blok (AV-blok)).

Vær ekstra forsigtig med at tage Exalief

Kontakt straks lægen:

- hvis De får udslæt, besvær med at synke eller trække vejret eller hævelser i læber, ansigt, hals eller tunge, da der kan være tale om en allergisk reaktion
- hvis De lider af forvirring, tiltagende anfald eller bevidsthedssvækkelse, hvilket kan være tegn på et lavt saltindhold i blodet.

Fortæl det til lægen:

- hvis De har dårlige nyrer. Måske skal lægen justere dosis. Patienter med alvorlig nyresygdom bør ikke tage Exalief.
- hvis De har dårlig lever. Patienter med alvorlig leversygdom bør ikke tage Exalief.

- hvis De tager medicin, der kan give forstyrrelser i hjertediagrammet (EKG) i form af et øget PR-interval. Tal med lægen om dette, hvis De er usikker på, om den medicin, De får, kan have denne virkning.
- hvis De har dårligt hjerte, f.eks. hjertesvigt eller hjerteanfald.
- hvis De lider af anfald, der begynder med en udbredt elektrisk impuls, der omfatter begge hjernehalvdele.

Exalief kan give svimmelhed og/eller sløvhed særligt i begyndelsen af behandlingen. Vær ekstra forsigtig med at undgå uheld (fald) under behandlingen med Exalief.

Et lille antal patienter, der får antiepileptika, har haft tanker om at skade sig selv eller begå selvmord. Kontakt straks Deres læge, hvis De på noget tidspunkt får den slags tanker.

Børn

Exalief må ikke gives til børn under 18 år.

Brug af anden medicin

- Fortæl det til lægen, hvis De tager phenytoin (medicin mod epilepsi), da dosis muligvis skal justeres.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager carbamazepin (medicin mod epilepsi), da dosis måske skal justeres, og da hyppigheden af visse bivirkninger ved Exalief (dobbeltsyn, koordinationsbesvær og svimmelhed) kan øges.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager simvastatin (medicin til at sænke kolesteroltallet), da dosis måske skal justeres.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager den blodfortyndende medicin warfarin.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager medicin mod depression (tricykliske antidepressiva) som f.eks. amitriptylin.
- Fortæl det til lægen, hvis De bruger hormonel prævention eller prævention, der tages gennem munden. Exalief kan nedsætte sikkerheden af hormonelle præventionsmidler så som p-piller. De bør derfor bruge anden sikker prævention under behandling med Exalief og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling.
- De må ikke tage oxcarbazepin (medicin mod epilepsi) sammen med Exalief, da det er uvist, om det er sikkert at tage de to lægemidler samtidig.

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Dette er vigtigt, hvis den anden medicin påvirker Exaliefs virkning, eller Exalief påvirker den anden medicins virkning.

Brug af Exalief sammen med mad og drikke

Exalief tabletter kan tages alene eller i forbindelse med et måltid.

Graviditet og amning

Fortæl det straks til lægen, hvis De er gravid eller planlægger graviditet. Hvis De er gravid, må De kun tage Exalief efter aftale med lægen.

Undersøgelser har vist, at der er en øget risiko for misdannelser hos børn af kvinder, der tager medicin mod epilepsi. På den anden side må behandlingen med epilepsimedicin ikke afbrydes, da forværring af sygdommen kan skade både mor og barn.

De må ikke amme, mens De tager Exalief. Det vides ikke, om Exalief udskilles i modermælk.

Se 'Brug af anden medicin' for råd om prævention.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Exalief kan give svimmelhed og sløvhed og påvirke synet, særligt i begyndelsen af behandlingen. Lad være med at færdes i trafikken eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis De oplever nogle af disse bivirkninger.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE EXALIEF

Tag altid Exalief nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Voksne

Der er to former for dosering til voksne:

Dosis når behandlingen startes

400 mg dosis en gang dagligt i en eller to uger, inden der øges til vedligeholdelsesdosen. Deres læge afgør, om De skal have denne dosis i en eller to uger.

Vedligeholdelsesdosis

Den sædvanlige vedligeholdelsesdosis er 800 mg en gang dagligt.

Afhængig af Deres reaktion på Exalief kan dosis øges til 1200 mg en gang dagligt.

Ældre (>65 år)

Hvis De er ældre, fastsætter lægen en passende dosis.

Patienter med dårlige nyrer

Hvis De har dårlige nyrer, vil De normalt få en lavere dosis Exalief. Deres læge vil ordinere den dosis, der passer bedst til Dem. De bør ikke tage Exalief, hvis De har en alvorlig nyresygdom.

Patienter med dårlig lever

Doseringen er den samme som til voksne. De bør ikke tage Exalief, hvis De har en alvorlig leversygdom. Tal med Deres læge, hvis De er i tvivl om, hvilken dosis De skal tage.

Anvendelsesmåde og indgivelsesvej

Tabletterne sluges hele med et glas vand.

Hvis De har taget for mange Exalief tabletter

Kontakt straks en læge eller skadestuen, hvis De er kommet til at tage for mange Exalief tabletter. Tag pakningen med, så lægen ved, hvad De har taget.

Hvis De har glemt at tage Exalief

Hvis De har glemt at tage en tablet, skal De tage den, så snart De kommer i tanke om det og derefter fortsætte som vanligt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis De holder op med at tage Exalief

De må ikke afbryde behandlingen pludseligt, da det medfører en risiko for, at De vil få flere anfald. Deres læge afgør, hvor længe De skal tage Exalief. Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Exalief, skal doseringen sædvanligvis nedtrappes. Det er vigtigt at fuldføre den behandling, lægen har ordineret, da symptomerne ellers kan forværres.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Exalief kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan være meget alvorlige. Hvis De oplever nogle af nedenstående bivirkninger, skal De holde op med tage Exalief og straks kontakte en læge eller skadestuen, da De kan have behov for akut lægehjælp:

- Udslæt, besvær med at synke eller trække vejret, hævelser i læber, ansigt, hals eller tunge. Det kan være tegn på en allergisk reaktion.

Bivirkningerne nedenfor er opdelt efter hyppighed som følger:

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter):

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

Sjældne bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

Meget almindelige bivirkninger:

- Svimmelhed eller søvnighed

Almindelige bivirkninger:

- Usikker på benene eller en følelse af, at det hele drejer rundt
- Kvalme eller opkastning
- Hovedpine
- Diarré
- Dobbeltsyn eller uklart syn
- Nedsat koncentration
- Mathed eller træthedsfølelse
- Rysten
- Klodsethed
- Hududslæt
- Følelsesløshed og snurren i hænder og fødder

Ikke almindelige bivirkninger:

- Overfølsomhed
- Forværring af anfald
- Nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen. Symptomerne omfatter intolerance over for kulde, stor tunge, tynde og skøre fingernegle eller tyndt/skørt hår samt lav kropstemperatur
- Forhøjet indhold af fedt (triglycerider) i blodet
- Søvnbesvær
- Leverproblemer
- Højt eller lavt blodtryk eller blodtryksfald, når man rejser sig
- Blodprøver, der viser et lavt indhold af salte eller natrium eller et fald i de røde blodlegemer
- Væskemangel
- Forandrede øjenbevægelser, sløret syn, røde øjne eller øjensmerter
- Fald
- Dårlig hukommelse eller glemsomhed
- Gråd, nedtrykthed, nervøsitet eller forvirring, ligegyldighed eller manglende følelser
- Manglende evne til at tale eller skrive eller forstå tale eller skrift
- Ophidselse
- Irritabilitet
- Humørforandringer eller hallucinationer
- Talebesvær
- Næseblod
- Smerter i brystet
- Vægttab og generelt dårligt helbred (kakeksi)
- Følelsesløshed et eller flere steder i kroppen
- Brændende fornemmelse

- Forandringer i lugtesansen og/eller smagssansen
- Ørepine eller ringen for ørerne
- Hævelser i arme og ben
- Halsbrand, urolig mave, mavesmerter, oppustethed og ubehag eller mundtørhed
- Blod i afføringen
- Betændelse i tandkødet eller munden eller tandpine
- Smerter når man synker
- Svedtendens eller tør hud
- Forandringer i negle eller hud (f.eks. rød hud)
- Hårtab
- Uregelmæssig menstruation
- Øget urinproduktion om natten
- Urinvejsinfektion
- General utilpashed eller kuldegysninger
- Øget eller nedsat appetit
- Vægttab eller voldsom vægtstigning
- Muskelsmerter
- Smerter i ryg eller nakke
- Kolde lemmer
- Hurtigere, langsommere eller uregelmæssig puls
- Søvnighed
- Bevægelsesforstyrrelser, der stammer fra nervesystemet, hvor musklerne trækker sig sammen, så der forekommer vridende og gentagne bevægelser eller unormale stillinger. Symptomerne omfatter skælven, smerter og kramper
- Irriteret tyktarm. Symptomerne omfatter kroniske mavesmerter og diarré eller forstoppelse.

Sjældne bivirkninger:

- Nedsat antal blodplader og dermed øget risiko for blødninger og blå mærker
- Voldsomme ryg- og mavesmerter
- Nedsat antal hvide blodlegemer og dermed øget risiko for infektion

Brug af Exalief sættes i forbindelse med en uregelmæssighed på hjertediagrammet (EKG'et), der kaldes forlænget PR-interval. Der kan opstå bivirkninger i forbindelse med denne uregelmæssighed (f.eks. besvimelse og langsommere puls).

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Exalief efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen og æsken. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Exalief indeholder

- Aktivt stof: Eslicarbazepinacetat. Hver tablet indeholder 400 mg eslicarbazepinacetat.
- Øvrige indholdsstoffer: Povidon K29/32, croscarmellosematrium og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Exalief 400 mg tabletter er hvide, runde og bikonvekse. Tabletterne har 'ESL 400' præget på den ene side og delekærv på den anden side. Delekærven er der, for at tabletten kan deles, så den er nemmere at sluge. Delekærven deler ikke tabletten i to lige store doser.

Tabletterne er pakket i blisterkort i æsker med 7, 14 eller 28 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
Tlf.: +351 22 986 61 00
Fax: +351 22 986 61 99
E-mail: info@bial.com

Hvis De vil have yderligere oplysninger om Exalief, skal De henvende Dem til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

De kan finde yderligere information om Exalief på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Exalief 600 mg tabletter

Eslicarbazepinacetat

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Exalief til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Exalief
3. Sådan skal De tage Exalief
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Exalief hører til en gruppe medicin, der kaldes antiepileptika, som anvendes til behandling af epilepsi, en tilstand med gentagne anfald eller kramper.

Exalief anvendes til voksne patienter, som allerede får anden medicin mod epilepsi, men stadig får anfald, der påvirker en del af hjernen (fokale anfald). Disse anfald kan være efterfulgt af anfald, der påvirker hele hjernen (sekundær generalisering).

Lægen har ordineret Exalief til Dem for at nedsætte antallet af anfald.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE EXALIEF

Tag ikke Exalief:

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for eslicarbazepinacetat, andre carboxamidderivater (f.eks. carbamazepin eller oxcarbazepin, som er medicin til behandling af epilepsi) eller et af de øvrige indholdsstoffer
- hvis De lider af en bestemt type rytmeforstyrrelser i hjertet (2. eller 3. grads atrioventrikulært blok (AV-blok)).

Vær ekstra forsigtig med at tage Exalief

Kontakt straks lægen:

- hvis De får udslæt, besvær med at synke eller trække vejret eller hævelser i læber, ansigt, hals eller tunge, da der kan være tale om en allergisk reaktion
- hvis De lider af forvirring, tiltagende anfald eller bevidsthedssvækkelse, hvilket kan være tegn på et lavt saltindhold i blodet.

Fortæl det til lægen:

- hvis De har dårlige nyrer. Måske skal lægen justere dosis. Patienter med alvorlig nyresygdom bør ikke tage Exalief.
- hvis De har dårlig lever. Patienter med alvorlig leversygdom bør ikke tage Exalief.

- hvis De tager medicin, der kan give forstyrrelser i hjertediagrammet (EKG) i form af et øget PR-interval. Tal med lægen om dette, hvis De er usikker på, om den medicin, De får, kan have denne virkning.
- hvis De har dårligt hjerte, f.eks. hjertesvigt eller hjerteanfald.
- hvis De lider af anfald, der begynder med en udbredt elektrisk impuls, der omfatter begge hjernehalvdele.

Exalief kan give svimmelhed og/eller sløvhed særligt i begyndelsen af behandlingen. Vær ekstra forsigtig med at undgå uheld (fald) under behandlingen med Exalief.

Et lille antal patienter, der får antiepileptika, har haft tanker om at skade sig selv eller begå selvmord. Kontakt straks Deres læge, hvis De på noget tidspunkt får den slags tanker.

Børn

Exalief må ikke gives til børn under 18 år.

Brug af anden medicin

- Fortæl det til lægen, hvis De tager phenytoin (medicin mod epilepsi), da dosis muligvis skal justeres.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager carbamazepin (medicin mod epilepsi), da dosis måske skal justeres, og da hyppigheden af visse bivirkninger ved Exalief (dobbeltsyn, koordinationsbesvær og svimmelhed) kan øges.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager simvastatin (medicin til at sænke kolesteroltallet), da dosis måske skal justeres.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager den blodfortyndende medicin warfarin.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager medicin mod depression (tricykliske antidepressiva) som f.eks. amitriptylin.
- Fortæl det til lægen, hvis De bruger hormonel prævention eller prævention, der tages gennem munden. Exalief kan nedsætte sikkerheden af hormonelle præventionsmidler så som p-piller. De bør derfor bruge anden sikker prævention under behandling med Exalief og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling.
- De må ikke tage oxcarbazepin (medicin mod epilepsi) sammen med Exalief, da det er uvist, om det er sikkert at tage de to lægemidler samtidig.

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Dette er vigtigt, hvis den anden medicin påvirker Exaliefs virkning, eller Exalief påvirker den anden medicins virkning.

Brug af Exalief sammen med mad og drikke

Exalief tabletter kan tages alene eller i forbindelse med et måltid.

Graviditet og amning

Fortæl det straks til lægen, hvis De er gravid eller planlægger graviditet. Hvis De er gravid, må De kun tage Exalief efter aftale med lægen.

Undersøgelser har vist, at der er en øget risiko for misdannelser hos børn af kvinder, der tager medicin mod epilepsi. På den anden side må behandlingen med epilepsimedicin ikke afbrydes, da forværring af sygdommen kan skade både mor og barn.

De må ikke amme, mens De tager Exalief. Det vides ikke, om Exalief udskilles i modermælk.

Se 'Brug af anden medicin' for råd om prævention.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Exalief kan give svimmelhed og sløvhed og påvirke synet, særligt i begyndelsen af behandlingen. Lad være med at færdes i trafikken eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis De oplever nogle af disse bivirkninger.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE EXALIEF

Tag altid Exalief nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Voksne

Der er to former for dosering til voksne:

Dosis når behandlingen startes

400 mg dosis en gang dagligt i en eller to uger, inden der øges til vedligeholdelsesdosen. Deres læge afgør, om De skal have denne dosis i en eller to uger.

Vedligeholdelsesdosis

Den sædvanlige vedligeholdelsesdosis er 800 mg en gang dagligt.

Afhængig af Deres reaktion på Exalief kan dosis øges til 1200 mg en gang dagligt.

Ældre (>65 år)

Hvis De er ældre, fastsætter lægen en passende dosis.

Patienter med dårlige nyrer

Hvis De har dårlige nyrer, vil De normalt få en lavere dosis Exalief. Deres læge vil ordinere den dosis, der passer bedst til Dem. De bør ikke tage Exalief, hvis De har en alvorlig nyresygdom.

Patienter med dårlig lever

Doseringen er den samme som til voksne. De bør ikke tage Exalief, hvis De har en alvorlig leversygdom. Tal med Deres læge, hvis De er tvivl om, hvilken dosis De skal tage.

Anvendelsesmåde og indgivelsesvej

Tabletterne sluges hele med et glas vand.

Hvis De har taget for mange Exalief tabletter

Kontakt straks en læge eller skadestuen, hvis De er kommet til at tage for mange Exalief tabletter. Tag pakningen med, så lægen ved, hvad De har taget.

Hvis De har glemt at tage Exalief

Hvis De har glemt at tage en tablet, skal De tage den, så snart De kommer i tanke om det og derefter fortsætte som vanligt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis De holder op med at tage Exalief

De må ikke afbryde behandlingen pludseligt, da det medfører en risiko for, at De vil få flere anfald. Deres læge afgør, hvor længe De skal tage Exalief. Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Exalief, skal doseringen sædvanligvis nedtrappes. Det er vigtigt at fuldføre den behandling, lægen har ordineret, da symptomerne ellers kan forværres.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Exalief kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan være meget alvorlige. Hvis De oplever nogle af nedenstående bivirkninger, skal De holde op med tage Exalief og straks kontakte en læge eller skadestuen, da De kan have behov for akut lægehjælp:

- Udslæt, besvær med at synke eller trække vejret, hævelser i læber, ansigt, hals eller tunge. Det kan være tegn på en allergisk reaktion.

Bivirkningerne nedenfor er opdelt efter hyppighed som følger:

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter):

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

Sjældne bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

Meget almindelige bivirkninger:

- Svimmelhed eller søvnighed

Almindelige bivirkninger:

- Usikker på benene eller en følelse af, at det hele drejer rundt
- Kvalme eller opkastning
- Hovedpine
- Diarré
- Dobbeltsyn eller uklart syn
- Nedsat koncentration
- Mæthed eller træthedsfølelse
- Rysten
- Klodsethed
- Hududslæt
- Følelsesløshed og snurren i hænder og fødder

Ikke almindelige bivirkninger:

- Overfølsomhed
- Forværring af anfald
- Nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen. Symptomerne omfatter intolerance over for kulde, stor tunge, tynde og skøre fingernegle eller tyndt/skørt hår samt lav kropstemperatur
- Forhøjet indhold af fedt (triglycerider) i blodet
- Søvnbesvær
- Leverproblemer
- Højt eller lavt blodtryk eller blodtryksfald, når man rejser sig
- Blodprøver, der viser et lavt indhold af salte eller natrium eller et fald i de røde blodlegemer
- Væskemangel
- Forandrede øjenbevægelser, sløret syn, røde øjne eller øjensmerter
- Fald
- Dårlig hukommelse eller glemsomhed
- Gråd, nedtrykthed, nervøsitet eller forvirring, ligegyldighed eller manglende følelser
- Manglende evne til at tale eller skrive eller forstå tale eller skrift
- Ophidselse
- Irritabilitet
- Humørforandringer eller hallucinationer
- Talebesvær
- Næseblod
- Smerter i brystet
- Vægttab og generelt dårligt helbred (kakeksi)
- Følelsesløshed et eller flere steder i kroppen
- Brændende fornemmelse

- Forandringer i lugtesansen og/eller smagssansen
- Ørepine eller ringen for ørerne
- Hævelser i arme og ben
- Halsbrand, urolig mave, mavesmerter, oppustethed og ubehag eller mundtørhed
- Blod i afføringen
- Betændelse i tandkødet eller munden eller tandpine
- Smerter når man synker
- Svedtendens eller tør hud
- Forandringer i negle eller hud (f.eks. rød hud)
- Hårtab
- Uregelmæssig menstruation
- Øget urinproduktion om natten
- Urinvejsinfektion
- General utilpashed eller kuldegysninger
- Øget eller nedsat appetit
- Vægttab eller voldsom vægtstigning
- Muskelsmerter
- Smerter i ryg eller nakke
- Kolde lemmer
- Hurtigere, langsommere eller uregelmæssig puls
- Søvnighed
- Bevægelsesforstyrrelser, der stammer fra nervesystemet, hvor musklerne trækker sig sammen, så der forekommer vridende og gentagne bevægelser eller unormale stillinger. Symptomerne omfatter skælven, smerter og kramper
- Irriteret tyktarm. Symptomerne omfatter kroniske mavesmerter og diarré eller forstoppelse.

Sjældne bivirkninger:

- Nedsat antal blodplader og dermed øget risiko for blødninger og blå mærker
- Voldsomme ryg- og mavesmerter
- Nedsat antal hvide blodlegemer og dermed øget risiko for infektion

Brug af Exalief sættes i forbindelse med en uregelmæssighed på hjertediagrammet (EKG'et), der kaldes forlænget PR-interval. Der kan opstå bivirkninger i forbindelse med denne uregelmæssighed (f.eks. besvimelse og langsommere puls).

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Exalief efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen og æsken. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Exalief indeholder

- Aktivt stof: Eslicarbazepinacetat. Hver tablet indeholder 600 mg eslicarbazepinacetat.
- Øvrige indholdsstoffer: Povidon K29/32, croscarmellosenatrium og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Exalief 600 mg tabletter er hvide og aflange. Tabletterne har 'ESL 600' præget på den ene side og delekærv på den anden side, så tabletten kan deles i to lige store dele.

Tabletterne er pakket i blisterkort i æsker med 30 eller 60 tabletter samt i HDPE-flasker med børnesikret lukning i æsker med 90 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
Tlf.: +351 22 986 61 00
Fax: +351 22 986 61 99
E-mail: info@bial.com

Hvis De vil have yderligere oplysninger om Exalief, skal De henvende Dem til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

De kan finde yderligere information om Exalief på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Exalief 800 mg tabletter

Eslicarbazepinacetat

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Exalief til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Exalief
3. Sådan skal De tage Exalief
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Exalief hører til en gruppe medicin, der kaldes antiepileptika, som anvendes til behandling af epilepsi, en tilstand med gentagne anfald eller kramper.

Exalief anvendes til voksne patienter, som allerede får anden medicin mod epilepsi, men stadig får anfald, der påvirker en del af hjernen (fokale anfald). Disse anfald kan være efterfulgt af anfald, der påvirker hele hjernen (sekundær generalisering).

Lægen har ordineret Exalief til Dem for at nedsætte antallet af anfald.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE EXALIEF

Tag ikke Exalief:

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for eslicarbazepinacetat, andre carboxamidderivater (f.eks. carbamazepin eller oxcarbazepin, som er medicin til behandling af epilepsi) eller et af de øvrige indholdsstoffer
- hvis De lider af en bestemt type rytmeforstyrrelser i hjertet (2. eller 3. grads atrioventrikulært blok (AV-blok)).

Vær ekstra forsigtig med at tage Exalief

Kontakt straks lægen:

- hvis De får udslæt, besvær med at synke eller trække vejret eller hævelser i læber, ansigt, hals eller tunge, da der kan være tale om en allergisk reaktion
- hvis De lider af forvirring, tiltagende anfald eller bevidsthedssvækkelse, hvilket kan være tegn på et lavt saltindhold i blodet.

Fortæl det til lægen:

- hvis De har dårlige nyrer. Måske skal lægen justere dosis. Patienter med alvorlig nyresygdom bør ikke tage Exalief.
- hvis De har dårlig lever. Patienter med alvorlig leversygdom bør ikke tage Exalief.

- hvis De tager medicin, der kan give forstyrrelser i hjertediagrammet (EKG) i form af et øget PR-interval. Tal med lægen om dette, hvis De er usikker på, om den medicin, De får, kan have denne virkning.
- hvis De har dårligt hjerte, f.eks. hjertesvigt eller hjerteanfald.
- hvis De lider af anfald, der begynder med en udbredt elektrisk impuls, der omfatter begge hjernehalvdele.

Exalief kan give svimmelhed og/eller sløvhed særligt i begyndelsen af behandlingen. Vær ekstra forsigtig med at undgå uheld (fald) under behandlingen med Exalief.

Et lille antal patienter, der får antiepileptika, har haft tanker om at skade sig selv eller begå selvmord. Kontakt straks Deres læge, hvis De på noget tidspunkt får den slags tanker.

Børn

Exalief må ikke gives til børn under 18 år.

Brug af anden medicin

- Fortæl det til lægen, hvis De tager phenytoin (medicin mod epilepsi), da dosis muligvis skal justeres.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager carbamazepin (medicin mod epilepsi), da dosis måske skal justeres, og da hyppigheden af visse bivirkninger ved Exalief (dobbeltsyn, koordinationsbesvær og svimmelhed) kan øges.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager simvastatin (medicin til at sænke kolesteroltallet), da dosis måske skal justeres.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager den blodfortyndende medicin warfarin.
- Fortæl det til lægen, hvis De tager medicin mod depression (tricykliske antidepressiva) som f.eks. amitriptylin.
- Fortæl det til lægen, hvis De bruger hormonel prævention eller prævention, der tages gennem munden. Exalief kan nedsætte sikkerheden af hormonelle præventionsmidler så som p-piller. De bør derfor bruge anden sikker prævention under behandling med Exalief og frem til afslutningen på den aktuelle menstruationscyklus efter endt behandling.
- De må ikke tage oxcarbazepin (medicin mod epilepsi) sammen med Exalief, da det er uvist, om det er sikkert at tage de to lægemidler samtidig.

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Dette er vigtigt, hvis den anden medicin påvirker Exaliefs virkning, eller Exalief påvirker den anden medicins virkning.

Brug af Exalief sammen med mad og drikke

Exalief tabletter kan tages alene eller i forbindelse med et måltid.

Graviditet og amning

Fortæl det straks til lægen, hvis De er gravid eller planlægger graviditet. Hvis De er gravid, må De kun tage Exalief efter aftale med lægen.

Undersøgelser har vist, at der er en øget risiko for misdannelser hos børn af kvinder, der tager medicin mod epilepsi. På den anden side må behandlingen med epilepsimedicin ikke afbrydes, da forværring af sygdommen kan skade både mor og barn.

De må ikke amme, mens De tager Exalief. Det vides ikke, om Exalief udskilles i modermælk.

Se 'Brug af anden medicin' for råd om prævention.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Exalief kan give svimmelhed og sløvhed og påvirke synet, særligt i begyndelsen af behandlingen. Lad være med at færdes i trafikken eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis De oplever nogle af disse bivirkninger.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE EXALIEF

Tag altid Exalief nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Voksne

Der er to former for dosering til voksne:

Dosis når behandlingen startes

400 mg dosis en gang dagligt i en eller to uger, inden der øges til vedligeholdelsesdosen. Deres læge afgør, om De skal have denne dosis i en eller to uger.

Vedligeholdelsesdosis

Den sædvanlige vedligeholdelsesdosis er 800 mg en gang dagligt.

Afhængig af Deres reaktion på Exalief kan dosis øges til 1200 mg en gang dagligt.

Ældre (>65 år)

Hvis De er ældre, fastsætter lægen en passende dosis.

Patienter med dårlige nyrer

Hvis De har dårlige nyrer, vil De normalt få en lavere dosis Exalief. Deres læge vil ordinere den dosis, der passer bedst til Dem. De bør ikke tage Exalief, hvis De har en alvorlig nyresygdom.

Patienter med dårlig lever

Doseringen er den samme som til voksne. De bør ikke tage Exalief, hvis De har en alvorlig leversygdom. Tal med Deres læge, hvis De er tvivl om, hvilken dosis De skal tage.

Anvendelsesmåde og indgivelsesvej

Tabletterne sluges hele med et glas vand.

Hvis De har taget for mange Exalief tabletter

Kontakt straks en læge eller skadestuen, hvis De er kommet til at tage for mange Exalief tabletter. Tag pakningen med, så lægen ved, hvad De har taget.

Hvis De har glemt at tage Exalief

Hvis De har glemt at tage en tablet, skal De tage den, så snart De kommer i tanke om det og derefter fortsætte som vanligt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis De holder op med at tage Exalief

De må ikke afbryde behandlingen pludseligt, da det medfører en risiko for, at De vil få flere anfald. Deres læge afgør, hvor længe De skal tage Exalief. Hvis lægen beslutter at stoppe behandlingen med Exalief, skal doseringen sædvanligvis nedtrappes. Det er vigtigt at fuldføre den behandling, lægen har ordineret, da symptomerne ellers kan forværres.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Exalief kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan være meget alvorlige. Hvis De oplever nogle af nedenstående bivirkninger, skal De holde op med tage Exalief og straks kontakte en læge eller skadestuen, da De kan have behov for akut lægehjælp:

- Udslæt, besvær med at synke eller trække vejret, hævelser i læber, ansigt, hals eller tunge. Det kan være tegn på en allergisk reaktion.

Bivirkningerne nedenfor er opdelt efter hyppighed som følger:

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter):

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

Sjældne bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

Meget almindelige bivirkninger:

- Svimmelhed eller søvnighed

Almindelige bivirkninger:

- Usikker på benene eller en følelse af, at det hele drejer rundt
- Kvalme eller opkastning
- Hovedpine
- Diarré
- Dobbeltsyn eller uklart syn
- Nedsat koncentration
- Mæthed eller træthedsfølelse
- Rysten
- Klodsethed
- Hududslæt
- Følelsesløshed og snurren i hænder og fødder

Ikke almindelige bivirkninger:

- Overfølsomhed
- Forværring af anfald
- Nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen. Symptomerne omfatter intolerance over for kulde, stor tunge, tynde og skøre fingernegle eller tyndt/skørt hår samt lav kropstemperatur
- Forhøjet indhold af fedt (triglycerider) i blodet
- Søvnbesvær
- Leverproblemer
- Højt eller lavt blodtryk eller blodtryksfald, når man rejser sig
- Blodprøver, der viser et lavt indhold af salte eller natrium eller et fald i de røde blodlegemer
- Væskemangel
- Forandrede øjenbevægelser, sløret syn, røde øjne eller øjensmerter
- Fald
- Dårlig hukommelse eller glemsomhed
- Gråd, nedtrykthed, nervøsitet eller forvirring, ligegyldighed eller manglende følelser
- Manglende evne til at tale eller skrive eller forstå tale eller skrift
- Ophidselse
- Irritabilitet
- Humørforandringer eller hallucinationer
- Talebesvær
- Næseblod
- Smerter i brystet
- Vægttab og generelt dårligt helbred (kakeksi)
- Følelsesløshed et eller flere steder i kroppen
- Brændende fornemmelse

- Forandringer i lugtesansen og/eller smagssansen
- Ørepine eller ringen for ørerne
- Hævelser i arme og ben
- Halsbrand, urolig mave, mavesmerter, oppustethed og ubehag eller mundtørhed
- Blod i afføringen
- Betændelse i tandkødet eller munden eller tandpine
- Smerter når man synker
- Svedtendens eller tør hud
- Forandringer i negle eller hud (f.eks. rød hud)
- Hårtab
- Uregelmæssig menstruation
- Øget urinproduktion om natten
- Urinvejsinfektion
- General utilpashed eller kuldegysninger
- Øget eller nedsat appetit
- Vægttab eller voldsom vægtstigning
- Muskelsmerter
- Smerter i ryg eller nakke
- Kolde lemmer
- Hurtigere, langsommere eller uregelmæssig puls
- Søvnighed
- Bevægelsesforstyrrelser, der stammer fra nervesystemet, hvor musklerne trækker sig sammen, så der forekommer vridende og gentagne bevægelser eller unormale stillinger. Symptomerne omfatter skælven, smerter og kramper
- Irriteret tyktarm. Symptomerne omfatter kroniske mavesmerter og diarré eller forstoppelse.

Sjældne bivirkninger:

- Nedsat antal blodplader og dermed øget risiko for blødninger og blå mærker
- Voldsomme ryg- og mavesmerter
- Nedsat antal hvide blodlegemer og dermed øget risiko for infektion

Brug af Exalief sættes i forbindelse med en uregelmæssighed på hjertediagrammet (EKG'et), der kaldes forlænget PR-interval. Der kan opstå bivirkninger i forbindelse med denne uregelmæssighed (f.eks. besvimelse og langsommere puls).

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Exalief efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen og æsken. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Exalief indeholder

- Aktivt stof: Eslicarbazepinacetat. Hver tablet indeholder 800 mg eslicarbazepinacetat.
- Øvrige indholdsstoffer: Povidon K29/32, croscarmellosenatrium og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Exalief 800 mg tabletter er hvide og aflange. Tabletterne har 'ESL 800' præget på den ene side og delekærv på den anden side, så tabletten kan deles i to lige store dele.

Tabletterne er pakket i blisterkort i æsker med 20, 30, 60 eller 90 tabletter samt i HDPE-flasker med børnesikret lukning i æsker med 90 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
Tlf.: +351 22 986 61 00
Fax: +351 22 986 61 99
E-mail: info@bial.com

Hvis De vil have yderligere oplysninger om Exalief, skal De henvende Dem til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

De kan finde yderligere information om Exalief på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.