

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 400 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 400 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία, έχουν εγχάραξη «ESL 400» στη μια πλευρά και μια διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά. Η διαχωριστική γραμμή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση για διευκόλυνση της κατάποσης και όχι για τον διαχωρισμό σε ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Exalief ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες με εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Exalief πρέπει να προστίθεται στην υπάρχουσα αντιεπιληπτική θεραπεία. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 400 mg άπαξ ημερησίως η οποία θα πρέπει να αυξηθεί στα 800 mg άπαξ ημερησίως έπειτα από μία ή δύο εβδομάδες. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 1200 mg άπαξ ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Η θεραπεία σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή καθώς υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για την ασφάλεια της χρήσης του Exalief σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Exalief σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (CL_{CR}) ως εξής:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: αρχική δόση των 400 mg μέρα παρά μέρα για 2 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια άπαξ ημερησίως δόση των 400 mg. Ωστόσο, βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση μπορεί να αυξηθεί.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: η χρήση δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία λόγω ανεπαρκών στοιχείων

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Τρόπος χορήγησης

Το Exalief μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε άλλα παράγωγα καρβοξαμίδης (π.χ. καρβαμαζεπίνη, οξικαρβαζεπίνη) ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Γνωστός κολποκοιλιακός (ΚΚ) αποκλεισμός 2ου ή 3ου βαθμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Exalief έχει συσχετιστεί με ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως ζάλη και υπνηλία, που μπορούν να αυξήσουν την εμφάνιση τυχαίων τραυματισμών.

Το Exalief ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών. Επιπρόσθετη αντισύλληψη μη ορμονικής μορφής συνιστάται κατά τη χρήση του Exalief (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6).

Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, εάν η χρήση του Exalief πρόκειται να διακοπεί, συνιστάται η απόσυρση να γίνει σταδιακά προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο αυξημένης συχνότητας κρίσεων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση του Exalief με οξικαρβαζεπίνη επειδή κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει υπερέκθεση στους ενεργούς μεταβολίτες.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη διακοπή της ταυτόχρονης χρήσης αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Exalief (αλλαγή σε μονοθεραπεία).

Εξάνθημα αναπτύχθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 1,1% του συνολικού πληθυσμού που έλαβε το Exalief σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο επιπρόσθετες μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς. Εάν αναπτυχθούν σημεία ή συμπτώματα υπερευαισθησίας, το Exalief θα πρέπει να διακόπτεται.

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις με την οξική εσλικαρβαζεπίνη. Η παρουσία του αλληλόμορφου HLA B*1502 σε άτομα κινεζικής Χαν ή ταϊλανδικής προέλευσης έχει φανεί ότι σχετίζεται έντονα με τον κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) όταν τους χορηγείται καρβαμαζεπίνη. Επομένως, όποτε είναι δυνατόν, τα άτομα κινεζικής Χαν ή ταϊλανδικής προέλευσης θα πρέπει να εξετάζονται για το αλληλόμορφο αυτό προτού ξεκινήσουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη ή χημικά σχετικές ενώσεις. Η παρουσία του αλληλόμορφου HLA B*1502 σε άλλες εθνικότητες είναι αμελητέα. Το αλληλόμορφο HLA B*1502 δεν σχετίζεται με το SJS στον καυκάσιο πληθυσμό.

Υπονατριαιμία έχει αναφερθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια σε λιγότερο από 1% των ασθενών που έλαβαν το Exalief. Η υπονατριαιμία είναι ασυμπτωματική στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο, ενδέχεται να συνοδεύεται από κλινικά συμπτώματα όπως επιδείνωση των κρίσεων, σύγχυση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Η συχνότητα της υπονατριαιμίας αυξήθηκε με αυξημένη δόση οξικής εσλικαρβαζεπίνης. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο που οδηγεί σε υπονατριαιμία, ή σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ενδέχεται να οδηγήσουν σε υπονατριαιμία (π.χ. διουρητικά, δεσμοπρεσσίνη), τα επίπεδα νατρίου στον ορό θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Επιπλέον, επίπεδα νατρίου στον ορό θα πρέπει να καθορίζονται εάν παρουσιαστούν κλινικά σημεία υπονατριαιμίας. Εκτός αυτού, τα επίπεδα νατρίου θα πρέπει να καθορίζονται κατά τη διάρκεια των συνηθισμένων εργαστηριακών εξετάσεων. Εάν αναπτυχθεί κλινικά σχετική υπονατριαιμία, το Exalief θα πρέπει να διακόπτεται.

Η επίδραση του Exalief σε πρωτοπαθείς γενικευμένες κρίσεις δεν έχει μελετηθεί. Επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Παρατάσεις του διαστήματος PR έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιατρικές καταστάσεις (π.χ. χαμηλά επίπεδα θυροξίνης, ανωμαλίες καρδιακής αγωγιμότητας), ή όταν λαμβάνουν συγχρόνως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR.

Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλ. παράγραφο 4.2). Σε ασθενείς με $CL_{CR} < 30$ ml/min δεν συνιστάται η χρήση λόγω ανεπαρκών δεδομένων.

Καθώς τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και απουσιάζουν τα δεδομένα φαρμακοκινητικής και τα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, το Exalief θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αντιεπιληπτικές δραστικές ουσίες για διάφορες ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων έχει επίσης δείξει μικρή αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός ανάπτυξης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα εμφάνισης αυξημένου κινδύνου για την οξική εσλικαρβαζεπίνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφορών και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία. Συνιστάται στους ασθενείς (και σε αυτούς που τους φροντίζουν) να αναζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη μετατρέπεται εκτενώς σε εσλικαρβαζεπίνη, η οποία απεκκρίνεται κυρίως μέσω γλυκουρονιδίωσης. Η *in vitro* εσλικαρβαζεπίνη είναι ένας ασθενής επαγωγέας του CYP3A4 και των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. *In vivo*, η εσλικαρβαζεπίνη έδειξε επαγωγική επίδραση στο μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που απεκκρίνονται κυρίως με μεταβολισμό μέσω του CYP3A4. Κατά συνέπεια, ενδέχεται να απαιτηθεί αύξηση της δόσης των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4, όταν αυτά χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το Exalief. Η *in vivo* εσλικαρβαζεπίνη ενδέχεται να έχει επαγωγική επίδραση στο μεταβολισμό φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία απεκκρίνονται κυρίως με σύζευξη μέσω των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με το Exalief ή κατά την αλλαγή της δόσης, μπορεί να χρειαστεί να παρέλθουν 2 έως 3 εβδομάδες προκειμένου να επιτευχθεί το νέο επίπεδο της ενζυμικής δραστηριότητας. Η χρονική καθυστέρηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται το Exalief ακριβώς πριν ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα τα οποία απαιτούν ρύθμιση της δοσολογίας όταν συγχωρηγούνται με το Exalief. Η εσλικαρβαζεπίνη έχει ανασταλτικές ιδιότητες όσον αφορά το CYP2C19. Επομένως, αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκύψουν κατά τη συγχρόνηση υψηλών δόσεων οξικής εσλικαρβαζεπίνης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2C19.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Καρβαμαζεπίνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 800 mg άπαξ ημερησίως και καρβαμαζεπίνης 400 mg δις ημερησίως κατέληξε σε μια μέση μείωση κατά 32% στην έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, την εσλικαρβαζεπίνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από την επαγωγή γλυκουρονιδίωσης. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στη έκθεση στην καρβαμαζεπίνη ή στον μεταβολίτη της, το εποξειδίο της καρβαμαζεπίνης. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση του Exalief μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί αν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με καρβαμαζεπίνη. Αποτελέσματα από μελέτες σε ασθενείς έδειξαν ότι η συγχρόνως χορηγούμενη θεραπεία αύξησε τον κίνδυνο των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών: διπλωπία (11,4% των ατόμων με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 2,4% των

ατόμων χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη), μη φυσιολογικός συντονισμός (6,7% με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 2,7% χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη) και ζάλη (30,0% με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 11,5% χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη). Ο κίνδυνος αύξησης άλλων συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από τη συγχωρήγηση καρβαμαζεπίνης και οξικής εσλικαρβαζεπίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Φαινοτοΐνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1.200 mg άπαξ ημερησίως και φαινοτοΐνης κατέληξε σε μια μέση μείωση κατά 31-33% στην έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, την εσλικαρβαζεπίνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από την επαγωγή γλυκουρονιδίωσης, και μια μέση αύξηση κατά 31-35% στην έκθεση σε φαινοτοΐνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από αναστολή του CYP2C19. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση του Exalief μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί και η δόση της φαινοτοΐνης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

Λαμοτριγίνη

Η γλυκουρονιδίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός τόσο για την εσλικαρβαζεπίνη όσο και για την λαμοτριγίνη και επομένως μπορεί να αναμένεται να υπάρξει αλληλεπίδραση. Μια μελέτη σε υγιή άτομα με οξική εσλικαρβαζεπίνη 1.200 mg άπαξ ημερησίως έδειξε μικρή κατά μέσο όρο φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (η έκθεση της λαμοτριγίνης μειώθηκε κατά 15%) μεταξύ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης και της λαμοτριγίνης και συνεπώς δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης. Ωστόσο, λόγω μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων, η επίδραση μπορεί να είναι κλινικά σχετική σε ορισμένα άτομα.

Τοπιραμάτη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1.200 mg άπαξ ημερησίως και τοπιραμάτης δεν έδειξε σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε εσλικαρβαζεπίνη αλλά έδειξε μείωση στην έκθεση σε τοπιραμάτη κατά 18%, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα της τοπιραμάτης. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης.

Βαλπροϊκό οξύ και λεβετιρακετάμη

Μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση μελετών φάσης III σε επιληπτικούς ενήλικες ασθενείς υπέδειξε ότι η συγχωρήγηση με βαλπροϊκό οξύ ή λεβετιρακετάμη δεν επηρέασε την έκθεση στην εσλικαρβαζεπίνη αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από συμβατικές μελέτες αλληλεπίδρασης.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα

Η χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά έδειξε μια μέση μείωση κατά 37% και 42% στη συστηματική έκθεση στη λεβονοργεστρέλη και αιθινυλοιστραδιόλη, αντίστοιχα, η οποία πιθανότατα προκαλείται από επαγωγή του CYP3A4. Επομένως, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή αντισύλληψη κατά τη θεραπεία με το Exalief και έως τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Σιμβαστατίνη

Μια μελέτη σε υγιή άτομα έδειξε μια μέση μείωση κατά 50% στη συστηματική έκθεση στη σιμβαστατίνη όταν συγχωρηγείται με οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg άπαξ ημερησίως, η οποία κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται σε επαγωγή του CYP3A4. Ενδέχεται να απαιτηθεί αύξηση της δόσης της σιμβαστατίνης όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Βαρφαρίνη

Η συγχωρήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως με βαρφαρίνη έδειξε μια μικρή (23%) αλλά στατιστικά σημαντική μείωση στην έκθεση στην S-βαρφαρίνη. Δεν υπήρχε επίδραση στη φαρμακοκινητική της R-βαρφαρίνης ή σε πήξη. Ωστόσο, λόγω μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων στην αλληλεπίδραση, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην παρακολούθηση του INR τις πρώτες εβδομάδες μετά την έναρξη ή τη λήξη της συγχρόνως χορηγούμενης θεραπείας με βαρφαρίνη και οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Διγοξίνη

Μια μελέτη σε υγιή άτομα δεν έδειξε επίδραση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης, υποδηλώνοντας ότι η οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν έχει επίδραση στον μεταφορέα P-γλυκοπρωτεΐνη.

Αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (αναστολείς MAO)

Βάσει της δομικής σχέσης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αλληλεπίδραση μεταξύ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης και των αναστολέων της MAO είναι θεωρητικά δυνατή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά

Έχει καταδειχτεί ότι στους απογόνους γυναικών με επιληψία, ο επιπολασμός των δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερος από το ποσοστό του 3% περίπου στο γενικό πληθυσμό. Πιο συχνά αναφερόμενες είναι ο λαγώχειλος, οι καρδιαγγειακές δυσπλασίες και οι ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Η θεραπεία με πολλαπλά αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών παρά η μονοθεραπεία, επομένως είναι σημαντικό να εφαρμόζεται μονοθεραπεία όποτε είναι δυνατόν. Συμβουλές από ειδικό θα πρέπει να δίνονται σε γυναίκες οι οποίες είναι πιθανόν να μείνουν έγκυες ή οι οποίες είναι σε αναπαραγωγική ηλικία. Η ανάγκη για αντιεπιληπτική θεραπεία θα πρέπει να αναθεωρείται όταν μια γυναίκα προγραμματίζει να μείνει έγκυος. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται αιφνίδια διακοπή της αντιεπιληπτικής θεραπείας καθώς αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε παροξυσμικές κρίσεις οι οποίες μπορεί να έχουν σοβαρές επιπτώσεις, τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί.

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε Γονιμότητα). Σε περίπτωση που γυναίκες οι οποίες λαμβάνουν οξική εσλικαρβαζεπίνη μείνουν έγκυες ή προγραμματίζουν να μείνουν έγκυες, η χρήση του Exalief θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά. Θα πρέπει να δίνονται οι ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις, και θα πρέπει να προτιμάται η μονοθεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατόν τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της κύησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν ενημέρωση σχετικά με την πιθανότητα αυξημένου κινδύνου δυσπλασιών και να τους δίνεται η ευκαιρία προγεννητικού ελέγχου.

Παρακολούθηση και πρόληψη

Τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να συμβάλουν στην ανεπάρκεια φολικού οξέος, ένας πιθανός λόγος πρόκλησης εμβρυϊκής ανωμαλίας. Η λήψη συμπληρωμάτων φολικού οξέος συνιστάται πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης. Καθώς η αποτελεσματικότητα της λήψη αυτών των συμπληρωμάτων δεν έχει αποδειχτεί, μια ειδική προγεννητική διάγνωση μπορεί να προσφερθεί ακόμα και για γυναίκες με συμπληρωματική θεραπεία φολικού οξέος.

Στο νεογέννητο παιδί

Έχουν αναφερθεί αιμορραγικές διαταραχές στο νεογέννητο που προκλήθηκαν από αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ως προφύλαξη, θα πρέπει να χορηγείται βιταμίνη K1 ως προληπτικό μέτρο κατά τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης και στο νεογέννητο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη αλληλεπιδρά με ανεπιθύμητο τρόπο με αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα. Για αυτό το λόγο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά από τη λήξη της πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική, αποτελεσματική και ασφαλής αντισυλληπτική μέθοδος.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η οξική εσλικαρβαζεπίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της εσλικαρβαζεπίνης στο μητρικό γάλα. Καθώς ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη θεραπεία με το Exalief.

Γονιμότητα

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη αξιολογήθηκε σε αρουραίους και ποντικούς για ενδεχόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις επί της γονιμότητας των γονέων και της πρώτης γενιάς απογόνων (F1). Μια μελέτη γονιμότητας

που διενεργήθηκε σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους έδειξε επίδραση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης επί της γονιμότητας των θηλυκών. Σε μια μελέτη γονιμότητας που διενεργήθηκε σε ποντικούς, παρατηρήθηκε επίδραση επί της ανάπτυξης των εμβρύων. Ωστόσο, οι επιδράσεις αυτές θα μπορούσαν επίσης να οφείλονται στο χαμηλότερο αριθμό ωχρών σωματίων και, έτσι, να προκύπτει επίδραση επί της γονιμότητας. Στους ποντικούς, αυξήθηκε το συνολικό ποσοστό εμφάνισης μειζόνων ανωμαλιών και το ποσοστό εμφάνισης μειζόνων σκελετικών ανωμαλιών. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στις παραμέτρους γονιμότητας της πρώτης γενιάς απογόνων (F1) ποντικών και αρουραίων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ζάλη, υπνηλία ή οπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Επομένως, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται ότι οι σωματικές ή/και νοητικές ικανότητές τους που απαιτούνται για το χειρισμό μηχανών ή την οδήγηση ενδέχεται να έχουν διαταραχθεί και συνιστάται να μην επιχειρούν τέτοιες ενέργειες μέχρι να καθιερωθεί ότι η ικανότητά τους να επιτελέσουν τέτοιες ενέργειες δεν είναι επηρεασμένη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο που περιλαμβάνουν 1.192 ενήλικες ασθενείς με εστιακές επιληπτικές κρίσεις (856 ασθενείς έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη και 336 έλαβαν εικονικό φάρμακο), το 45,3% των ασθενών που έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη και το 24,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριες σε ένταση και παρουσιάστηκαν κυρίως κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας με οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε ποσοστό εμφάνισης μεγαλύτερο από το εικονικό φάρμακο και αριθμητικά παρουσιάζονται σε περισσότερους από 1 ασθενή καταγράφονται κατά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα: πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	Θρομβοπενία, λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Υποθυρεοειδισμός	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξημένη όρεξη, μειωμένη όρεξη, υπονατριαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καχεξία, αφυδάτωση, παχυσαρκία	

Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία, απάθεια, κατάθλιψη, νευρική, διέγερση, ευερεθιστότητα, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας, συγχυτική κατάσταση, συναισθηματικές διακυμάνσεις, κλάμα, ψυχοκινητική επιβράδυνση, άγχος, ψυχωτική διαταραχή	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη*, υπνηλία	Κεφαλαλγία, μη φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή στην προσοχή, τρόμος	Επηρεασμένη μνήμη, διαταραχή ισορροπίας, αμνησία, υπερβολικός ύπνος, καταστολή, αφασία, δυσαισθησία, δυστονία, λήθαργος, παροσμία, αστάθεια αυτόνομου νευρικού συστήματος, παρεγκεφαλιδική αταξία, παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο, σπασμός γενικευμένης επιληψίας, περιφερική νευροπάθεια, διαταραχή του ρυθμού του ύπνου, νυσταγμός, διαταραχή ομιλίας, δυσάρθρια, υπαισθησία, αγευσία, αίσθηση καύσου	
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία*, θολή όραση	Οπτική διαταραχή, όραση κατά την οποία τα αντικείμενα φαίνονται ταλαντευόμενα, διαταραχή συζυγών κινήσεων των οφθαλμών, υπεραιμία του οφθαλμού, σακκαδικές κινήσεις οφθαλμού, πόνος του οφθαλμού	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Τίγγος	Ωταλγία, υποακοΐα, εμβοές	
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση, υπόταση, ορθοστατική υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δυσφωνία, επίσταξη, θωρακικό άλγος	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία, έμετος, διάρροια	Δυσπεψία, γαστρίτιδα, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, δωδεκαδακτυλίτιδα, επιγαστρική δυσφορία, υπερπλασία των ούλων, ουλίτιδα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, μέλαινα, οδυνοφαγία, δυσφορία του στομάχου, στοματίτιδα, οδονταλγία	Παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική διαταραχή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	Αλωπεκία, ξηροδερμία, υπεριδρωσία, ερύθημα, διαταραχή όνυχα, δερματικές διαταραχές	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυαλγία, οσφυαλγία, αυχεναλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νυκτουρία, ουρολοίμωξη	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Έμμηνος ρύση ακανόνιστη	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση, διαταραχές στη βάδιση	Εξασθένιση, κακουχία, ρίγη, περιφερικό οίδημα, ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου, περιφερική ψυχρότητα	
Παρακλινικές εξετάσεις			Μειωμένη αρτηριακή πίεση, μειωμένο σωματικό βάρος, μειωμένη διαστολική αρτηριακή πίεση, αυξημένη αρτηριακή πίεση, μειωμένη συστολική αρτηριακή πίεση, μειωμένο νάτριο αίματος, μειωμένος αιματοκρίτης, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένα τριγλυκερίδια, μειωμένη ελεύθερη τριϊωδοθυρονίνη (T3), μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη (T4)	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Τοξικότητα φαρμάκου, πτώση, κάκωση αρθρώσεων, δηλητηρίαση, κάκωση δέρματος	

* Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη και οξική εσλικαρβαζεπίνη σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η διπλωπία, μη φυσιολογικός συντονισμός και ζάλη αναφέρθηκαν πιο συχνά.

Η χρήση οξικής εσλικαρβαζεπίνης σχετίζεται με αύξηση στο διάστημα PR. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία) ενδέχεται να συμβούν. Δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού σε ασθενείς που έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καταστολή του μυελού των οστών, αναφυλακτικές αντιδράσεις, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson), συστηματικός ερυθρελάτης ή σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες δεν παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων με εικονικό

φάρμακο μελετών του προγράμματος επιληψίας με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί με την οξικαρβαζεπίνη. Επομένως, η εμφάνισή τους μετά τη θεραπεία με το Exalief δεν μπορεί να αποκλειστεί.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως ίλιγγος, αστάθεια κατά τη βάδιση και ημιπάρεση παρατηρήθηκαν με τυχαία υπερδοσολογία του Exalief. Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται ανάλογα με την περίπτωση. Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης μπορούν αποτελεσματικά να καθαρίζονται μέσω αιμοδιύλισης, εάν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Παράγωγα καρβοξαμίδης, κωδικός ATC: N03AF04

Μηχανισμός δράσης

Οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης είναι άγνωστοι. Ωστόσο, *in vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι τόσο η οξική εσλικαρβαζεπίνη όσο και οι μεταβολίτες της σταθεροποιούν την αδρανοποιημένη κατάσταση ταυσεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, αποτρέποντας την επιστροφή τους στην ενεργοποιημένη κατάσταση και επομένως διατηρώντας επαναλαμβανόμενη νευρωνική πυροδότηση.

Φαρμακοδυναμική επίδραση

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη και οι ενεργοί μεταβολίτες της απέτρεψαν την ανάπτυξη κρίσεων σε μη κλινικά μοντέλα προβλεπτικά για την αντισπασμωδική αποτελεσματικότητα στον άνθρωπο. Στον άνθρωπο, η φαρμακολογική δράση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης ασκείται κυρίως μέσω του ενεργού μεταβολίτη εσλικαρβαζεπίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της οξικής εσλικαρβαζεπίνης έχει καταδειχτεί σε τρεις διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε 1.049 ενήλικες ασθενείς με μερική επιληψία ανθεκτικούς σε θεραπεία με ένα έως τρία συγχρηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η οξικαρβαζεπίνη και η φελβαμάτη δεν επιτράπηκαν ως συγχρόνως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε αυτές τις μελέτες. Η οξική εσλικαρβαζεπίνη εξετάστηκε σε δόσεις των 400 mg, 800 mg και 1200 mg άπαξ ημερησίως. Η οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg άπαξ ημερησίως και 1200 mg άπαξ ημερησίως ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από ό,τι το εικονικό φάρμακο στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων κατά τη διάρκεια διαστήματος συντήρησης 12 εβδομάδων. Το ποσοστό των ατόμων με 50% μείωση στη συχνότητα των κρίσεων σε όλες τις μελέτες φάσης III ήταν 19% για το εικονικό φάρμακο, 21% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 400 mg, 34% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg και 36% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 1200 mg ημερησίως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη μετατρέπεται εκτενώς σε εσλικαρβαζεπίνη. Τα επίπεδα της οξικής εσλικαρβαζεπίνης στο πλάσμα συνήθως παραμένουν κάτω από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού, έπειτα από του στομάτος χορήγηση. Ο t_{max} της εσλικαρβαζεπίνης επιτυγχάνεται 2 έως 3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να θεωρηθεί υψηλή επειδή η ποσότητα των μεταβολιτών που ανακτήθηκε στα ούρα αντιστοιχούσε σε περισσότερο από το 90% μιας δόσης οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

Κατανομή

Η δέσμευση της εσλικαρβαζεπίνης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι σχετικά χαμηλή (<40%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. *In vitro* μελέτες κατέδειξαν ότι η δέσμευση πρωτεϊνών πλάσματος δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία βαρφαρίνης, διαζεπάμης, διγοξίνης, φαινυτοΐνης και τολβουταμίδης. Η

δέσμευση βαρφαρίνης, διαζεπάμης, διγοξίνης, φαινοτοΐνης και τολβουταμίδης δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία εσλικαρβαζεπίνης.

Βιομετασχηματισμός

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη βιομετασχηματίζεται ταχέως και εκτενώς στον κύριο ενεργό μεταβολίτη της, την εσλικαρβαζεπίνη, μέσω υδρολυτικού μεταβολισμού πρώτης διόδου. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται μετά από 4 έως 5 ημέρες άπαξ ημερησίως δοσολογίας, συνεπείς με αποτελεσματική ημίσεια ζωή της τάξης των 20-24 ωρών. Σε μελέτες σε υγιή άτομα και επιληπτικούς ενήλικες ασθενείς, η φαινόμενη ημίσεια ζωή της εσλικαρβαζεπίνης ήταν 10-20 ώρες και 13-20 ώρες, αντίστοιχα. Μικροί μεταβολίτες στο πλάσμα είναι η R-λικαρβαζεπίνη και η οξκαρβαζεπίνη, οι οποίοι φάνηκε ότι είναι ενεργοί, και τα παράγωγα γλυκουρονικού οξέος της οξικής εσλικαρβαζεπίνης, η εσλικαρβαζεπίνη, η R-λικαρβαζεπίνη και η οξκαρβαζεπίνη.

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν επηρεάζει τον δικό της μεταβολισμό ή την κάθαρσή της.

Σε μελέτες με εσλικαρβαζεπίνη σε νωπά ανθρώπινα ηπατοκύτταρα παρατηρήθηκε ήπια ενεργοποίηση της γλυκουρονίδωσης που προκαλείται από το UGT1A1.

Απέκκριση

Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης απεκκρίνονται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης, σε αμετάβλητη μορφή και συζευγμένοι με γλυκουρονίδιο. Συνολικά, η εσλικαρβαζεπίνη και το γλυκουρονίδιο της αντιστοιχούν σε περισσότερο από το 90% των ολικών μεταβολιτών που απεκκρίνονται στα ούρα, περίπου τα δύο τρίτα στην αμετάβλητη μορφή και το ένα τρίτο ως συζευγμένοι με γλυκουρονίδιο.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης είναι γραμμική και ανάλογη με τη δόση στο εύρος των 400-1200 mg τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης είναι ανεπηρέαστο στους ηλικιωμένους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >60 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης απεκκρίνονται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης. Μια μελέτη σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία κατέδειξε ότι η κάθαρση εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Exalief συνιστάται να γίνεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2).

Η αιμοδιύλιση απομακρύνει τους μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης από το πλάσμα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική και ο μεταβολισμός της οξικής εσλικαρβαζεπίνης αξιολογήθηκε σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία έπειτα από πολλαπλές από του στόματος δόσεις. Η μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της οξικής εσλικαρβαζεπίνης. Δεν συνιστάται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Φύλο

Μελέτες σε υγιή άτομα και ασθενείς κατέδειξαν ότι η φαρμακοκινητική της οξικής εσλικαρβαζεπίνης δεν επηρεάστηκε από το φύλο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης αισθητά χαμηλότερα από ό,τι σε κλινικά επίπεδα έκθεσης σε εσλικαρβαζεπίνη (ο κύριος και φαρμακολογικά ενεργός μεταβολίτης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης). Επομένως δεν έχουν καθιερωθεί όρια ασφαλείας βάσει συγκριτικής έκθεσης.

Αποδείξεις νεφροτοξικότητας παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ποντικούς ή σκύλους, και είναι συνεπείς με παρόξυνση αυτόματης χρόνιας προϊούσας νεφροπάθειας σε αυτά τα είδη.

Κεντρολοβιακή υπερτροφία του ήπατος παρατηρήθηκε σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ποντικούς και αρουραίους και αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκαν στη μελέτη καρκινογένεσης σε ποντικούς. Αυτά τα ευρήματα είναι συνεπή με επαγωγή μικροσωμικών ηπατικών ενζύμων, μια επίδραση η οποία δεν παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λαμβάνουν οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Μελέτες γονοτοξικότητας με οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν κατέδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ποβιδόνη K 29/32
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία Exalief 400 mg συσκευάζονται σε κυψέλες από αλουμίνιο/αλουμίνιο ή αλουμίνιο/PVC τοποθετημένες σε χαρτοκιβώτια που περιέχουν 7, 14 ή 28 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIAL - Portela & C^a, SA
A Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Πορτογαλία
τηλέφωνο: +351 22 986 61 00
φαξ: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/001-006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21.04.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 600 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 600 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά, επιμήκη δισκία, έχουν εγχάραξη «ESL 600» στη μια πλευρά και μια διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Exalief ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες με εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Exalief πρέπει να προστίθεται στην υπάρχουσα αντιεπιληπτική θεραπεία. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 400 mg άπαξ ημερησίως η οποία θα πρέπει να αυξηθεί στα 800 mg άπαξ ημερησίως έπειτα από μία ή δύο εβδομάδες. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 1200 mg άπαξ ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Η θεραπεία σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή καθώς υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για την ασφάλεια της χρήσης του Exalief σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Exalief σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (CL_{CR}) ως εξής:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: αρχική δόση των 400 mg μέρα παρά μέρα για 2 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια άπαξ ημερησίως δόση των 400 mg. Ωστόσο, βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση μπορεί να αυξηθεί.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: η χρήση δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία λόγω ανεπαρκών στοιχείων

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Τρόπος χορήγησης

Το Exalief μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε άλλα παράγωγα καρβοξαμίδης (π.χ. καρβαμαζεπίνη, οξικαρβαζεπίνη) ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Γνωστός κολποκοιλιακός (ΚΚ) αποκλεισμός 2ου ή 3ου βαθμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Exalief έχει συσχετιστεί με ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως ζάλη και υπνηλία, που μπορούν να αυξήσουν την εμφάνιση τυχαίων τραυματισμών.

Το Exalief ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών. Επιπρόσθετη αντισύλληψη μη ορμονικής μορφής συνιστάται κατά τη χρήση του Exalief (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6).

Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, εάν η χρήση του Exalief πρόκειται να διακοπεί, συνιστάται η απόσυρση να γίνει σταδιακά προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο αυξημένης συχνότητας κρίσεων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση του Exalief με οξικαρβαζεπίνη επειδή κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει υπερέκθεση στους ενεργούς μεταβολίτες.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη διακοπή της ταυτόχρονης χρήσης αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Exalief (αλλαγή σε μονοθεραπεία).

Εξάνθημα αναπτύχθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 1,1% του συνολικού πληθυσμού που έλαβε το Exalief σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο επιπρόσθετες μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς. Εάν αναπτυχθούν σημεία ή συμπτώματα υπερευαισθησίας, το Exalief θα πρέπει να διακόπτεται.

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις με την οξική εσλικαρβαζεπίνη. Η παρουσία του αλληλόμορφου HLA B*1502 σε άτομα κινεζικής Χαν ή ταϊλανδικής προέλευσης έχει φανεί ότι σχετίζεται έντονα με τον κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) όταν τους χορηγείται καρβαμαζεπίνη. Επομένως, όποτε είναι δυνατόν, τα άτομα κινεζικής Χαν ή ταϊλανδικής προέλευσης θα πρέπει να εξετάζονται για το αλληλόμορφο αυτό προτού ξεκινήσουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη ή χημικά σχετικές ενώσεις. Η παρουσία του αλληλόμορφου HLA B*1502 σε άλλες εθνικότητες είναι αμελητέα. Το αλληλόμορφο HLA B*1502 δεν σχετίζεται με το SJS στον καυκάσιο πληθυσμό.

Υπονατρίαμια έχει αναφερθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια σε λιγότερο από 1% των ασθενών που έλαβαν το Exalief. Η υπονατρίαμια είναι ασυμπτωματική στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο, ενδέχεται να συνοδεύεται από κλινικά συμπτώματα όπως επιδείνωση των κρίσεων, σύγχυση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Η συχνότητα της υπονατρίαμιας αυξήθηκε με αυξημένη δόση οξικής εσλικαρβαζεπίνης. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο που οδηγεί σε υπονατρίαμια, ή σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ενδέχεται να οδηγήσουν σε υπονατρίαμια (π.χ. διουρητικά, δεσμοπρεσσίνη), τα επίπεδα νατρίου στον ορό θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Επιπλέον, επίπεδα νατρίου στον ορό θα πρέπει να καθορίζονται εάν παρουσιαστούν κλινικά σημεία υπονατρίαμιας. Εκτός αυτού, τα επίπεδα νατρίου θα πρέπει να καθορίζονται κατά τη διάρκεια των συνηθισμένων εργαστηριακών εξετάσεων. Εάν αναπτυχθεί κλινικά σχετική υπονατρίαμια, το Exalief θα πρέπει να διακόπτεται.

Η επίδραση του Exalief σε πρωτοπαθείς γενικευμένες κρίσεις δεν έχει μελετηθεί. Επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Παρατάσεις του διαστήματος PR έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιατρικές καταστάσεις (π.χ. χαμηλά επίπεδα θυροξίνης, ανωμαλίες καρδιακής αγωγιμότητας), ή όταν λαμβάνουν συγχρόνως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR.

Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλ. παράγραφο 4.2). Σε ασθενείς με $CL_{CR} < 30$ ml/min δεν συνιστάται η χρήση λόγω ανεπαρκών δεδομένων.

Καθώς τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και απουσιάζουν τα δεδομένα φαρμακοκινητικής και τα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, το Exalief θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αντιεπιληπτικές δραστικές ουσίες για διάφορες ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων έχει επίσης δείξει μικρή αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός ανάπτυξης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα εμφάνισης αυξημένου κινδύνου για την οξική εσλικαρβαζεπίνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφορών και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία. Συνιστάται στους ασθενείς (και σε αυτούς που τους φροντίζουν) να αναζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη μετατρέπεται εκτενώς σε εσλικαρβαζεπίνη, η οποία απεκκρίνεται κυρίως μέσω γλυκουρονιδίωσης. Η *in vitro* εσλικαρβαζεπίνη είναι ένας ασθενής επαγωγέας του CYP3A4 και των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. *In vivo*, η εσλικαρβαζεπίνη έδειξε επαγωγική επίδραση στο μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που απεκκρίνονται κυρίως με μεταβολισμό μέσω του CYP3A4. Κατά συνέπεια, ενδέχεται να απαιτηθεί αύξηση της δόσης των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4, όταν αυτά χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το Exalief. Η *in vivo* εσλικαρβαζεπίνη ενδέχεται να έχει επαγωγική επίδραση στο μεταβολισμό φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία απεκκρίνονται κυρίως με σύζευξη μέσω των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με το Exalief ή κατά την αλλαγή της δόσης, μπορεί να χρειαστεί να παρέλθουν 2 έως 3 εβδομάδες προκειμένου να επιτευχθεί το νέο επίπεδο της ενζυμικής δραστηριότητας. Η χρονική καθυστέρηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται το Exalief ακριβώς πριν ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα τα οποία απαιτούν ρύθμιση της δοσολογίας όταν συγχωρηγούνται με το Exalief. Η εσλικαρβαζεπίνη έχει ανασταλτικές ιδιότητες όσον αφορά το CYP2C19. Επομένως, αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκύψουν κατά τη συγχρόνηση υψηλών δόσεων οξικής εσλικαρβαζεπίνης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2C19.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Καρβαμαζεπίνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 800 mg άπαξ ημερησίως και καρβαμαζεπίνης 400 mg δις ημερησίως κατέληξε σε μια μέση μείωση κατά 32% στην έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, την εσλικαρβαζεπίνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από την επαγωγή γλυκουρονιδίωσης. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στη έκθεση στην καρβαμαζεπίνη ή στον μεταβολίτη της, το εποξειδίο της καρβαμαζεπίνης. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση του Exalief μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί αν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με καρβαμαζεπίνη. Αποτελέσματα από μελέτες σε ασθενείς έδειξαν ότι η συγχρόνως χορηγούμενη θεραπεία αύξησε τον κίνδυνο των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών: διπλωπία (11,4% των ατόμων με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 2,4% των

ατόμων χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη), μη φυσιολογικός συντονισμός (6,7% με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 2,7% χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη) και ζάλη (30,0% με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 11,5% χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη). Ο κίνδυνος αύξησης άλλων συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από τη συγχωρήγηση καρβαμαζεπίνης και οξικής εσλικαρβαζεπίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Φαιнуτοΐνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1.200 mg άπαξ ημερησίως και φαιнуτοΐνης κατέληξε σε μια μέση μείωση κατά 31-33% στην έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, την εσλικαρβαζεπίνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από την επαγωγή γλυκουρονιδίωσης, και μια μέση αύξηση κατά 31-35% στην έκθεση σε φαιнуτοΐνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από αναστολή του CYP2C19. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση του Exalief μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί και η δόση της φαιнуτοΐνης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

Λαμοτριγίνη

Η γλυκουρονιδίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός τόσο για την εσλικαρβαζεπίνη όσο και για την λαμοτριγίνη και επομένως μπορεί να αναμένεται να υπάρξει αλληλεπίδραση. Μια μελέτη σε υγιή άτομα με οξική εσλικαρβαζεπίνη 1.200 mg άπαξ ημερησίως έδειξε μικρή κατά μέσο όρο φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (η έκθεση της λαμοτριγίνης μειώθηκε κατά 15%) μεταξύ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης και της λαμοτριγίνης και συνεπώς δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης. Ωστόσο, λόγω μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων, η επίδραση μπορεί να είναι κλινικά σχετική σε ορισμένα άτομα.

Τοπιραμάτη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1.200 mg άπαξ ημερησίως και τοπιραμάτης δεν έδειξε σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε εσλικαρβαζεπίνη αλλά έδειξε μείωση στην έκθεση σε τοπιραμάτη κατά 18%, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα της τοπιραμάτης. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης.

Βαλπροϊκό οξύ και λεβετιρακετάμη

Μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση μελετών φάσης III σε επιληπτικούς ενήλικες ασθενείς υπέδειξε ότι η συγχωρήγηση με βαλπροϊκό οξύ ή λεβετιρακετάμη δεν επηρέασε την έκθεση στην εσλικαρβαζεπίνη αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από συμβατικές μελέτες αλληλεπίδρασης.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα

Η χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά έδειξε μια μέση μείωση κατά 37% και 42% στη συστηματική έκθεση στη λεβονοργεστρέλη και αιθινυλοιστραδιόλη, αντίστοιχα, η οποία πιθανότατα προκαλείται από επαγωγή του CYP3A4. Επομένως, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή αντισύλληψη κατά τη θεραπεία με το Exalief και έως τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Σιμβαστατίνη

Μια μελέτη σε υγιή άτομα έδειξε μια μέση μείωση κατά 50% στη συστηματική έκθεση στη σιμβαστατίνη όταν συγχωρηγείται με οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg άπαξ ημερησίως, η οποία κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται σε επαγωγή του CYP3A4. Ενδέχεται να απαιτηθεί αύξηση της δόσης της σιμβαστατίνης όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Βαρφαρίνη

Η συγχωρήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως με βαρφαρίνη έδειξε μια μικρή (23%) αλλά στατιστικά σημαντική μείωση στην έκθεση στην S-βαρφαρίνη. Δεν υπήρχε επίδραση στη φαρμακοκινητική της R-βαρφαρίνης ή σε πήξη. Ωστόσο, λόγω μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων στην αλληλεπίδραση, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην παρακολούθηση του INR τις πρώτες εβδομάδες μετά την έναρξη ή τη λήξη της συγχρόνως χορηγούμενης θεραπείας με βαρφαρίνη και οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Διγοξίνη

Μια μελέτη σε υγιή άτομα δεν έδειξε επίδραση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης, υποδηλώνοντας ότι η οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν έχει επίδραση στον μεταφορέα P-γλυκοπρωτεΐνη.

Αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (αναστολείς MAO)

Βάσει της δομικής σχέσης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αλληλεπίδραση μεταξύ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης και των αναστολέων της MAO είναι θεωρητικά δυνατή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά

Έχει καταδειχτεί ότι στους απογόνους γυναικών με επιληψία, ο επιπολασμός των δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερος από το ποσοστό του 3% περίπου στο γενικό πληθυσμό. Πιο συχνά αναφερόμενες είναι ο λαγώχειλος, οι καρδιαγγειακές δυσπλασίες και οι ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Η θεραπεία με πολλαπλά αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών παρά η μονοθεραπεία, επομένως είναι σημαντικό να εφαρμόζεται μονοθεραπεία όποτε είναι δυνατόν. Συμβουλές από ειδικό θα πρέπει να δίνονται σε γυναίκες οι οποίες είναι πιθανόν να μείνουν έγκυες ή οι οποίες είναι σε αναπαραγωγική ηλικία. Η ανάγκη για αντιεπιληπτική θεραπεία θα πρέπει να αναθεωρείται όταν μια γυναίκα προγραμματίζει να μείνει έγκυος. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται αιφνίδια διακοπή της αντιεπιληπτικής θεραπείας καθώς αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε παροξυσμικές κρίσεις οι οποίες μπορεί να έχουν σοβαρές επιπτώσεις, τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί.

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε Γονιμότητα). Σε περίπτωση που γυναίκες οι οποίες λαμβάνουν οξική εσλικαρβαζεπίνη μείνουν έγκυες ή προγραμματίζουν να μείνουν έγκυες, η χρήση του Exalief θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά. Θα πρέπει να δίνονται οι ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις, και θα πρέπει να προτιμάται η μονοθεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατόν τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της κύησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν ενημέρωση σχετικά με την πιθανότητα αυξημένου κινδύνου δυσπλασιών και να τους δίνεται η ευκαιρία προγεννητικού ελέγχου.

Παρακολούθηση και πρόληψη

Τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να συμβάλουν στην ανεπάρκεια φολικού οξέος, ένας πιθανός λόγος πρόκλησης εμβρυϊκής ανωμαλίας. Η λήψη συμπληρωμάτων φολικού οξέος συνιστάται πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης. Καθώς η αποτελεσματικότητα της λήψη αυτών των συμπληρωμάτων δεν έχει αποδειχτεί, μια ειδική προγεννητική διάγνωση μπορεί να προσφερθεί ακόμα και για γυναίκες με συμπληρωματική θεραπεία φολικού οξέος.

Στο νεογέννητο παιδί

Έχουν αναφερθεί αιμορραγικές διαταραχές στο νεογέννητο που προκλήθηκαν από αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ως προφύλαξη, θα πρέπει να χορηγείται βιταμίνη K1 ως προληπτικό μέτρο κατά τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης και στο νεογέννητο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη αλληλεπιδρά με ανεπιθύμητο τρόπο με αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα. Για αυτό το λόγο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά από τη λήξη της πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική, αποτελεσματική και ασφαλής αντισυλληπτική μέθοδος.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η οξική εσλικαρβαζεπίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της εσλικαρβαζεπίνης στο μητρικό γάλα. Καθώς ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη θεραπεία με το Exalief.

Γονιμότητα

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη αξιολογήθηκε σε αρουραίους και ποντικούς για ενδεχόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις επί της γονιμότητας των γονέων και της πρώτης γενιάς απογόνων (F1). Μια μελέτη γονιμότητας

που διενεργήθηκε σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους έδειξε επίδραση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης επί της γονιμότητας των θηλυκών. Σε μια μελέτη γονιμότητας που διενεργήθηκε σε ποντικούς, παρατηρήθηκε επίδραση επί της ανάπτυξης των εμβρύων. Ωστόσο, οι επιδράσεις αυτές θα μπορούσαν επίσης να οφείλονται στο χαμηλότερο αριθμό ωχρών σωματίων και, έτσι, να προκύπτει επίδραση επί της γονιμότητας. Στους ποντικούς, αυξήθηκε το συνολικό ποσοστό εμφάνισης μειζόνων ανωμαλιών και το ποσοστό εμφάνισης μειζόνων σκελετικών ανωμαλιών. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στις παραμέτρους γονιμότητας της πρώτης γενιάς απογόνων (F1) ποντικών και αρουραίων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ζάλη, υπνηλία ή οπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Επομένως, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται ότι οι σωματικές ή/και νοητικές ικανότητές τους που απαιτούνται για το χειρισμό μηχανών ή την οδήγηση ενδέχεται να έχουν διαταραχθεί και συνιστάται να μην επιχειρούν τέτοιες ενέργειες μέχρι να καθιερωθεί ότι η ικανότητά τους να επιτελέσουν τέτοιες ενέργειες δεν είναι επηρεασμένη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο που περιλαμβάνουν 1.192 ενήλικες ασθενείς με εστιακές επιληπτικές κρίσεις (856 ασθενείς έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη και 336 έλαβαν εικονικό φάρμακο), το 45,3% των ασθενών που έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη και το 24,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριες σε ένταση και παρουσιάστηκαν κυρίως κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας με οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε ποσοστό εμφάνισης μεγαλύτερο από το εικονικό φάρμακο και αριθμητικά παρουσιάζονται σε περισσότερους από 1 ασθενή καταγράφονται κατά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα: πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	Θρομβοπενία, λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Υποθυρεοειδισμός	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξημένη όρεξη, μειωμένη όρεξη, υπονατριαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καχεξία, αφυδάτωση, παχυσαρκία	

Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία, απάθεια, κατάθλιψη, νευρική, διέγερση, ευερεθιστότητα, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας, συγχυτική κατάσταση, συναισθηματικές διακυμάνσεις, κλάμα, ψυχοκινητική επιβράδυνση, άγχος, ψυχωτική διαταραχή	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη*, υπνηλία	Κεφαλαλγία, μη φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή στην προσοχή, τρόμος	Επηρεασμένη μνήμη, διαταραχή ισορροπίας, αμνησία, υπερβολικός ύπνος, καταστολή, αφασία, δυσαισθησία, δυστονία, λήθαργος, παροσμία, αστάθεια αυτόνομου νευρικού συστήματος, παρεγκεφαλιδική αταξία, παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο, σπασμός γενικευμένης επιληψίας, περιφερική νευροπάθεια, διαταραχή του ρυθμού του ύπνου, νυσταγμός, διαταραχή ομιλίας, δυσαρθρία, υπαισθησία, αγευσία, αίσθηση καύσου	
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία*, θολή όραση	Οπτική διαταραχή, όραση κατά την οποία τα αντικείμενα φαίνονται ταλαντευόμενα, διαταραχή συζυγών κινήσεων των οφθαλμών, υπεραιμία του οφθαλμού, σακκαδικές κινήσεις οφθαλμού, πόνος του οφθαλμού	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Τίγγος	Ωταλγία, υποακοΐα, εμβοές	
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση, υπόταση, ορθοστατική υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δυσφωνία, επίσταξη, θωρακικό άλγος	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία, έμετος, διάρροια	Δυσπεψία, γαστρίτιδα, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, δωδεκαδακτυλίτιδα, επιγαστρική δυσφορία, υπερπλασία των ούλων, ουλίτιδα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, μέλαινα, οδυνοφαγία, δυσφορία του στομάχου, στοματίτιδα, οδονταλγία	Παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική διαταραχή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	Αλωπεκία, ξηροδερμία, υπεριδρωσία, ερύθημα, διαταραχή όνυχα, δερματικές διαταραχές	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυαλγία, οσφυαλγία, αυχεναλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νυκτουρία, ουρολοίμωξη	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Έμμηνος ρύση ακανόνιστη	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση, διαταραχές στη βάδιση	Εξασθένιση, κακουχία, ρίγη, περιφερικό οίδημα, ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου, περιφερική ψυχρότητα	
Παρακλινικές εξετάσεις			Μειωμένη αρτηριακή πίεση, μειωμένο σωματικό βάρος, μειωμένη διαστολική αρτηριακή πίεση, αυξημένη αρτηριακή πίεση, μειωμένη συστολική αρτηριακή πίεση, μειωμένο νάτριο αίματος, μειωμένος αιματοκρίτης, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένα τριγλυκερίδια, μειωμένη ελεύθερη τριϊωδοθυρονίνη (T3), μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη (T4)	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Τοξικότητα φαρμάκου, πτώση, κάκωση αρθρώσεων, δηλητηρίαση, κάκωση δέρματος	

* Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη και οξική εσλικαρβαζεπίνη σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η διπλωπία, μη φυσιολογικός συντονισμός και ζάλη αναφέρθηκαν πιο συχνά.

Η χρήση οξικής εσλικαρβαζεπίνης σχετίζεται με αύξηση στο διάστημα PR. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία) ενδέχεται να συμβούν. Δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού σε ασθενείς που έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καταστολή του μυελού των οστών, αναφυλακτικές αντιδράσεις, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson), συστηματικός ερυθρελάτης ή σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες δεν παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων με εικονικό

φάρμακο μελετών του προγράμματος επιληψίας με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί με την οξικαρβαζεπίνη. Επομένως, η εμφάνισή τους μετά τη θεραπεία με το Exalief δεν μπορεί να αποκλειστεί.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως ίλιγγος, αστάθεια κατά τη βάδιση και ημιπάρεση παρατηρήθηκαν με τυχαία υπερδοσολογία του Exalief. Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται ανάλογα με την περίπτωση. Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης μπορούν αποτελεσματικά να καθαρίζονται μέσω αιμοδιύλισης, εάν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Παράγωγα καρβοξαμίδης, κωδικός ATC: N03AF04

Μηχανισμός δράσης

Οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης είναι άγνωστοι. Ωστόσο, *in vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι τόσο η οξική εσλικαρβαζεπίνη όσο και οι μεταβολίτες της σταθεροποιούν την αδρανοποιημένη κατάσταση ταυσεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, αποτρέποντας την επιστροφή τους στην ενεργοποιημένη κατάσταση και επομένως διατηρώντας επαναλαμβανόμενη νευρωνική πυροδότηση.

Φαρμακοδυναμική επίδραση

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη και οι ενεργοί μεταβολίτες της απέτρεψαν την ανάπτυξη κρίσεων σε μη κλινικά μοντέλα προβλεπτικά για την αντισπασμωδική αποτελεσματικότητα στον άνθρωπο. Στον άνθρωπο, η φαρμακολογική δράση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης ασκείται κυρίως μέσω του ενεργού μεταβολίτη εσλικαρβαζεπίνης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της οξικής εσλικαρβαζεπίνης έχει καταδειχτεί σε τρεις διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε 1.049 ενήλικες ασθενείς με μερική επιληψία ανθεκτικούς σε θεραπεία με ένα έως τρία συγχρηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η οξικαρβαζεπίνη και η φελβαμάτη δεν επιτράπηκαν ως συγχρόνως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε αυτές τις μελέτες. Η οξική εσλικαρβαζεπίνη εξετάστηκε σε δόσεις των 400 mg, 800 mg και 1200 mg άπαξ ημερησίως. Η οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg άπαξ ημερησίως και 1200 mg άπαξ ημερησίως ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από ό,τι το εικονικό φάρμακο στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων κατά τη διάρκεια διαστήματος συντήρησης 12 εβδομάδων. Το ποσοστό των ατόμων με 50% μείωση στη συχνότητα των κρίσεων σε όλες τις μελέτες φάσης III ήταν 19% για το εικονικό φάρμακο, 21% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 400 mg, 34% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg και 36% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 1200 mg ημερησίως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη μετατρέπεται εκτενώς σε εσλικαρβαζεπίνη. Τα επίπεδα της οξικής εσλικαρβαζεπίνης στο πλάσμα συνήθως παραμένουν κάτω από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού, έπειτα από του στομάτος χορήγηση. Ο t_{max} της εσλικαρβαζεπίνης επιτυγχάνεται 2 έως 3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να θεωρηθεί υψηλή επειδή η ποσότητα των μεταβολιτών που ανακτήθηκε στα ούρα αντιστοιχούσε σε περισσότερο από το 90% μιας δόσης οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

Κατανομή

Η δέσμευση της εσλικαρβαζεπίνης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι σχετικά χαμηλή (<40%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. *In vitro* μελέτες κατέδειξαν ότι η δέσμευση πρωτεϊνών πλάσματος δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία βαρφαρίνης, διαζεπάμης, διγοξίνης, φαινυτοΐνης και τολβουταμίδης. Η

δέσμευση βαρφαρίνης, διαζεπάμης, διγοξίνης, φαινοτοΐνης και τολβουταμίδης δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία εσλικαρβαζεπίνης.

Βιομετασχηματισμός

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη βιομετασχηματίζεται ταχέως και εκτενώς στον κύριο ενεργό μεταβολίτη της, την εσλικαρβαζεπίνη, μέσω υδρολυτικού μεταβολισμού πρώτης διόδου. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται μετά από 4 έως 5 ημέρες άπαξ ημερησίως δοσολογίας, συνεπείς με αποτελεσματική ημίσεια ζωή της τάξης των 20-24 ωρών. Σε μελέτες σε υγιή άτομα και επιληπτικούς ενήλικες ασθενείς, η φαινόμενη ημίσεια ζωή της εσλικαρβαζεπίνης ήταν 10-20 ώρες και 13-20 ώρες, αντίστοιχα. Μικροί μεταβολίτες στο πλάσμα είναι η R-λικαρβαζεπίνη και η οξκαρβαζεπίνη, οι οποίοι φάνηκε ότι είναι ενεργοί, και τα παράγωγα γλυκουρονικού οξέος της οξικής εσλικαρβαζεπίνης, η εσλικαρβαζεπίνη, η R-λικαρβαζεπίνη και η οξκαρβαζεπίνη.

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν επηρεάζει τον δικό της μεταβολισμό ή την κάθαρσή της.

Σε μελέτες με εσλικαρβαζεπίνη σε νωπά ανθρώπινα ηπατοκύτταρα παρατηρήθηκε ήπια ενεργοποίηση της γλυκουρονίδωσης που προκαλείται από το UGT1A1.

Απέκκριση

Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης απεκκρίνονται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης, σε αμετάβλητη μορφή και συζευγμένοι με γλυκουρονίδιο. Συνολικά, η εσλικαρβαζεπίνη και το γλυκουρονίδιο της αντιστοιχούν σε περισσότερο από το 90% των ολικών μεταβολιτών που απεκκρίνονται στα ούρα, περίπου τα δύο τρίτα στην αμετάβλητη μορφή και το ένα τρίτο ως συζευγμένοι με γλυκουρονίδιο.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης είναι γραμμική και ανάλογη με τη δόση στο εύρος των 400-1200 mg τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης είναι ανεπηρέαστο στους ηλικιωμένους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >60 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης απεκκρίνονται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης. Μια μελέτη σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία κατέδειξε ότι η κάθαρση εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Exalief συνιστάται να γίνεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2).

Η αιμοδιύλιση απομακρύνει τους μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης από το πλάσμα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική και ο μεταβολισμός της οξικής εσλικαρβαζεπίνης αξιολογήθηκε σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία έπειτα από πολλαπλές από του στόματος δόσεις. Η μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της οξικής εσλικαρβαζεπίνης. Δεν συνιστάται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Φύλο

Μελέτες σε υγιή άτομα και ασθενείς κατέδειξαν ότι η φαρμακοκινητική της οξικής εσλικαρβαζεπίνης δεν επηρεάστηκε από το φύλο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης αισθητά χαμηλότερα από ό,τι σε κλινικά επίπεδα έκθεσης σε εσλικαρβαζεπίνη (ο κύριος και φαρμακολογικά ενεργός μεταβολίτης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης). Επομένως δεν έχουν καθιερωθεί όρια ασφαλείας βάσει συγκριτικής έκθεσης.

Αποδείξεις νεφροτοξικότητας παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ποντικούς ή σκύλους, και είναι συνεπείς με παρόξυνση αυτόματης χρόνιας προϊούσας νεφροπάθειας σε αυτά τα είδη.

Κεντρολοβιακή υπερτροφία του ήπατος παρατηρήθηκε σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ποντικούς και αρουραίους και αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκαν στη μελέτη καρκινογένεσης σε ποντικούς. Αυτά τα ευρήματα είναι συνεπή με επαγωγή μικροσωμικών ηπατικών ενζύμων, μια επίδραση η οποία δεν παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λαμβάνουν οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Μελέτες γονοτοξικότητας με οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν κατέδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ποβιδόνη K 29/32
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία Exalief 600 mg συσκευάζονται σε κυψέλες από αλουμίνιο/αλουμίνιο ή αλουμίνιο/PVC τοποθετημένες σε χαρτοκιβώτια που περιέχουν 30 ή 60 δισκία.

Τα δισκία Exalief 600 mg συσκευάζονται σε φιάλες από HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, τοποθετημένες σε χαρτοκιβώτια που περιέχουν 90 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIAL - Portela & C^a, SA
A Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Πορτογαλία
τηλέφωνο: +351 22 986 61 00

φαξ: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/007-011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21.04.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 800 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 800 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά, επιμήκη δισκία, έχουν εγχάραξη «ESL 800» στη μια πλευρά και μια διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Exalief ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες με εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Exalief πρέπει να προστίθεται στην υπάρχουσα αντιεπιληπτική θεραπεία. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 400 mg άπαξ ημερησίως η οποία θα πρέπει να αυξηθεί στα 800 mg άπαξ ημερησίως έπειτα από μία ή δύο εβδομάδες. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 1200 mg άπαξ ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Η θεραπεία σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή καθώς υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για την ασφάλεια της χρήσης του Exalief σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Exalief σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (CL_{CR}) ως εξής:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: αρχική δόση των 400 mg μέρα παρά μέρα για 2 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια άπαξ ημερησίως δόση των 400 mg. Ωστόσο, βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση μπορεί να αυξηθεί.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: η χρήση δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία λόγω ανεπαρκών στοιχείων

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Τρόπος χορήγησης

Το Exalief μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε άλλα παράγωγα καρβοξαμίδης (π.χ. καρβαμαζεπίνη, οξικαρβαζεπίνη) ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Γνωστός κολποκοιλιακός (ΚΚ) αποκλεισμός 2ου ή 3ου βαθμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Exalief έχει συσχετιστεί με ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως ζάλη και υπνηλία, που μπορούν να αυξήσουν την εμφάνιση τυχαίων τραυματισμών.

Το Exalief ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών. Επιπρόσθετη αντισύλληψη μη ορμονικής μορφής συνιστάται κατά τη χρήση του Exalief (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6).

Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα, εάν η χρήση του Exalief πρόκειται να διακοπεί, συνιστάται η απόσυρση να γίνει σταδιακά προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο αυξημένης συχνότητας κρίσεων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση του Exalief με οξικαρβαζεπίνη επειδή κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει υπερέκθεση στους ενεργούς μεταβολίτες.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη διακοπή της ταυτόχρονης χρήσης αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Exalief (αλλαγή σε μονοθεραπεία).

Εξάνθημα αναπτύχθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 1,1% του συνολικού πληθυσμού που έλαβε το Exalief σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο επιπρόσθετες μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς. Εάν αναπτυχθούν σημεία ή συμπτώματα υπερευαισθησίας, το Exalief θα πρέπει να διακόπτεται.

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις με την οξική εσλικαρβαζεπίνη. Η παρουσία του αλληλόμορφου HLA B*1502 σε άτομα κινεζικής Χαν ή ταϊλανδικής προέλευσης έχει φανεί ότι σχετίζεται έντονα με τον κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) όταν τους χορηγείται καρβαμαζεπίνη. Επομένως, όποτε είναι δυνατόν, τα άτομα κινεζικής Χαν ή ταϊλανδικής προέλευσης θα πρέπει να εξετάζονται για το αλληλόμορφο αυτό προτού ξεκινήσουν θεραπεία με καρβαμαζεπίνη ή χημικά σχετικές ενώσεις. Η παρουσία του αλληλόμορφου HLA B*1502 σε άλλες εθνικότητες είναι αμελητέα. Το αλληλόμορφο HLA B*1502 δεν σχετίζεται με το SJS στον καυκάσιο πληθυσμό.

Υπονατριαιμία έχει αναφερθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια σε λιγότερο από 1% των ασθενών που έλαβαν το Exalief. Η υπονατριαιμία είναι ασυμπτωματική στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο, ενδέχεται να συνοδεύεται από κλινικά συμπτώματα όπως επιδείνωση των κρίσεων, σύγχυση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Η συχνότητα της υπονατριαιμίας αυξήθηκε με αυξημένη δόση οξικής εσλικαρβαζεπίνης. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο που οδηγεί σε υπονατριαιμία, ή σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ενδέχεται να οδηγήσουν σε υπονατριαιμία (π.χ. διουρητικά, δεσμοπρεσσίνη), τα επίπεδα νατρίου στον ορό θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Επιπλέον, επίπεδα νατρίου στον ορό θα πρέπει να καθορίζονται εάν παρουσιαστούν κλινικά σημεία υπονατριαιμίας. Εκτός αυτού, τα επίπεδα νατρίου θα πρέπει να καθορίζονται κατά τη διάρκεια των συνηθισμένων εργαστηριακών εξετάσεων. Εάν αναπτυχθεί κλινικά σχετική υπονατριαιμία, το Exalief θα πρέπει να διακόπτεται.

Η επίδραση του Exalief σε πρωτοπαθείς γενικευμένες κρίσεις δεν έχει μελετηθεί. Επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Παρατάσεις του διαστήματος PR έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιατρικές καταστάσεις (π.χ. χαμηλά επίπεδα θυροξίνης, ανωμαλίες καρδιακής αγωγιμότητας), ή όταν λαμβάνουν συγχρόνως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με παράταση του διαστήματος PR.

Η θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης (βλ. παράγραφο 4.2). Σε ασθενείς με $CL_{CR} < 30$ ml/min δεν συνιστάται η χρήση λόγω ανεπαρκών δεδομένων.

Καθώς τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και απουσιάζουν τα δεδομένα φαρμακοκινητικής και τα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, το Exalief θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αντιεπιληπτικές δραστικές ουσίες για διάφορες ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων έχει επίσης δείξει μικρή αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός ανάπτυξης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα εμφάνισης αυξημένου κινδύνου για την οξική εσλικαρβαζεπίνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφορών και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία. Συνιστάται στους ασθενείς (και σε αυτούς που τους φροντίζουν) να αναζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη μετατρέπεται εκτενώς σε εσλικαρβαζεπίνη, η οποία απεκκρίνεται κυρίως μέσω γλυκουρονιδίωσης. Η *in vitro* εσλικαρβαζεπίνη είναι ένας ασθενής επαγωγέας του CYP3A4 και των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. *In vivo*, η εσλικαρβαζεπίνη έδειξε επαγωγική επίδραση στο μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που απεκκρίνονται κυρίως με μεταβολισμό μέσω του CYP3A4. Κατά συνέπεια, ενδέχεται να απαιτηθεί αύξηση της δόσης των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4, όταν αυτά χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το Exalief. Η *in vivo* εσλικαρβαζεπίνη ενδέχεται να έχει επαγωγική επίδραση στο μεταβολισμό φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία απεκκρίνονται κυρίως με σύζευξη μέσω των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με το Exalief ή κατά την αλλαγή της δόσης, μπορεί να χρειαστεί να παρέλθουν 2 έως 3 εβδομάδες προκειμένου να επιτευχθεί το νέο επίπεδο της ενζυμικής δραστηριότητας. Η χρονική καθυστέρηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται το Exalief ακριβώς πριν ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα τα οποία απαιτούν ρύθμιση της δοσολογίας όταν συγχωρηγούνται με το Exalief. Η εσλικαρβαζεπίνη έχει ανασταλτικές ιδιότητες όσον αφορά το CYP2C19. Επομένως, αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκύψουν κατά τη συγχρόνηση υψηλών δόσεων οξικής εσλικαρβαζεπίνης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2C19.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Καρβαμαζεπίνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 800 mg άπαξ ημερησίως και καρβαμαζεπίνης 400 mg δις ημερησίως κατέληξε σε μια μέση μείωση κατά 32% στην έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, την εσλικαρβαζεπίνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από την επαγωγή γλυκουρονιδίωσης. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στη έκθεση στην καρβαμαζεπίνη ή στον μεταβολίτη της, το εποξειδίο της καρβαμαζεπίνης. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση του Exalief μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί αν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με καρβαμαζεπίνη. Αποτελέσματα από μελέτες σε ασθενείς έδειξαν ότι η συγχρόνως χορηγούμενη θεραπεία αύξησε τον κίνδυνο των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών: διπλωπία (11,4% των ατόμων με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 2,4% των

ατόμων χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη), μη φυσιολογικός συντονισμός (6,7% με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 2,7% χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη) και ζάλη (30,0% με συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη, 11,5% χωρίς συγχωρηγούμενη καρβαμαζεπίνη). Ο κίνδυνος αύξησης άλλων συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από τη συγχωρήγηση καρβαμαζεπίνης και οξικής εσλικαρβαζεπίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Φαινοτοΐνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1.200 mg άπαξ ημερησίως και φαινοτοΐνης κατέληξε σε μια μέση μείωση κατά 31-33% στην έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, την εσλικαρβαζεπίνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από την επαγωγή γλυκουρονιδίωσης, και μια μέση αύξηση κατά 31-35% στην έκθεση σε φαινοτοΐνη, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από αναστολή του CYP2C19. Βάσει της εξατομικευμένης ανταπόκρισης, η δόση του Exalief μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί και η δόση της φαινοτοΐνης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

Λαμοτριγίνη

Η γλυκουρονιδίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός τόσο για την εσλικαρβαζεπίνη όσο και για την λαμοτριγίνη και επομένως μπορεί να αναμένεται να υπάρξει αλληλεπίδραση. Μια μελέτη σε υγιή άτομα με οξική εσλικαρβαζεπίνη 1.200 mg άπαξ ημερησίως έδειξε μικρή κατά μέσο όρο φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (η έκθεση της λαμοτριγίνης μειώθηκε κατά 15%) μεταξύ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης και της λαμοτριγίνης και συνεπώς δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης. Ωστόσο, λόγω μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων, η επίδραση μπορεί να είναι κλινικά σχετική σε ορισμένα άτομα.

Τοπιραμάτη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1.200 mg άπαξ ημερησίως και τοπιραμάτης δεν έδειξε σημαντική αλλαγή στην έκθεση σε εσλικαρβαζεπίνη αλλά έδειξε μείωση στην έκθεση σε τοπιραμάτη κατά 18%, η οποία κατά πάσα πιθανότητα προκλήθηκε από μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα της τοπιραμάτης. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης.

Βαλπροϊκό οξύ και λεβετιρακετάμη

Μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση μελετών φάσης III σε επιληπτικούς ενήλικες ασθενείς υπέδειξε ότι η συγχωρήγηση με βαλπροϊκό οξύ ή λεβετιρακετάμη δεν επηρέασε την έκθεση στην εσλικαρβαζεπίνη αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από συμβατικές μελέτες αλληλεπίδρασης.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα

Η χορήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά έδειξε μια μέση μείωση κατά 37% και 42% στη συστηματική έκθεση στη λεβονοργεστρέλη και αιθινυλοιστραδιόλη, αντίστοιχα, η οποία πιθανότατα προκαλείται από επαγωγή του CYP3A4. Επομένως, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή αντισύλληψη κατά τη θεραπεία με το Exalief και έως τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Σιμβαστατίνη

Μια μελέτη σε υγιή άτομα έδειξε μια μέση μείωση κατά 50% στη συστηματική έκθεση στη σιμβαστατίνη όταν συγχωρηγείται με οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg άπαξ ημερησίως, η οποία κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται σε επαγωγή του CYP3A4. Ενδέχεται να απαιτηθεί αύξηση της δόσης της σιμβαστατίνης όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Βαρφαρίνη

Η συγχωρήγηση οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως με βαρφαρίνη έδειξε μια μικρή (23%) αλλά στατιστικά σημαντική μείωση στην έκθεση στην S-βαρφαρίνη. Δεν υπήρχε επίδραση στη φαρμακοκινητική της R-βαρφαρίνης ή σε πήξη. Ωστόσο, λόγω μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων στην αλληλεπίδραση, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην παρακολούθηση του INR τις πρώτες εβδομάδες μετά την έναρξη ή τη λήξη της συγχρόνως χορηγούμενης θεραπείας με βαρφαρίνη και οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Διγοξίνη

Μια μελέτη σε υγιή άτομα δεν έδειξε επίδραση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης 1200 mg άπαξ ημερησίως στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης, υποδηλώνοντας ότι η οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν έχει επίδραση στον μεταφορέα P-γλυκοπρωτεΐνη.

Αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (αναστολείς MAO)

Βάσει της δομικής σχέσης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αλληλεπίδραση μεταξύ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης και των αναστολέων της MAO είναι θεωρητικά δυνατή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά

Έχει καταδειχτεί ότι στους απογόνους γυναικών με επιληψία, ο επιπολασμός των δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερος από το ποσοστό του 3% περίπου στο γενικό πληθυσμό. Πιο συχνά αναφερόμενες είναι ο λαγώχειλος, οι καρδιαγγειακές δυσπλασίες και οι ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Η θεραπεία με πολλαπλά αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών παρά η μονοθεραπεία, επομένως είναι σημαντικό να εφαρμόζεται μονοθεραπεία όποτε είναι δυνατόν. Συμβουλές από ειδικό θα πρέπει να δίνονται σε γυναίκες οι οποίες είναι πιθανόν να μείνουν έγκυες ή οι οποίες είναι σε αναπαραγωγική ηλικία. Η ανάγκη για αντιεπιληπτική θεραπεία θα πρέπει να αναθεωρείται όταν μια γυναίκα προγραμματίζει να μείνει έγκυος. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται αιφνίδια διακοπή της αντιεπιληπτικής θεραπείας καθώς αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε παροξυσμικές κρίσεις οι οποίες μπορεί να έχουν σοβαρές επιπτώσεις, τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί.

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε Γονιμότητα). Σε περίπτωση που γυναίκες οι οποίες λαμβάνουν οξική εσλικαρβαζεπίνη μείνουν έγκυες ή προγραμματίζουν να μείνουν έγκυες, η χρήση του Exalief θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά. Θα πρέπει να δίνονται οι ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις, και θα πρέπει να προτιμάται η μονοθεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατόν τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της κύησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν ενημέρωση σχετικά με την πιθανότητα αυξημένου κινδύνου δυσπλασιών και να τους δίνεται η ευκαιρία προγεννητικού ελέγχου.

Παρακολούθηση και πρόληψη

Τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να συμβάλουν στην ανεπάρκεια φολικού οξέος, ένας πιθανός λόγος πρόκλησης εμβρυϊκής ανωμαλίας. Η λήψη συμπληρωμάτων φολικού οξέος συνιστάται πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης. Καθώς η αποτελεσματικότητα της λήψη αυτών των συμπληρωμάτων δεν έχει αποδειχτεί, μια ειδική προγεννητική διάγνωση μπορεί να προσφερθεί ακόμα και για γυναίκες με συμπληρωματική θεραπεία φολικού οξέος.

Στο νεογέννητο παιδί

Έχουν αναφερθεί αιμορραγικές διαταραχές στο νεογέννητο που προκλήθηκαν από αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ως προφύλαξη, θα πρέπει να χορηγείται βιταμίνη K1 ως προληπτικό μέτρο κατά τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης και στο νεογέννητο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη αλληλεπιδρά με ανεπιθύμητο τρόπο με αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα. Για αυτό το λόγο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά από τη λήξη της πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική, αποτελεσματική και ασφαλής αντισυλληπτική μέθοδος.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η οξική εσλικαρβαζεπίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της εσλικαρβαζεπίνης στο μητρικό γάλα. Καθώς ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη θεραπεία με το Exalief.

Γονιμότητα

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη αξιολογήθηκε σε αρουραίους και ποντικούς για ενδεχόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις επί της γονιμότητας των γονέων και της πρώτης γενιάς απογόνων (F1). Μια μελέτη γονιμότητας

που διενεργήθηκε σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους έδειξε επίδραση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης επί της γονιμότητας των θηλυκών. Σε μια μελέτη γονιμότητας που διενεργήθηκε σε ποντικούς, παρατηρήθηκε επίδραση επί της ανάπτυξης των εμβρύων. Ωστόσο, οι επιδράσεις αυτές θα μπορούσαν επίσης να οφείλονται στο χαμηλότερο αριθμό ωχρών σωματίων και, έτσι, να προκύπτει επίδραση επί της γονιμότητας. Στους ποντικούς, αυξήθηκε το συνολικό ποσοστό εμφάνισης μειζόνων ανωμαλιών και το ποσοστό εμφάνισης μειζόνων σκελετικών ανωμαλιών. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στις παραμέτρους γονιμότητας της πρώτης γενιάς απογόνων (F1) ποντικών και αρουραίων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ζάλη, υπνηλία ή οπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Επομένως, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται ότι οι σωματικές ή/και νοητικές ικανότητές τους που απαιτούνται για το χειρισμό μηχανών ή την οδήγηση ενδέχεται να έχουν διαταραχθεί και συνιστάται να μην επιχειρούν τέτοιες ενέργειες μέχρι να καθιερωθεί ότι η ικανότητά τους να επιτελέσουν τέτοιες ενέργειες δεν είναι επηρεασμένη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο που περιλαμβάνουν 1.192 ενήλικες ασθενείς με εστιακές επιληπτικές κρίσεις (856 ασθενείς έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη και 336 έλαβαν εικονικό φάρμακο), το 45,3% των ασθενών που έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη και το 24,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριες σε ένταση και παρουσιάστηκαν κυρίως κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας με οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε ποσοστό εμφάνισης μεγαλύτερο από το εικονικό φάρμακο και αριθμητικά παρουσιάζονται σε περισσότερους από 1 ασθενή καταγράφονται κατά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα: πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	Θρομβοπενία, λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Υποθυρεοειδισμός	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξημένη όρεξη, μειωμένη όρεξη, υπονατριαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καχεξία, αφυδάτωση, παχυσαρκία	

Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία, απάθεια, κατάθλιψη, νευρική, διέγερση, ευερεθιστότητα, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας, συγχυτική κατάσταση, συναισθηματικές διακυμάνσεις, κλάμα, ψυχοκινητική επιβράδυνση, άγχος, ψυχωτική διαταραχή	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη*, υπνηλία	Κεφαλαλγία, μη φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή στην προσοχή, τρόμος	Επηρεασμένη μνήμη, διαταραχή ισορροπίας, αμνησία, υπερβολικός ύπνος, καταστολή, αφασία, δυσαισθησία, δυστονία, λήθαργος, παροσμία, αστάθεια αυτόνομου νευρικού συστήματος, παρεγκεφαλιδική αταξία, παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο, σπασμός γενικευμένης επιληψίας, περιφερική νευροπάθεια, διαταραχή του ρυθμού του ύπνου, νυσταγμός, διαταραχή ομιλίας, δυσαρθρία, υπαισθησία, αγευσία, αίσθηση καύσου	
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία*, θολή όραση	Οπτική διαταραχή, όραση κατά την οποία τα αντικείμενα φαίνονται ταλαντευόμενα, διαταραχή συζυγών κινήσεων των οφθαλμών, υπεραιμία του οφθαλμού, σακκαδικές κινήσεις οφθαλμού, πόνος του οφθαλμού	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Τίγγος	Ωταλγία, υποακοΐα, εμβοές	
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση, υπόταση, ορθοστατική υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δυσφωνία, επίσταξη, θωρακικό άλγος	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία, έμετος, διάρροια	Δυσπεψία, γαστρίτιδα, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, δωδεκαδακτυλίτιδα, επιγαστρική δυσφορία, υπερπλασία των ούλων, ουλίτιδα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, μέλαινα, οδυνοφαγία, δυσφορία του στομάχου, στοματίτιδα, οδονταλγία	Παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική διαταραχή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	Αλωπεκία, ξηροδερμία, υπεριδρωσία, ερύθημα, διαταραχή όνυχα, δερματικές διαταραχές	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυαλγία, οσφυαλγία, αυχεναλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νυκτουρία, ουρολοίμωξη	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Έμμηνος ρύση ακανόνιστη	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση, διαταραχές στη βάδιση	Εξασθένιση, κακουχία, ρίγη, περιφερικό οίδημα, ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου, περιφερική ψυχρότητα	
Παρακλινικές εξετάσεις			Μειωμένη αρτηριακή πίεση, μειωμένο σωματικό βάρος, μειωμένη διαστολική αρτηριακή πίεση, αυξημένη αρτηριακή πίεση, μειωμένη συστολική αρτηριακή πίεση, μειωμένο νάτριο αίματος, μειωμένος αιματοκρίτης, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένα τριγλυκερίδια, μειωμένη ελεύθερη τριϊωδοθυρονίνη (T3), μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη (T4)	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Τοξικότητα φαρμάκου, πτώση, κάκωση αρθρώσεων, δηλητηρίαση, κάκωση δέρματος	

* Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ταυτόχρονα καρβαμαζεπίνη και οξική εσλικαρβαζεπίνη σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η διπλωπία, μη φυσιολογικός συντονισμός και ζάλη αναφέρθηκαν πιο συχνά.

Η χρήση οξικής εσλικαρβαζεπίνης σχετίζεται με αύξηση στο διάστημα PR. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την παράταση του διαστήματος PR (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός, συγκοπή, βραδυκαρδία) ενδέχεται να συμβούν. Δεν παρατηρήθηκε κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού σε ασθενείς που έλαβαν οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καταστολή του μυελού των οστών, αναφυλακτικές αντιδράσεις, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson), συστηματικός ερυθρελάτης ή σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες δεν παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων με εικονικό

φάρμακο μελετών του προγράμματος επιληψίας με οξική εσλικαρβαζεπίνη. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί με την οξικαρβαζεπίνη. Επομένως, η εμφάνισή τους μετά τη θεραπεία με το Exalief δεν μπορεί να αποκλειστεί.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως ίλιγγος, αστάθεια κατά τη βάδιση και ημιπάρεση παρατηρήθηκαν με τυχαία υπερδοσολογία του Exalief. Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται ανάλογα με την περίπτωση. Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης μπορούν αποτελεσματικά να καθαρίζονται μέσω αιμοδιύλισης, εάν απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεπιληπτικά, Παράγωγα καρβοξαμίδης, κωδικός ATC: N03AF04

Μηχανισμός δράσης

Οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης είναι άγνωστοι. Ωστόσο, *in vitro* ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι τόσο η οξική εσλικαρβαζεπίνη όσο και οι μεταβολίτες της σταθεροποιούν την αδρανοποιημένη κατάσταση ταυσεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, αποτρέποντας την επιστροφή τους στην ενεργοποιημένη κατάσταση και επομένως διατηρώντας επαναλαμβανόμενη νευρωνική πυροδότηση.

Φαρμακοδυναμική επίδραση

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη και οι ενεργοί μεταβολίτες της απέτρεψαν την ανάπτυξη κρίσεων σε μη κλινικά μοντέλα προβλεπτικά για την αντισπασμωδική αποτελεσματικότητα στον άνθρωπο. Στον άνθρωπο, η φαρμακολογική δράση της οξικής εσλικαρβαζεπίνης ασκείται κυρίως μέσω του ενεργού μεταβολίτη εσλικαρβαζεπίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της οξικής εσλικαρβαζεπίνης έχει καταδειχτεί σε τρεις διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε 1.049 ενήλικες ασθενείς με μερική επιληψία ανθεκτικούς σε θεραπεία με ένα έως τρία συγχρηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η οξικαρβαζεπίνη και η φελβαμάτη δεν επιτράπηκαν ως συγχρόνως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε αυτές τις μελέτες. Η οξική εσλικαρβαζεπίνη εξετάστηκε σε δόσεις των 400 mg, 800 mg και 1200 mg άπαξ ημερησίως. Η οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg άπαξ ημερησίως και 1200 mg άπαξ ημερησίως ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από ό,τι το εικονικό φάρμακο στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων κατά τη διάρκεια διαστήματος συντήρησης 12 εβδομάδων. Το ποσοστό των ατόμων με 50% μείωση στη συχνότητα των κρίσεων σε όλες τις μελέτες φάσης III ήταν 19% για το εικονικό φάρμακο, 21% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 400 mg, 34% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 800 mg και 36% για την οξική εσλικαρβαζεπίνη 1200 mg ημερησίως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη μετατρέπεται εκτενώς σε εσλικαρβαζεπίνη. Τα επίπεδα της οξικής εσλικαρβαζεπίνης στο πλάσμα συνήθως παραμένουν κάτω από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού, έπειτα από του στομάτος χορήγηση. Ο t_{max} της εσλικαρβαζεπίνης επιτυγχάνεται 2 έως 3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να θεωρηθεί υψηλή επειδή η ποσότητα των μεταβολιτών που ανακτήθηκε στα ούρα αντιστοιχούσε σε περισσότερο από το 90% μιας δόσης οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

Κατανομή

Η δέσμευση της εσλικαρβαζεπίνης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι σχετικά χαμηλή (<40%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. *In vitro* μελέτες κατέδειξαν ότι η δέσμευση πρωτεϊνών πλάσματος δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία βαρφαρίνης, διαζεπάμης, διγοξίνης, φαινυτοΐνης και τολβουταμίδης. Η

δέσμευση βαρφαρίνης, διαζεπάμης, διγοξίνης, φαινοτοΐνης και τολβουταμίδης δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την παρουσία εσλικαρβαζεπίνης.

Βιομετασχηματισμός

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη βιομετασχηματίζεται ταχέως και εκτενώς στον κύριο ενεργό μεταβολίτη της, την εσλικαρβαζεπίνη, μέσω υδρολυτικού μεταβολισμού πρώτης διόδου. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται μετά από 4 έως 5 ημέρες άπαξ ημερησίως δοσολογίας, συνεπείς με αποτελεσματική ημίσεια ζωή της τάξης των 20-24 ωρών. Σε μελέτες σε υγιή άτομα και επιληπτικούς ενήλικες ασθενείς, η φαινόμενη ημίσεια ζωή της εσλικαρβαζεπίνης ήταν 10-20 ώρες και 13-20 ώρες, αντίστοιχα. Μικροί μεταβολίτες στο πλάσμα είναι η R-λικαρβαζεπίνη και η οξκαρβαζεπίνη, οι οποίοι φάνηκε ότι είναι ενεργοί, και τα παράγωγα γλυκουρονικού οξέος της οξικής εσλικαρβαζεπίνης, η εσλικαρβαζεπίνη, η R-λικαρβαζεπίνη και η οξκαρβαζεπίνη.

Η οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν επηρεάζει τον δικό της μεταβολισμό ή την κάθαρσή της.

Σε μελέτες με εσλικαρβαζεπίνη σε νωπά ανθρώπινα ηπατοκύτταρα παρατηρήθηκε ήπια ενεργοποίηση της γλυκουρονίδωσης που προκαλείται από το UGT1A1.

Απέκκριση

Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης απεκκρίνονται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης, σε αμετάβλητη μορφή και συζευγμένοι με γλυκουρονίδιο. Συνολικά, η εσλικαρβαζεπίνη και το γλυκουρονίδιο της αντιστοιχούν σε περισσότερο από το 90% των ολικών μεταβολιτών που απεκκρίνονται στα ούρα, περίπου τα δύο τρίτα στην αμετάβλητη μορφή και το ένα τρίτο ως συζευγμένοι με γλυκουρονίδιο.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης είναι γραμμική και ανάλογη με τη δόση στο εύρος των 400-1200 mg τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της οξικής εσλικαρβαζεπίνης είναι ανεπηρέαστο στους ηλικιωμένους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >60 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης απεκκρίνονται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης. Μια μελέτη σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία κατέδειξε ότι η κάθαρση εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Exalief συνιστάται να γίνεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2).

Η αιμοδιύλιση απομακρύνει τους μεταβολίτες της οξικής εσλικαρβαζεπίνης από το πλάσμα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική και ο μεταβολισμός της οξικής εσλικαρβαζεπίνης αξιολογήθηκε σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία έπειτα από πολλαπλές από του στόματος δόσεις. Η μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της οξικής εσλικαρβαζεπίνης. Δεν συνιστάται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Η φαρμακοκινητική της εσλικαρβαζεπίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Φύλο

Μελέτες σε υγιή άτομα και ασθενείς κατέδειξαν ότι η φαρμακοκινητική της οξικής εσλικαρβαζεπίνης δεν επηρεάστηκε από το φύλο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης αισθητά χαμηλότερα από ό,τι σε κλινικά επίπεδα έκθεσης σε εσλικαρβαζεπίνη (ο κύριος και φαρμακολογικά ενεργός μεταβολίτης της οξικής εσλικαρβαζεπίνης). Επομένως δεν έχουν καθιερωθεί όρια ασφαλείας βάσει συγκριτικής έκθεσης.

Αποδείξεις νεφροτοξικότητας παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ποντικούς ή σκύλους, και είναι συνεπείς με παρόξυνση αυτόματης χρόνιας προϊούσας νεφροπάθειας σε αυτά τα είδη.

Κεντρολοβιακή υπερτροφία του ήπατος παρατηρήθηκε σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ποντικούς και αρουραίους και αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκαν στη μελέτη καρκινογένεσης σε ποντικούς. Αυτά τα ευρήματα είναι συνεπή με επαγωγή μικροσωμικών ηπατικών ενζύμων, μια επίδραση η οποία δεν παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λαμβάνουν οξική εσλικαρβαζεπίνη.

Μελέτες γονοτοξικότητας με οξική εσλικαρβαζεπίνη δεν κατέδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ποβιδόνη K 29/32
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία Exalief 800 mg συσκευάζονται σε κυψέλες από αλουμίνιο/αλουμίνιο ή αλουμίνιο/PVC τοποθετημένες σε χαρτοκιβώτια που περιέχουν 20, 30, 60 ή 90 δισκία.

Τα δισκία Exalief 800 mg συσκευάζονται σε φιάλες από HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, τοποθετημένες σε χαρτοκιβώτια που περιέχουν 90 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIAL - Portela & C^a, SA
A Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Πορτογαλία
τηλέφωνο: +351 22 986 61 00

φαξ: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/012-020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21.04.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αδείας Κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας δεσμεύεται να διεξάγει τις μελέτες και τις επιπρόσθετες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης, έτσι όπως συμφωνήθηκε στην έκδοση 4,0 του Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ), που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Αδείας Κυκλοφορίας Αίτηση και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την Κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινη χρήση, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, το επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί

- Όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου
- Εντός 60 ημερών από την λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου)
- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. - ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 7, 14 ή 28 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 400 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 400 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

7 δισκία
14 δισκία
28 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/001	7 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/002	14 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/003	28 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/004	7 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο
EU/1/09/520/005	14 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο
EU/1/09/520/006	28 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Exalief 400 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER

Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο

Κυψέλη PVC/αλουμίνιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 400 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIAL

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 30 ή 60 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 600 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 600 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία
60 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/007 30 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/008 60 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/009 30 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο
EU/1/09/520/010 60 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Exalief 600 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER

Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο

Κυψέλη PVC/αλουμίνιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 600 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIAL

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί με φιάλες HDPE και φιάλες HDPE των 90 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 600 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 600 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Exalief 600 mg

(εξωτερική συσκευασία μόνο)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 20, 30, 60 ή 90 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 800 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 800 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

20 δισκία
30 δισκία
60 δισκία
90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/012	20 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/013	30 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/014	60 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/015	90 δισκία - Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο
EU/1/09/520/016	20 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο
EU/1/09/520/017	30 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο
EU/1/09/520/018	60 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο
EU/1/09/520/019	90 δισκία - Κυψέλη PVC/αλουμίνιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exalief 800 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER

Κυψέλη αλουμίνιο/αλουμίνιο

Κυψέλη PVC/αλουμίνιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 800 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIAL

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί με φιάλες HDPE και φιάλες HDPE των 90 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exalief 800 mg δισκία
Οξική εσλικαρβαζεπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 800 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/520/020

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exalief 800 mg

(εξωτερική συσκευασία μόνο)

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Exalief 400 mg δισκία

Οξική εσλικαρβαζεπίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Exalief και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Exalief
3. Πώς να πάρετε το Exalief
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Exalief
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ EXALIEF ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Exalief ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας, μιας κατάστασης όπου κάποιο άτομο εμφανίζει επαναλαμβανόμενες κρίσεις ή σπασμούς.

Το Exalief χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ήδη άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα και εξακολουθούν να παρουσιάζουν κρίσεις οι οποίες επηρεάζουν ένα τμήμα του εγκεφάλου (εστιακή κρίση). Οι κρίσεις ενδέχεται ή όχι να ακολουθούνται από μια κρίση που επηρεάζει όλο τον εγκέφαλο (δευτερογενής γενίκευση).

Το Exalief σας έχει δοθεί από το γιατρό σας προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των κρίσεών σας.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXALIEF

Μην πάρετε το Exalief:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη δραστική ουσία (οξική εσλικαρβαζεπίνη), ή σε άλλα παράγωγα καρβαζαμίδης (π.χ. καρβαμαζεπίνη ή οξικαρβαζεπίνη, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) ή σε οποιαδήποτε άλλα συστατικά.
- σε περίπτωση που πάσχετε από κάποιο τύπο διαταραχής του καρδιακού ρυθμού (κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού)

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Exalief

Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν:

- έχετε εξάνθημα, προβλήματα κατάποσης ή αναπνοής, διόγκωση των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα ή της γλώσσας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης.
- πάσχετε από σύγχυση, επιδείνωση των κρίσεων, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, που μπορεί να αποτελούν σημεία χαμηλών επιπέδων αλάτων στο αίμα

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας. Το Exalief δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο.

- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα. Το Exalief δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε φάρμακο που μπορεί να προκαλέσει μια ανωμαλία στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) που αποκαλείται αυξημένο διάστημα PR. Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν τα φάρμακα που παίρνετε μπορεί να έχουν αυτή την επίδραση, συζητήστε το με το γιατρό σας.
- εάν πάσχετε από μια καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή καρδιακή προσβολή.
- εάν πάσχετε από κρίσεις οι οποίες ξεκινούν με εκτεταμένη ηλεκτρική εκκένωση η οποία περιλαμβάνει και τις δύο πλευρές του εγκεφάλου

Το Exalief ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη ή/και υπνηλία, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας. Προσέξτε ιδιαίτερα κατά τη λήψη του Exalief να αποφεύγετε τυχαίους τραυματισμούς (πτώσεις).

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που ελάμβαναν αντιεπιληπτικά είχαν σκέψεις πρόκλησης βλάβης ή θανάτου στον εαυτό τους. Εάν οποιαδήποτε στιγμή έχετε παρόμοιες σκέψεις, κατά τη λήψη του Exalief, επικοινωνήστε αμέσως με τον ιατρό σας.

Παιδιά

Το Exalief δεν πρέπει να δίνεται σε παιδιά και εφήβους.

Λήψη άλλων φαρμάκων

- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φαινυτοΐνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) καθώς η δόση σας ενδέχεται να χρειαστεί ρύθμιση.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε καρβαμαζεπίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) καθώς η δόση σας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί ενώ οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες του Exalief ενδέχεται να παρουσιαστούν σε υψηλότερη συχνότητα: διπλωπία, μη φυσιολογικός συντονισμός και ζάλη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε σιμβαστατίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των επίπεδων της χοληστερόλης), καθώς η δόση σας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε το αντιπηκτικό βαρφαρίνη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά π.χ. αμιτριπτυλίνη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ορμονικά/που χορηγούνται από το στόμα αντισυλληπτικά. Το Exalief ενδέχεται να καταστήσει τα ορμονικά αντισυλληπτικά όπως το αντισυλληπτικό χάπι λιγότερο αποτελεσματικά. Επομένως συνιστάται να χρησιμοποιείτε άλλες μορφές ασφαλούς και αποτελεσματικής αντισύλληψης, όταν παίρνετε το Exalief και μέχρι τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Μην παίρνετε οξκαρβαζεπίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) με το Exalief, καθώς δεν είναι γνωστό εάν είναι ασφαλές να παίρνετε αυτά τα φάρμακα μαζί.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό γίνεται σε περίπτωση που οποιοδήποτε από αυτά αλληλεπιδρά με τον τρόπο δράσης του Exalief ή σε περίπτωση που το Exalief παρεμποδίζει τις επιδράσεις τους.

Λήψη του Exalief με τροφές και ποτά

Τα δισκία Exalief μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος. Πρέπει να παίρνετε το Exalief κατά την εγκυμοσύνη μόνο εφόσον σας το πει ο γιατρός σας.

Η έρευνα έχει δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών σε παιδιά γυναικών που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα. Από την άλλη μεριά, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται καθώς η επιδείνωση της νόσου είναι επιβλαβής τόσο για τη μητέρα όσο και για το αγέννητο παιδί.

Μην θηλάζετε ενόσω παίρνετε το Exalief. Δεν είναι γνωστό εάν περνά στο μητρικό γάλα.

Βλέπε την παράγραφο «Λήψη άλλων φαρμάκων» για συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Exalief ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και να επηρεάσουν την όρασή σας, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας. Εάν σας συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXALIEF

Πάντοτε να παίρνετε το Exalief αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

Υπάρχουν δύο σχήματα δοσολογίας για ενήλικες:

Δόση όταν ξεκινάτε τη θεραπεία

Δόση 400 mg άπαξ ημερησίως για μία ή δύο εβδομάδες, προτού αυξηθεί στη δόση συντήρησης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα σας δοθεί αυτή η δόση για μία ή δύο εβδομάδες.

Δόση συντήρησης

Η συνήθης δόση συντήρησης είναι 800 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στο Exalief, η δόση σας ενδέχεται να αυξηθεί στα 1200 mg άπαξ ημερησίως.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Εάν είστε ηλικιωμένος, ο γιατρός σας θα αποφασίσει την κατάλληλη δόση για εσάς.

Ασθενείς με νεφρικά προβλήματα

Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα κατά κανόνα θα σας δοθεί χαμηλότερη δόση του Exalief. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς. Το Exalief δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρά νεφρικά προβλήματα.

Ασθενείς με ηπατικά προβλήματα

Η δόση είναι η ίδια με εκείνη για τους ενήλικες. Ωστόσο, το Exalief δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν δεν είστε βέβαιοι σχετικά με τη δόση που θα πρέπει να πάρετε.

Μέθοδος και οδός χορήγησης

Να καταπίνετε το δισκίο με ένα ποτήρι νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Exalief από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Exalief από την κανονική, ενημερώστε το γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών κάποιου νοσοκομείου. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου. Αυτό γίνεται προκειμένου ο γιατρός να μάθει τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Exalief

Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε εκείνη που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Exalief

Μην σταματήσετε ξαφνικά να παίρνετε τα δισκία. Εάν κάνετε κάτι τέτοιο, κινδυνεύετε να πάθετε περισσότερες κρίσεις. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο διάστημα θα πρέπει να παίρνετε το Exalief. Σε περίπτωση που ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία σας με το Exalief, η δόση σας κατά

κανόνα θα μειωθεί σταδιακά. Είναι σημαντικό να ολοκληρωθεί η θεραπεία σας όπως σας συμβούλευσε ο γιατρός σας ειδάλλως τα συμπτώματά σας ενδέχεται να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Exalief μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Εάν σας παρουσιαστούν σταματήστε να παίρνετε το Exalief και ενημερώστε κάποιο γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Εξάνθημα, προβλήματα κατάποσης ή αναπνοής, διόγκωση των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα ή της γλώσσας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερο από 1 χρήστη στους 10)

συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)

όχι συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

σπάνιες (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)

πολύ σπάνιες (επηρεάζει λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000)

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Ζάλη ή νύστα

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Αστάθεια ή αίσθημα περιστροφής ή επίπλευσης
- Ναυτία ή έμετος
- Πονοκέφαλος
- Διάρροια
- Διπλή ή θολή όραση
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Αίσθημα χαμηλής ενέργειας ή κόπωσης
- Δόνηση
- Αδεξιότητα
- Δερματικό εξάνθημα
- Αιμωδία και μυρμηκίαση της άκρας χειρός και του άκρου ποδός

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Υπερευαισθησία
- Επιδείνωση των κρίσεων
- Υπολειπτικός θυρεοειδής αδένας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσανεξία στο ψύχος, μεγαλογλωσσία, λεπτά και εύθραυστα νύχια ή μαλλιά και χαμηλή θερμοκρασία σώματος.
- Αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων λιπιδίων στο αίμα σας
- Δυσκολία ύπνου
- Ηπατικά προβλήματα
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση ή πτώση της αρτηριακής πίεσης όταν ο ασθενής σηκώνεται όρθιος
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν ότι έχετε χαμηλά επίπεδα αλάτων ή νατρίου στο αίμα σας ή μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Αφυδάτωση
- Αλλαγές στην κίνηση των οφθαλμών, θολή όραση, ερυθρός οφθαλμός ή πόνος του οφθαλμού

- Πτώσεις
- Φτώχή μνήμη ή τάση να ξεχνάτε
- Κλάμα, αίσθημα κατάθλιψης, νευρικότητας ή σύγχυσης, απώλεια ενδιαφέροντος ή συναισθήματος
- Ανικανότητα να μιλήσετε ή να γράψετε ή να καταλάβετε τη γλώσσα (προφορική ή γραπτή)
- Διέγερση
- Ευερεθιστότητα
- Μεταβολές στη διάθεση ή ψευδαισθήσεις
- Δυσκολία στην ομιλία
- Ρινορραγία
- Θωρακικός πόνος
- Απώλεια βάρους και γενικά κακή κατάσταση υγείας (καχεξία)
- Αιμωδία σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας
- Αίσθηση καύσου
- Διαταραχές στην αίσθηση της όσφρησης ή/και της γεύσης
- Ωταλγία ή εμβοές
- Διόγκωση στα άνω και κάτω άκρα
- Καύσος στομάχου, στομαχική διαταραχή, κοιλιακό άλγος, κοιλιακός μεταωρισμός και δυσφορία ή ξηροστομία
- Αίμα στα κόπρανα
- Φλεγμονή των ούλων, φλεγμονή του στόματος ή οδονταλγία
- Επώδυνη κατάσταση
- Εφίδρωση ή ξηροδερμία
- Αλλαγές στα νύχια ή το δέρμα (π.χ. ερυθρό δέρμα)
- Απώλεια μαλλιών
- Ακανόνιστη έμμηνη ρύση
- Αυξημένη παραγωγή ούρων κατά τη νύχτα
- Ουρολοίμωξη
- Γενική αδιαθεσία ή ρίγη
- Αυξημένη ή μειωμένη όρεξη
- Απώλεια βάρους ή υπερβολική αύξηση βάρους
- Μυαλγία
- Οσφυαλγία ή αυχεναλγία
- Κρύα άκρα
- Ταχύτερος, βραδύτερος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- Νύστα
- Νευρολογική κινητική διαταραχή όπου οι μύες σας συσπώνται προκαλώντας συστροφή και επαναλαμβανόμενες κινήσεις ή μη φυσιολογικές στάσεις του σώματος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τρόμο, άλγος, κράμπες.
- Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν χρόνιες μη φυσιολογικές κοιλιακές κράμπες και διάρροια ή δυσκοιλιότητα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Μείωση των αιμοπεταλίων γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή δημιουργίας μολώπων
- Έντονος πόνος στη μέση και το στομάχι
- Μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων γεγονός που κάνει πιο πιθανές τις λοιμώξεις

Η χρήση του Exalief σχετίζεται με μια ανωμαλία στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) η οποία ονομάζεται αύξηση στο διάστημα PR. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτή την ανωμαλία του ΗΚΓ (π.χ. λιποθυμία και επιβράδυνση του καρδιακού παλμού) ενδέχεται να συμβούν.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ EXALIEF

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Exalief μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης και το κουτί μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Exalief

- Η δραστική ουσία είναι η οξική εσλικαρβαζεπίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 400 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ποβιδόνη K29/32, καρμελλόζη νατρίου, διασταυρούμενη και μαγνήσιο στεατικό.

Εμφάνιση του Exalief και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Exalief 400 mg είναι λευκά, στρογγυλά και αμφίκυρτα. Τα δισκία έχουν εγχάραξη «ESL 400» στη μια πλευρά και μια διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά. Η διαχωριστική γραμμή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση του δισκίου στα δύο για διευκόλυνση της κατάποσης και όχι για τον διαχωρισμό σε δύο ίσες δόσεις.

Τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες σε χαρτόκουτα που περιέχουν 7, 14 ή 28 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

BIAL - Portela & C^a, S.A., A Av. da Siderurgia Nacional,
4745-457 S. Mamede do Coronado
Πορτογαλία
τηλέφωνο: +351 22 986 61 00;
φαξ: +351 22 986 61 99;
e-mail: info@bial.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Exalief 600 mg δισκία

Οξική εσλικαρβαζεπίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Exalief και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Exalief
3. Πώς να πάρετε το Exalief
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Exalief
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ EXALIEF ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Exalief ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας, μιας κατάστασης όπου κάποιο άτομο εμφανίζει επαναλαμβανόμενες κρίσεις ή σπασμούς.

Το Exalief χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ήδη άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα και εξακολουθούν να παρουσιάζουν κρίσεις οι οποίες επηρεάζουν ένα τμήμα του εγκεφάλου (εστιακή κρίση). Οι κρίσεις ενδέχεται ή όχι να ακολουθούνται από μια κρίση που επηρεάζει όλο τον εγκέφαλο (δευτερογενής γενίκευση).

Το Exalief σας έχει δοθεί από το γιατρό σας προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των κρίσεών σας.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXALIEF

Μην πάρετε το Exalief:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη δραστική ουσία (οξική εσλικαρβαζεπίνη), ή σε άλλα παράγωγα καρβαζαμίδης (π.χ. καρβαμαζεπίνη ή οξικαρβαζεπίνη, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) ή σε οποιαδήποτε άλλα συστατικά.
- σε περίπτωση που πάσχετε από κάποιο τύπο διαταραχής του καρδιακού ρυθμού (κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού)

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Exalief

Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν:

- έχετε εξάνθημα, προβλήματα κατάποσης ή αναπνοής, διόγκωση των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα ή της γλώσσας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης.
- πάσχετε από σύγχυση, επιδείνωση των κρίσεων, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, που μπορεί να αποτελούν σημεία χαμηλών επιπέδων αλάτων στο αίμα

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας. Το Exalief δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο.

- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα. Το Exalief δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε φάρμακο που μπορεί να προκαλέσει μια ανωμαλία στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) που αποκαλείται αυξημένο διάστημα PR. Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν τα φάρμακα που παίρνετε μπορεί να έχουν αυτή την επίδραση, συζητήστε το με το γιατρό σας.
- εάν πάσχετε από μια καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή καρδιακή προσβολή.
- εάν πάσχετε από κρίσεις οι οποίες ξεκινούν με εκτεταμένη ηλεκτρική εκκένωση η οποία περιλαμβάνει και τις δύο πλευρές του εγκεφάλου

Το Exalief ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη ή/και υπνηλία, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας. Προσέξτε ιδιαίτερα κατά τη λήψη του Exalief να αποφεύγετε τυχαίους τραυματισμούς (πτώσεις).

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που ελάμβαναν αντιεπιληπτικά είχαν σκέψεις πρόκλησης βλάβης ή θανάτου στον εαυτό τους. Εάν οποιαδήποτε στιγμή έχετε παρόμοιες σκέψεις, κατά τη λήψη του Exalief, επικοινωνήστε αμέσως με τον ιατρό σας.

Παιδιά

Το Exalief δεν πρέπει να δίνεται σε παιδιά και εφήβους.

Λήψη άλλων φαρμάκων

- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φαινυτοΐνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) καθώς η δόση σας ενδέχεται να χρειαστεί ρύθμιση.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε καρβαμαζεπίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) καθώς η δόση σας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί ενώ οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες του Exalief ενδέχεται να παρουσιαστούν σε υψηλότερη συχνότητα: διπλωπία, μη φυσιολογικός συντονισμός και ζάλη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε σιμβαστατίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των επίπεδων της χοληστερόλης), καθώς η δόση σας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε το αντιπηκτικό βαρφαρίνη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά π.χ. αμιτριπτυλίνη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ορμονικά/που χορηγούνται από το στόμα αντισυλληπτικά. Το Exalief ενδέχεται να καταστήσει τα ορμονικά αντισυλληπτικά όπως το αντισυλληπτικό χάπι λιγότερο αποτελεσματικά. Επομένως συνιστάται να χρησιμοποιείτε άλλες μορφές ασφαλούς και αποτελεσματικής αντισύλληψης, όταν παίρνετε το Exalief και μέχρι τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Μην παίρνετε οξκαρβαζεπίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) με το Exalief, καθώς δεν είναι γνωστό εάν είναι ασφαλές να παίρνετε αυτά τα φάρμακα μαζί.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό γίνεται σε περίπτωση που οποιοδήποτε από αυτά αλληλεπιδρά με τον τρόπο δράσης του Exalief ή σε περίπτωση που το Exalief παρεμποδίζει τις επιδράσεις τους.

Λήψη του Exalief με τροφές και ποτά

Τα δισκία Exalief μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος. Πρέπει να παίρνετε το Exalief κατά την εγκυμοσύνη μόνο εφόσον σας το πει ο γιατρός σας.

Η έρευνα έχει δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών σε παιδιά γυναικών που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα. Από την άλλη μεριά, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται καθώς η επιδείνωση της νόσου είναι επιβλαβής τόσο για τη μητέρα όσο και για το αγέννητο παιδί.

Μην θηλάζετε ενόσω παίρνετε το Exalief. Δεν είναι γνωστό εάν περνά στο μητρικό γάλα.

Βλέπε την παράγραφο «Λήψη άλλων φαρμάκων» για συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Exalief ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και να επηρεάσουν την όρασή σας, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας. Εάν σας συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXALIEF

Πάντοτε να παίρνετε το Exalief αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

Υπάρχουν δύο σχήματα δοσολογίας για ενήλικες:

Δόση όταν ξεκινάτε τη θεραπεία

Δόση 400 mg άπαξ ημερησίως για μία ή δύο εβδομάδες, προτού αυξηθεί στη δόση συντήρησης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα σας δοθεί αυτή η δόση για μία ή δύο εβδομάδες.

Δόση συντήρησης

Η συνήθης δόση συντήρησης είναι 800 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στο Exalief, η δόση σας ενδέχεται να αυξηθεί στα 1200 mg άπαξ ημερησίως.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Εάν είστε ηλικιωμένος, ο γιατρός σας θα αποφασίσει την κατάλληλη δόση για εσάς.

Ασθενείς με νεφρικά προβλήματα

Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα κατά κανόνα θα σας δοθεί χαμηλότερη δόση του Exalief. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς. Το Exalief δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρά νεφρικά προβλήματα.

Ασθενείς με ηπατικά προβλήματα

Η δόση είναι η ίδια με εκείνη για τους ενήλικες. Ωστόσο, το Exalief δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν δεν είστε βέβαιοι σχετικά με τη δόση που θα πρέπει να πάρετε.

Μέθοδος και οδός χορήγησης

Να καταπίνετε το δισκίο με ένα ποτήρι νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Exalief από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Exalief από την κανονική, ενημερώστε το γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών κάποιου νοσοκομείου. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου. Αυτό γίνεται προκειμένου ο γιατρός να μάθει τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Exalief

Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε εκείνη που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Exalief

Μην σταματήσετε ξαφνικά να παίρνετε τα δισκία. Εάν κάνετε κάτι τέτοιο, κινδυνεύετε να πάθετε περισσότερες κρίσεις. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο διάστημα θα πρέπει να παίρνετε το Exalief. Σε περίπτωση που ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία σας με το Exalief, η δόση σας κατά

κανόνα θα μειωθεί σταδιακά. Είναι σημαντικό να ολοκληρωθεί η θεραπεία σας όπως σας συμβούλευσε ο γιατρός σας ειδάλλως τα συμπτώματά σας ενδέχεται να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Exalief μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Εάν σας παρουσιαστούν σταματήστε να παίρνετε το Exalief και ενημερώστε κάποιο γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Εξάνθημα, προβλήματα κατάποσης ή αναπνοής, διόγκωση των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα ή της γλώσσας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερο από 1 χρήστη στους 10)

συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)

όχι συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

σπάνιες (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)

πολύ σπάνιες (επηρεάζει λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000)

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Ζάλη ή νύστα

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Αστάθεια ή αίσθημα περιστροφής ή επίπλευσης
- Ναυτία ή έμετος
- Πονοκέφαλος
- Διάρροια
- Διπλή ή θολή όραση
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Αίσθημα χαμηλής ενέργειας ή κόπωσης
- Δόνηση
- Αδεξιότητα
- Δερματικό εξάνθημα
- Αιμωδία και μυρμηκίαση της άκρας χειρός και του άκρου ποδός

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Υπερευαισθησία
- Επιδείνωση των κρίσεων
- Υπολειπτικός θυρεοειδής αδένας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσανεξία στο ψύχος, μεγαλογλωσσία, λεπτά και εύθραυστα νύχια ή μαλλιά και χαμηλή θερμοκρασία σώματος.
- Αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων λιπιδίων στο αίμα σας
- Δυσκολία ύπνου
- Ηπατικά προβλήματα
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση ή πτώση της αρτηριακής πίεσης όταν ο ασθενής σηκώνεται όρθιος
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν ότι έχετε χαμηλά επίπεδα αλάτων ή νατρίου στο αίμα σας ή μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Αφυδάτωση
- Αλλαγές στην κίνηση των οφθαλμών, θολή όραση, ερυθρός οφθαλμός ή πόνος του οφθαλμού

- Πτώσεις
- Φτωχή μνήμη ή τάση να ξεχνάτε
- Κλάμα, αίσθημα κατάθλιψης, νευρικότητας ή σύγχυσης, απώλεια ενδιαφέροντος ή συναισθήματος
- Ανικανότητα να μιλήσετε ή να γράψετε ή να καταλάβετε τη γλώσσα (προφορική ή γραπτή)
- Διέγερση
- Ευερεθιστότητα
- Μεταβολές στη διάθεση ή ψευδαισθήσεις
- Δυσκολία στην ομιλία
- Ρινορραγία
- Θωρακικός πόνος
- Απώλεια βάρους και γενικά κακή κατάσταση υγείας (καχεξία)
- Αιμωδία σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας
- Αίσθηση καύσου
- Διαταραχές στην αίσθηση της όσφρησης ή/και της γεύσης
- Ωταλγία ή εμβοές
- Διόγκωση στα άνω και κάτω άκρα
- Καύσος στομάχου, στομαχική διαταραχή, κοιλιακό άλγος, κοιλιακός μεταωρισμός και δυσφορία ή ξηροστομία
- Αίμα στα κόπρανα
- Φλεγμονή των ούλων, φλεγμονή του στόματος ή οδονταλγία
- Επώδυνη κατάσταση
- Εφίδρωση ή ξηροδερμία
- Αλλαγές στα νύχια ή το δέρμα (π.χ. ερυθρό δέρμα)
- Απώλεια μαλλιών
- Ακανόνιστη έμμηνη ρύση
- Αυξημένη παραγωγή ούρων κατά τη νύχτα
- Ουρολοίμωξη
- Γενική αδιαθεσία ή ρίγη
- Αυξημένη ή μειωμένη όρεξη
- Απώλεια βάρους ή υπερβολική αύξηση βάρους
- Μυαλγία
- Οσφυαλγία ή αυχεναλγία
- Κρύα άκρα
- Ταχύτερος, βραδύτερος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- Νύστα
- Νευρολογική κινητική διαταραχή όπου οι μύες σας συσπώνται προκαλώντας συστροφή και επαναλαμβανόμενες κινήσεις ή μη φυσιολογικές στάσεις του σώματος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τρόμο, άλγος, κράμπες.
- Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν χρόνιες μη φυσιολογικές κοιλιακές κράμπες και διάρροια ή δυσκοιλιότητα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Μείωση των αιμοπεταλίων γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή δημιουργίας μολώπων
- Έντονος πόνος στη μέση και το στομάχι
- Μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων γεγονός που κάνει πιο πιθανές τις λοιμώξεις

Η χρήση του Exalief σχετίζεται με μια ανωμαλία στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) η οποία ονομάζεται αύξηση στο διάστημα PR. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτή την ανωμαλία του ΗΚΓ (π.χ. λιποθυμία και επιβράδυνση του καρδιακού παλμού) ενδέχεται να συμβούν.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ EXALIEF

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Exalief μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης, τη φιάλη και το κουτί μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Exalief

- Η δραστική ουσία είναι η οξική εσλικαρβαζεπίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 600 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ποβιδόνη K29/32, καρμελλόζη νατρίου, διασταυρούμενη και μαγνήσιο στεατικό.

Εμφάνιση του Exalief και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Exalief 600 mg είναι λευκά και επιμήκη. Τα δισκία έχουν εγχάραξη «ESL 600» στη μια πλευρά και μια διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά, διευκολύνοντας το διαχωρισμό τους σε δύο ίσα μέρη.

Τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες σε χαρτόκουτα που περιέχουν 30 ή 60 δισκία, και σε φιάλες HDPE με πώματα ασφαλείας για παιδιά σε χαρτόκουτα που περιέχουν 90 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

BIAL - Portela & C^a, S.A., A Av. da Siderurgia Nacional,
4745-457 S. Mamede do Coronado
Πορτογαλία
τηλέφωνο: +351 22 986 61 00;
φαξ: +351 22 986 61 99;
e-mail: info@bial.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Exalief 800 mg δισκία

Οξική εσλικαρβαζεπίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Exalief και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Exalief
3. Πώς να πάρετε το Exalief
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Exalief
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ EXALIEF ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Exalief ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας, μιας κατάστασης όπου κάποιο άτομο εμφανίζει επαναλαμβανόμενες κρίσεις ή σπασμούς.

Το Exalief χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ήδη άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα και εξακολουθούν να παρουσιάζουν κρίσεις οι οποίες επηρεάζουν ένα τμήμα του εγκεφάλου (εστιακή κρίση). Οι κρίσεις ενδέχεται ή όχι να ακολουθούνται από μια κρίση που επηρεάζει όλο τον εγκέφαλο (δευτερογενής γενίκευση).

Το Exalief σας έχει δοθεί από το γιατρό σας προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των κρίσεών σας.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXALIEF

Μην πάρετε το Exalief:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη δραστική ουσία (οξική εσλικαρβαζεπίνη), ή σε άλλα παράγωγα καρβαζαμίδης (π.χ. καρβαμαζεπίνη ή οξικαρβαζεπίνη, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) ή σε οποιαδήποτε άλλα συστατικά.
- σε περίπτωση που πάσχετε από κάποιο τύπο διαταραχής του καρδιακού ρυθμού (κολποκοιλιακός αποκλεισμός δευτέρου ή τρίτου βαθμού)

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Exalief

Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν:

- έχετε εξάνθημα, προβλήματα κατάποσης ή αναπνοής, διόγκωση των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα ή της γλώσσας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης.
- πάσχετε από σύγχυση, επιδείνωση των κρίσεων, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, που μπορεί να αποτελούν σημεία χαμηλών επιπέδων αλάτων στο αίμα

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας. Το Exalief δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο.

- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα. Το Exalief δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε φάρμακο που μπορεί να προκαλέσει μια ανωμαλία στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) που αποκαλείται αυξημένο διάστημα PR. Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν τα φάρμακα που παίρνετε μπορεί να έχουν αυτή την επίδραση, συζητήστε το με το γιατρό σας.
- εάν πάσχετε από μια καρδιακή νόσο όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή καρδιακή προσβολή.
- εάν πάσχετε από κρίσεις οι οποίες ξεκινούν με εκτεταμένη ηλεκτρική εκκένωση η οποία περιλαμβάνει και τις δύο πλευρές του εγκεφάλου

Το Exalief ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη ή/και υπνηλία, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας. Προσέξτε ιδιαίτερα κατά τη λήψη του Exalief να αποφεύγετε τυχαίους τραυματισμούς (πτώσεις).

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που ελάμβαναν αντιεπιληπτικά είχαν σκέψεις πρόκλησης βλάβης ή θανάτου στον εαυτό τους. Εάν οποιαδήποτε στιγμή έχετε παρόμοιες σκέψεις, κατά τη λήψη του Exalief, επικοινωνήστε αμέσως με τον ιατρό σας.

Παιδιά

Το Exalief δεν πρέπει να δίνεται σε παιδιά και εφήβους.

Λήψη άλλων φαρμάκων

- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φαινυτοΐνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) καθώς η δόση σας ενδέχεται να χρειαστεί ρύθμιση.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε καρβαμαζεπίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) καθώς η δόση σας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί ενώ οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες του Exalief ενδέχεται να παρουσιαστούν σε υψηλότερη συχνότητα: διπλωπία, μη φυσιολογικός συντονισμός και ζάλη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε σιμβαστατίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των επίπεδων της χοληστερόλης), καθώς η δόση σας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε το αντιπηκτικό βαρφαρίνη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά π.χ. αμιτριπτυλίνη.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ορμονικά/που χορηγούνται από το στόμα αντισυλληπτικά. Το Exalief ενδέχεται να καταστήσει τα ορμονικά αντισυλληπτικά όπως το αντισυλληπτικό χάπι λιγότερο αποτελεσματικά. Επομένως συνιστάται να χρησιμοποιείτε άλλες μορφές ασφαλούς και αποτελεσματικής αντισύλληψης, όταν παίρνετε το Exalief και μέχρι τη λήξη του τρέχοντος κύκλου εμμήνου ρύσης μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Μην παίρνετε οξκαρβαζεπίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας) με το Exalief, καθώς δεν είναι γνωστό εάν είναι ασφαλές να παίρνετε αυτά τα φάρμακα μαζί.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό γίνεται σε περίπτωση που οποιοδήποτε από αυτά αλληλεπιδρά με τον τρόπο δράσης του Exalief ή σε περίπτωση που το Exalief παρεμποδίζει τις επιδράσεις τους.

Λήψη του Exalief με τροφές και ποτά

Τα δισκία Exalief μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος. Πρέπει να παίρνετε το Exalief κατά την εγκυμοσύνη μόνο εφόσον σας το πει ο γιατρός σας.

Η έρευνα έχει δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών σε παιδιά γυναικών που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα. Από την άλλη μεριά, η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται καθώς η επιδείνωση της νόσου είναι επιβλαβής τόσο για τη μητέρα όσο και για το αγέννητο παιδί.

Μην θηλάζετε ενόσω παίρνετε το Exalief. Δεν είναι γνωστό εάν περνά στο μητρικό γάλα.

Βλέπε την παράγραφο «Λήψη άλλων φαρμάκων» για συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Exalief ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και να επηρεάσουν την όρασή σας, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας. Εάν σας συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EXALIEF

Πάντοτε να παίρνετε το Exalief αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

Υπάρχουν δύο σχήματα δοσολογίας για ενήλικες:

Δόση όταν ξεκινάτε τη θεραπεία

Δόση 400 mg άπαξ ημερησίως για μία ή δύο εβδομάδες, προτού αυξηθεί στη δόση συντήρησης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα σας δοθεί αυτή η δόση για μία ή δύο εβδομάδες.

Δόση συντήρησης

Η συνήθης δόση συντήρησης είναι 800 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στο Exalief, η δόση σας ενδέχεται να αυξηθεί στα 1200 mg άπαξ ημερησίως.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Εάν είστε ηλικιωμένος, ο γιατρός σας θα αποφασίσει την κατάλληλη δόση για εσάς.

Ασθενείς με νεφρικά προβλήματα

Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα κατά κανόνα θα σας δοθεί χαμηλότερη δόση του Exalief. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς. Το Exalief δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρά νεφρικά προβλήματα.

Ασθενείς με ηπατικά προβλήματα

Η δόση είναι η ίδια με εκείνη για τους ενήλικες. Ωστόσο, το Exalief δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν δεν είστε βέβαιοι σχετικά με τη δόση που θα πρέπει να πάρετε.

Μέθοδος και οδός χορήγησης

Να καταπίνετε το δισκίο με ένα ποτήρι νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Exalief από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Exalief από την κανονική, ενημερώστε το γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών κάποιου νοσοκομείου. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου. Αυτό γίνεται προκειμένου ο γιατρός να μάθει τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Exalief

Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε εκείνη που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Exalief

Μην σταματήσετε ξαφνικά να παίρνετε τα δισκία. Εάν κάνετε κάτι τέτοιο, κινδυνεύετε να πάθετε περισσότερες κρίσεις. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο διάστημα θα πρέπει να παίρνετε το Exalief. Σε περίπτωση που ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία σας με το Exalief, η δόση σας κατά

κανόνα θα μειωθεί σταδιακά. Είναι σημαντικό να ολοκληρωθεί η θεραπεία σας όπως σας συμβούλευσε ο γιατρός σας ειδάλλως τα συμπτώματά σας ενδέχεται να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Exalief μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Εάν σας παρουσιαστούν σταματήστε να παίρνετε το Exalief και ενημερώστε κάποιο γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Εξάνθημα, προβλήματα κατάποσης ή αναπνοής, διόγκωση των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα ή της γλώσσας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται

χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερο από 1 χρήστη στους 10)

συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)

όχι συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

σπάνιες (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)

πολύ σπάνιες (επηρεάζει λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000)

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Ζάλη ή νύστα

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Αστάθεια ή αίσθημα περιστροφής ή επίπλευσης
- Ναυτία ή έμετος
- Πονοκέφαλος
- Διάρροια
- Διπλή ή θολή όραση
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Αίσθημα χαμηλής ενέργειας ή κόπωσης
- Δόνηση
- Αδεξιότητα
- Δερματικό εξάνθημα
- Αιμωδία και μυρμηκίαση της άκρας χειρός και του άκρου ποδός

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Υπερευαισθησία
- Επιδείνωση των κρίσεων
- Υπολειπτικός θυρεοειδής αδένας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσανεξία στο ψύχος, μεγαλογλωσσία, λεπτά και εύθραυστα νύχια ή μαλλιά και χαμηλή θερμοκρασία σώματος.
- Αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων λιπιδίων στο αίμα σας
- Δυσκολία ύπνου
- Ηπατικά προβλήματα
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση ή πτώση της αρτηριακής πίεσης όταν ο ασθενής σηκώνεται όρθιος
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν ότι έχετε χαμηλά επίπεδα αλάτων ή νατρίου στο αίμα σας ή μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Αφυδάτωση
- Αλλαγές στην κίνηση των οφθαλμών, θολή όραση, ερυθρός οφθαλμός ή πόνος του οφθαλμού

- Πτώσεις
- Φτωχή μνήμη ή τάση να ξεχνάτε
- Κλάμα, αίσθημα κατάθλιψης, νευρικότητας ή σύγχυσης, απώλεια ενδιαφέροντος ή συναισθήματος
- Ανικανότητα να μιλήσετε ή να γράψετε ή να καταλάβετε τη γλώσσα (προφορική ή γραπτή)
- Διέγερση
- Ευερεθιστότητα
- Μεταβολές στη διάθεση ή ψευδαισθήσεις
- Δυσκολία στην ομιλία
- Ρινορραγία
- Θωρακικός πόνος
- Απώλεια βάρους και γενικά κακή κατάσταση υγείας (καχεξία)
- Αιμωδία σε οποιοδήποτε σημείο του σώματός σας
- Αίσθηση καύσου
- Διαταραχές στην αίσθηση της όσφρησης ή/και της γεύσης
- Ωταλγία ή εμβοές
- Διόγκωση στα άνω και κάτω άκρα
- Καύσος στομάχου, στομαχική διαταραχή, κοιλιακό άλγος, κοιλιακός μεταωρισμός και δυσφορία ή ξηροστομία
- Αίμα στα κόπρανα
- Φλεγμονή των ούλων, φλεγμονή του στόματος ή οδονταλγία
- Επώδυνη κατάσταση
- Εφίδρωση ή ξηροδερμία
- Αλλαγές στα νύχια ή το δέρμα (π.χ. ερυθρό δέρμα)
- Απώλεια μαλλιών
- Ακανόνιστη έμμηνη ρύση
- Αυξημένη παραγωγή ούρων κατά τη νύχτα
- Ουρολοίμωξη
- Γενική αδιαθεσία ή ρίγη
- Αυξημένη ή μειωμένη όρεξη
- Απώλεια βάρους ή υπερβολική αύξηση βάρους
- Μυαλγία
- Οσφυαλγία ή αυχεναλγία
- Κρύα άκρα
- Ταχύτερος, βραδύτερος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- Νύστα
- Νευρολογική κινητική διαταραχή όπου οι μύες σας συσπώνται προκαλώντας συστροφή και επαναλαμβανόμενες κινήσεις ή μη φυσιολογικές στάσεις του σώματος. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τρόμο, άλγος, κράμπες.
- Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν χρόνιες μη φυσιολογικές κοιλιακές κράμπες και διάρροια ή δυσκοιλιότητα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Μείωση των αιμοπεταλίων γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή δημιουργίας μολώπων
- Έντονος πόνος στη μέση και το στομάχι
- Μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων γεγονός που κάνει πιο πιθανές τις λοιμώξεις

Η χρήση του Exalief σχετίζεται με μια ανωμαλία στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) η οποία ονομάζεται αύξηση στο διάστημα PR. Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτή την ανωμαλία του ΗΚΓ (π.χ. λιποθυμία και επιβράδυνση του καρδιακού παλμού) ενδέχεται να συμβούν.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ EXALIEF

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Exalief μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης, τη φιάλη και το κουτί μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Exalief

- Η δραστική ουσία είναι η οξική εσλικαρβαζεπίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 800 mg οξικής εσλικαρβαζεπίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ποβιδόνη K29/32, καρμελλόζη νατρίου, διασταυρούμενη και μαγνήσιο στεατικό.

Εμφάνιση του Exalief και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Exalief 800 mg είναι λευκά και επιμήκη. Τα δισκία έχουν εγχάραξη «ESL 800» στη μια πλευρά και μια διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά, διευκολύνοντας το διαχωρισμό τους σε δύο ίσα μέρη.

Τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες σε χαρτόκουτα που περιέχουν 20, 30, 60 ή 90 δισκία, και σε φιάλες HDPE με πώματα ασφαλείας για παιδιά σε χαρτόκουτα που περιέχουν 90 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

BIAL - Portela & C^a, S.A., A Av. da Siderurgia Nacional,
4745-457 S. Mamede do Coronado
Πορτογαλία
τηλέφωνο: +351 22 986 61 00;
φαξ: +351 22 986 61 99;
e-mail: info@bial.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.