

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 400 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

400 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

400 mg: Fehér, kör alakú, mindkét oldalán domború felületű tabletta, „ESL 400” vésett felirattal az egyik, törővonalal a másik oldalon.

A törővonal csak a szétörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Exalief szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére ajánlott felnőtteknek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Exaliefet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, mivel az Exalief alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Exalief biztonságosságát és hatékonyságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30$ - 60 ml/perc: a kezdő dózis másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

Az Exalief bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az Exalief kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Az Exalief csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. Az Exalief alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Egyéb epilepszia elleni gyógyszerhez hasonlóan, a várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében az Exalief alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az Exalief együttdadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs az Exalief-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (monoterápiára való áttéréskor).

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban az Exalieffal együtt kezelt betegek összpopulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az Exalief-kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

Az eszlikarbazepin-acetáttal végzett kezelés során semmilyen komoly bőrreakcióról nem számoltak be. A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA B*1502 allél jelenléte erősen befolyásolta a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának kockázatát a karbamazepin-kezelés során. Ennél fogva, amennyiben lehetséges, a han kínai és a thai eredetű alanyokat tesztelni kell az allél jelenlétére a karbamazepinnel, vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezeléskor. A HLA-B*1502 allél előfordulása egyéb népcsoportnál elhanyagolható. A HLA-B*1502-allél jelenléte nincs összefüggésben az SJS kialakulásával a kaukázusi populációban.

Exalieffal együtt kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisának növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknél vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozopresszin) egyidejűleg kezelt betegeknél az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az Exalief-kezelést abba kell hagyni.

Az Exalief hatását primer generalizált epilepsziás rohamokra nem vizsgálták. Ennél fogva a készítmény alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték. A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknel, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknel, akik esetében a $CL_{CR} < 30$ ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vonatkozásban pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az Exalief alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel.

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén kismértékben megnövekedett kockázatot mutatott az öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok alapján nem kizárt az eszlikarbazepin-acetát kockázattövelő szerepe. az öngyilkossággal kapcsolatos tünetek felismerése érdekében a beteg állapotát gondosan monitorozni kell. Következésképpen a betegek az öngyilkossági gondolatokra és öngyilkos magatartásra utaló jelek felismerése érdekében megfigyelés alatt kell tartani, és a megfelelő kezelést mérlegelni kell. A betegnek (és gondviselőjének) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljon orvoshoz.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölcsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek. Így, az Exalief-fel való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. Az Exalief-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha az Exalief alkalmazása közvetlenül azelőtt, vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerekkel, amelyek esetében az Exalief készítménnyel való együttes adáskor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölcsönhatás fordulhat elő a magas dózisú eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak.

Kölcsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén az Exalief dózisának növelésére lehet szükség. A betegek végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia (a betegek 11,4%-ánál fordult elő együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 2,4%-uknál karbamazepin együttadása nélkül), koordinációs zavar (6,7%-ban együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 2,7%-ban karbamazepin együttadása nélkül) és szédülés (30%-ban együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 11,5%-ban karbamazepin együttadása nélkül). Nem

zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttese eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az Exalief dózisának növelésére, míg a fenitoin dózisának csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennél fogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanynál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerköcsönhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerkészítmények

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrel és etinilösztadiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Exalief-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttes adás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a vérárvadása nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyénenkénti variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanáccsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttörésszerű rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekre nézve egyaránt.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd Termékenység). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, az Exalief alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegnek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát kiválasztódik-e az anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy az Exalief veszélyes az anyatejjel táplált gyermekre nézve, az Exalief-kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőtény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nőténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyeltek meg. A hatások azonban a *corpus luteum* szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyeltek meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1192 (856 eszlikarbazepin-acetáttal, 336 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 45,3%-a, míg a placebóval kezelték 24,4%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

Az alábbi táblázatban a placebóhoz képest nagyobb előfordulási gyakoriságú, és legalább 1 betegnél megjelenő valamennyi mellékhatás megtalálható, szervrendszerenkénti csoportosításban és gyakoriság alapján:

nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Fokozott étvágy, csökkent étvágy, hyponatraemia, elektrolit egyensúlyhiány, cachexia, dehidratáció, obesitas	
Pszichiátriai kórképek			Insomnia, apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, stressz, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés*, aluszékonyság	Fejfájás, koordinációs zavar*, figyelem-zavar, tremor	Memóriazavar, egyensúlyzavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, autonóm idegrendszeri zavar,	

Szervrendszeren- kénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
			cerebelláris ataxia, grand mal convulsio, perifériás neuropathia, az alvási fázisok ritmuszavara, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, hypoaesthesia, ageusia, égető érzés	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia*, homályos látás	Látászavar, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia, szakkadikus szemmozgás, szemfájdalom	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Fülfájdalom, hypoacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia, sinus bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio, hypotensio, ortosztatiszikus hypotensio	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dysphonia, epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, duodenitis, epigastriális diszkomfort, gingiva hyperplasia, gingivitis, irritábilis bél szindróma, melaena, odynophagia, hasi diszkomfort, stomatitis, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, körömrendellenesség, bőrrendellenesség	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, hátfájás, nyakfájás	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Nocturia, húgyúti fertőzés	

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Rendszertelen menstruáció	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar	Asthenia, rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema, gyógyszer mellékhatás, hideg végtagok	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, a diasztolés vérnyomás csökkenése, vérnyomás-emelkedés, a szisztolés vérnyomás csökkenése, csökkent vérnátriumszint, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, szívfrekvencia-növekedés, emelkedett transzaminázok, emelkedett trigliceridek, csökkent szabad trijódttironinszint (T3), csökkent szabad tiroxinszint (T4)	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, ízületi sérülés, mérgezés, bőrsérülés	

* Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknél sokkal gyakrabban fordult elő diplopia, koordinációs zavar és szédülés.

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennél fogva az Exalief-kezelést követően nem zárható ki.

4.9 Túladagolás

Véletlenszerű Exalief túladagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktivált állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatás

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejti ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát három, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, melyben 1049 felnőtt beteg vett részt, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 félé, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg, 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. Valamennyi III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága 50%-kal csökkent, 19% volt a placebo-kontrollos, 21% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 34% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot és 36% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétele után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskoncentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakoncentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinne, az R-likarbazepinne és az oxkarbazepinne a glükuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt aktiválásÁT észlelték.

Kiválasztás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Exalief-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegeken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevág a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatnál és egeren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevágóak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknél, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre nézve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Exalief 400 mg-os tabletták 7, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó ALU/ALU, vagy ALU/PVC buboréksomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado –Portugália
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/520/001-006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 21.04.2009

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 600 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, négyszög alakú tabletta, „ESL 600” vésett felirattal az egyik, törővonallal a másik oldalon. A tabletta egyenlő részekre osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Exalief szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére ajánlott felnőtteknek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Exaliefet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mivel az Exalief alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Exalief biztonságosságát és hatékonyságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30-60$ ml/perc: a kezdő dózis másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

Az Exalief bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az Exalief kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Az Exalief csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. Az Exalief alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Egyéb epilepszia elleni gyógyszerhez hasonlóan, a várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében az Exalief alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az Exalief együttadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs az Exalief-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (monoterápiára való áttéréskor).

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban az Exalieffal együtt kezelt betegek összpopulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az Exalief-kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

Az eszlikarbazepin-acetáttal végzett kezelés során semmilyen komoly bőrreakcióról nem számoltak be. A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA B*1502 allél jelenléte erősen befolyásolta a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának kockázatát a karbamazepin-kezelés során. Ennélfogva, amennyiben lehetséges, a han kínai és a thai eredetű alanyokat tesztelni kell az allél jelenlétére a karbamazepinnel, vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezeléskor. A HLA-B*1502 allél előfordulása egyéb népcsoportnál elhanyagolható. A HLA-B*1502 allél jelenléte nincs összefüggésben az SJS kialakulásával a kaukázusi populációban.

Exalieffal együtt kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisának növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknél vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozesszin) egyidejűleg kezelt betegeknél az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az Exalief-kezelést abba kell hagyni.

Az Exalief hatását primer generalizált epilepsziás rohamokra nem vizsgálták. Ennélfogva a készítmény alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték.

A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknél, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknél, akik esetében a $CL_{CR} < 30$ ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az Exalief alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén kismértékben megnövekedett kockázatot mutatott az öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást illetően. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok alapján nem kizárt az eszlikarbazepin-acetát kockázatt növelő szerepe. az öngyilkossággal kapcsolatos tünetek felismerése érdekében a beteg állapotát gondosan monitorozni kell. Következésképpen a betegeket az öngyilkossági gondolatokra és öngyilkos magatartásra utaló jelek felismerése érdekében megfigyelés alatt kell tartani, és a megfelelő kezelést mérlegelni kell. A betegnek (és gondviselőjének) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljon orvoshoz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek. Így, az Exalief-fel való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. Az Exalief-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétre telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha az Exalief alkalmazása közvetlenül azelőtt vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerekkel, amelyek esetében az Exalief készítménnyel való együttes adásakor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölsönhatás fordulhat elő a magas dózisú eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak.

Kölsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén az Exalief dózisának növelésére lehet szükség. A betegeken végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia (a betegek 11,4%-ánál fordult elő együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 2,4%-uknál karbamazepin együttadása nélkül), koordinációs zavar (6,7%-ban együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 2,7%-ban karbamazepin együttadása nélkül) és szédülés (30%-ban együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 11,5%-ban karbamazepin együttadása nélkül). Nem

zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttese eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az Exalief dózisának növelésére, míg a fenitoin dózisának csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennél fogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanynál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerköcsönhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerkészítmények

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrel és etinilösztadiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Exalief-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttes adás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a vérárvadása nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyénenkénti variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanáccsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttörésszerű rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekekre nézve egyaránt.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd Termékenység). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, az Exalief alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegnek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát kiválasztódik-e az anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy az Exalief veszélyes az anyatejjel táplált gyermekekre nézve, az Exalief-kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőtény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nőténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyeltek meg. A hatások azonban a *corpus luteum*-szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyeltek meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1192 (856 eszlikarbazepin-acetáttal, 336 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 45,3%-a, míg a placebóval kezelték 24,4%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

Az alábbi táblázatban a placebóhoz képest nagyobb előfordulási gyakoriságú, és legalább 1 betegnél megjelenő valamennyi mellékhatás megtalálható, szervrendszerenkénti csoportosításban és gyakoriság alapján:

nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Fokozott étvágy, csökkent étvágy, hyponatraemia, elektrolit egyensúlyhiány, cachexia, dehidratáció, obesitas	
Pszichiátriai kórképek			Insomnia, apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, stressz, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés*, aluszékonyság	Fejfájás, koordinációs zavar*, figyelem-zavar, tremor	Memóriazavar, egyensúlyzavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, autonóm idegrendszeri zavar,	

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
			cerebelláris ataxia, grand mal convulsio, perifériás neuropathia, az alvási fázisok ritmuszavara, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, hypoaesthesia, ageusia, égető érzés	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia*, homályos látás	Látászavar, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia, szakkadikus szemmozgás, szemfájdalom	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Fülfájdalom, hypoacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia, sinus bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio, hypotensio, ortosztatiszikus hypotensio	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dysphonia, epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, duodenitis, epigastriális diszkomfort, gingiva hyperplasia, gingivitis, irritábilis bél szindróma, melaena, odynophagia, hasi diszkomfort, stomatitis, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, körömrendellenesség, bőrrendellenesség	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, hátfájás, nyakfájás	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Nocturia, húgyúti fertőzés	

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Rendszertelen menstruáció	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar	Asthenia, rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema, gyógyszer mellékhatás, hideg végtagok	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, a diasztolés vérnyomás csökkenése, vérnyomás-emelkedés, a szisztolés vérnyomás csökkenése, csökkent vérnátriumszint, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, szívfrekvencia-növekedés, emelkedett transzaminázok, emelkedett trigliceridek, csökkent szabad trijódttironinszint(T3), csökkent szabad tiroxinszint (T4)	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, ízületi sérülés, mérgezés, bőrsérülés	

* Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknél sokkal gyakrabban fordult elő diplopia, koordinációs zavar és szédülés.

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennél fogva az Exalief-kezelést követően nem zárható ki.

4.9 Túladagolás

Véletlenszerű Exalief túladagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktivált állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatás

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejtí ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát három, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, melyben 1049 felnőtt beteg vett részt, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 féle, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg, 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. Valamennyi III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága 50%-kal csökkent, 19% volt a placebo-kontrollos, 21% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 34% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot és 36% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétel után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskoncentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakoncentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinnek, az R-likarbazepinnek és az oxkarbazepinnek a glukuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt aktiválásÁT észlelték.

Kiválasztás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknek, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Exalief-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknek, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegekben végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevág a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatnál és egeren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevágóak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknek, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre nézve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Exalief 600 mg-os tabletták 30 vagy 60 tablettát tartalmazó, ALU/ALU, vagy ALU/PVC buboréksomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

Az Exalief 600 mg-os tabletták 90 tablettát tartalmazó, polipropilén és gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado –Portugália
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/520/007-011

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 21.04.2009

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 800 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

800 mg: Fehér, négyszög alakú tabletta, „ESL 800” vésett felirattal az egyik, törésvonallal a másik oldalon. A tabletta egyenlő részekre osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Exalief szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére ajánlott felnőtteknek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Exaliefet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mivel az Exalief alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Exalief biztonságosságát és hatékonyságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30-60$ ml/perc: a kezdő dózis másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

Az Exalief bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az Exalief kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Az Exalief csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. Az Exalief alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Egyéb epilepszia elleni gyógyszerhez hasonlóan, a várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében az Exalief alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az Exalief együttadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs az Exalief-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (monoterápiára való áttéréskor).

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban az Exaliefkel együtt kezelt betegek összpopulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az Exalief-kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

Az eszlikarbazepin-acetáttal végzett kezelés során semmilyen komoly bőrreakcióról nem számoltak be. A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA-B*1502 allél jelenléte erősen befolyásolta a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának kockázatát a karbamazepin-kezelés során. Ennélfogva, amennyiben lehetséges, a han kínai és a thai eredetű alanyokat tesztelni kell az allél jelenlétére a karbamazepinnel, vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezeléskor. A HLA-B*1502 allél előfordulása egyéb népcsoportnál elhanyagolható. A HLA-B*1502 allél jelenléte nincs összefüggésben az SJS kialakulásával a kaukázusi populációban.

Exaliefkel együtt kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisának növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknél vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozpresszin) egyidejűleg kezelt betegeknél az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az Exalief-kezelést abba kell hagyni.

Az Exalief hatását primer generalizált epilepsziás rohamokra nem vizsgálták. Ennélfogva a készítmény alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték.

A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknél, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknél, akik esetében a $CL_{CR} < 30$ ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az Exalief alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén kismértékben megnövekedett kockázatot mutatott az öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást illetően. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok alapján nem kizárt az eszlikarbazepin-acetát kockázattövelő szerepe. az öngyilkossággal kapcsolatos tünetek felismerése érdekében a beteg állapotát gondosan monitorozni kell. Következésképpen a betegeket az öngyilkossági gondolatokra és öngyilkos magatartásra utaló jelek felismerése érdekében megfigyelés alatt kell tartani, és a megfelelő kezelést mérlegelni kell. A betegnek (és gondviselőjének) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljon orvoshoz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek. Így, az Exalief-fel való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. Az Exalief-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha az Exalief alkalmazása közvetlenül azelőtt, vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerekkel, amelyek esetében az Exalief készítménnyel való együttes adáskor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölsönhatás fordulhat elő a magas dózisú eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak.

Kölsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén az Exalief dózisának növelésére lehet szükség. A betegeken végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia (a betegek 11,4%-ánál fordult elő együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 2,4%-uknál karbamazepin együttadása nélkül), koordinációs zavar (6,7%-ban együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 2,7%-ban karbamazepin együttadása nélkül) és szédülés (30%-ban együttesen alkalmazott karbamazepin mellett, míg 11,5%-ban karbamazepin együttadása nélkül). Nem

zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttese eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az Exalief dózisának növelésére, míg a fenitoin dózisának csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennél fogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanynál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerköcsönhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerkészítmények

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrel és etinilösztadiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Exalief-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttes adás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a vérárvadása nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyénenkénti variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanácsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttörésszerű rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekre nézve egyaránt.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd Termékenység). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, az Exalief alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegnek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát kiválasztódik-e az anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy az Exalief veszélyes az anyatejjel táplált gyermekre nézve, az Exalief-kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőstény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nősténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyelték meg. A hatások azonban a *corpus luteum*-szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyelték meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1192 (856 eszlikarbazepin-acetáttal, 336 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 45,3%-a, míg a placebóval kezelték 24,4%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

Az alábbi táblázatban a placebóhoz képest nagyobb előfordulási gyakoriságú, és legalább 1 betegnél megjelenő valamennyi mellékhatás megtalálható, szervrendszerenkénti csoportosításban és gyakoriság alapján:

nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Fokozott étvágy, csökkent étvágy, hyponatraemia, elektrolit egyensúlyhiány, cachexia, dehidratáció, obesitas	
Pszichiátriai kórképek			Insomnia, apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, stressz, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés*, aluszékonyság	Fejfájás, koordinációs zavar*, figyelem-zavar, tremor	Memóriazavar, egyensúlyzavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, autonóm idegrendszeri zavar,	

Szervrendszeren- kénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
			cerebelláris ataxia, grand mal convulsio, perifériás neuropathia, az alvási fázisok ritmuszavara, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, hypoaesthesia, ageusia, égető érzés	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia*, homályos látás	Látászavar, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia, szakkadikus szemmozgás, szemfájdalom	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Fülfájdalom, hypoacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia, sinus bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio, hypotensio, ortosztatiszikus hypotensio	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dysphonia, epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, duodenitis, epigastriális diszkomfort, gingiva hyperplasia, gingivitis, irritábilis bél szindróma, melaena, odynophagia, hasi diszkomfort, stomatitis, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, körömrendellenesség, bőrrendellenesség	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, hátfájás, nyakfájás	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Nocturia, húgyúti fertőzés	

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Rendszertelen menstruáció	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar	Asthenia, rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema, gyógyszer mellékhatás, hideg végtagok	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, a diasztolés vérnyomás csökkenése, vérnyomás-emelkedés, a szisztolés vérnyomás csökkenése, csökkent vérnátriumszint, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, szívfrekvencia-növekedés, emelkedett transzaminázok, emelkedett trigliceridek, csökkent szabad trijódttironinszint(T3), csökkent szabad tiroxinszint (T4)	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, ízületi sérülés, mérgezés, bőrsérülés	

* Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknél sokkal gyakrabban fordult elő diplopia, koordinációs zavar és szédülés.

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennél fogva az Exalief-kezelést követően nem zárható ki.

4.9 Túladagolás

Véletlenszerű Exalief túladagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktivált állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatás

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejt ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát három, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, melyben 1049 felnőtt beteg vett részt, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 féle, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg, 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. Valamennyi III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága 50%-kal csökkent, 19% volt a placebo-kontrollos, 21% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 34% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot és 36% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétel után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskoncentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakoncentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinnek, az R-likarbazepinnek és az oxkarbazepinnek a glükuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt aktiválásÁT észlelték.

Kiválasztás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Exalief-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegeken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevág a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatnál és egeren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevágóak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknél, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre nézve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Exalief 800 mg-os tabletták 20, 30, 60, vagy 90 tablettát tartalmazó ALU/ALU, vagy ALU/PVC buboréksomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

Az Exalief 800 mg-os tabletták 90 tablettát tartalmazó, polipropilén és gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado –Portugália
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/520/012-020

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 21.04.2009

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A biztonságos gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) rendszere

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a farmakovigilancia rendszere, melynek meg kell felelni a Forgalomba Hozatali Engedély Modul 1.8.1 leírásban foglaltaknak hozzáférhető és érvényes legyen a készítmény forgalomba helyezése előtt és mindaddig, amíg az forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja kötelezi magát, hogy a Farmakovigilancia Tervben részletezett vizsgálatokat elvégzi, és további, a biztonságos gyógyszeralkalmazásra irányuló lépéseket tesz, melyek összhangban vannak a Forgalomba Hozatali Engedély Kérelem Kockázatkezelési Terv (RMP) Modul 1.8.2.-4.0 verziójában foglaltakkal és bármely ezt követő Kockázatkezelése Tervet érintő, a CHMP egyetértésével történő adatfrissítéssel.

A CHMP Irányelv humán gyógyszeralkalmazásokra vonatkozó Kockázatkezelési Rendszere alapján a soronkövetkező PSUR (Időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentés) benyújtásával egyidőben bármely, adatai tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv is benyújtandó.

Az adatok tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az aktuálisan elfogadott Biztonságossági Előírásra, Farmakovigilancia Tervre, vagy kockázat-minimalizálási tevékenységre
- A biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények merülnek fel; ezen eredményeknek 60 napon belül elérhetőeknek kell lenniük.
- Az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
7, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó doboz
1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE
Exalief 400 mg tabletta Eszlikarbazepin-acetát
2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE
400 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.
3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA
4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM
7 tabletta 14 tabletta 28 tabletta
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
8. LEJÁRATI IDŐ
EXP:
9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK
10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Exalief 400 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
ALU/ALU buboréksomagolás
PVC/ALU buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 400 mg tabletta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
30 vagy 60 tablettát tartalmazó doboz
1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE
Exalief 600 mg tabletta Eszlikarbazepin-acetát
2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE
600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.
3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA
4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM
30 tabletta 60 tabletta
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
8. LEJÁRATI IDŐ
EXP:
9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK
10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/520/007 30 tabletta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/520/008 60 tabletta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/520/009 30 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/520/010 60 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Exalief 600 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
ALU/ALU buboréksomagolás
PVC/ALU buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 600 mg tabletta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HDPE tartály, karton és 90 tablettát tartalmazó HDPE tartály

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 600 mg tabletta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

90 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/520/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Exalief 600 mg

(csak a külső csomagoláson)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK	
20, 30, 60 vagy 90 tablettát tartalmazó doboz	
1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE	
Exalief 800 mg tabletta Eszlikarbazepin-acetát	
2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE	
800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.	
3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA	
4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM	
20 tabletta 30 tabletta 60 tabletta 90 tabletta	
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)	
Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!	
6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI	
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!	
7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES	
8. LEJÁRATI IDŐ	
EXP:	
9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK	
10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN	

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Exalief 800 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
ALU/ALU buboréksomagolás
PVC/ALU buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 800 mg tabletta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HDPE tartály, karton és 90 tablettát tartalmazó HDPE tartály

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Exalief 800 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

90 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/520/020

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Exalief 800 mg

(csak a külső csomagoláson)

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Exalief 400 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak. Számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Exalief és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Exalief szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Exaliefet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Exaliefet tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ EXALIEF ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Exalief az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

Az Exalief egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (ugynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

Az Exaliefet orvosa azért írta elő, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. TUDNIVALÓK AZ EXALIEF SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Exaliefet

- ha allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagra (eszlikarbazepin-acetát), egyéb karboxamid származéokra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy az Exalief egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Az Exalief fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha:

- bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.
- zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha:

- veseproblémája van. Orvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. Az Exalief nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegeknél.
- májproblémája van. Az Exalief nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegeknél.
- bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki orvosa véleményét.

- valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus.
- olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek

Az Exalief szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy az Exalief szedésekor ne érhesse véletlen sérülés (esés).

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha az Exalief szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon orvosához.

Gyermekek

Az Exaliefet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

- Tájékoztassa orvosát, ha fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- Tájékoztassa orvosát, ha karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Exalief okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés
- Tájékoztassa orvosát, ha szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- Tájékoztassa orvosát, ha vérhígítót – warfarint – szed.
- Tájékoztassa orvosát, ha triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánt), például amitriptilint szed.
- Tájékoztassa orvosát, ha hormonális/szájon át szedhető fogamzásgátlót szed. Az Exalief csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tabletták hatásosságát. Ezért egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt az Exalief szedése alatt, valamint a kezelés befejezése után a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) az Exaliefel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Ezt csak arra az esetre, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan az Exalief hat, illetve az Exalief kölcsönhatását a többi gyógyszerrel.

Az Exalief egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Exalief bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha Ön terhes, vagy terhes szeretne maradni. Csak akkor kell terhesség alatt Exaliefet szednie, ha orvosa ezt elrendeli.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Exaliefet szed. Nem ismert, hogy az Exalief kiválasztódik-e az anyatejbe.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek” részt.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Exalief, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ EXALIEFET?

Az Exaliefet mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Orvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál az Exaliefre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, orvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Exalief adagot fog kapni. Orvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. Az Exalief ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Májproblémával szenvedő betegek

Az adag ugyanaz, mint a felnőtteké. Az Exalief ellenjavallt azonban, ha Önnek súlyos májproblémái vannak. Kérjük, beszélje meg orvosával, ha bizonytalan abban, mekkora adagot kell szednie.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

Ha az előírtnál több Exaliefet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Exaliefet vett be, tájékoztassa orvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszeresomagot. Erre azért van szükség, hogy orvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni az Exaliefet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mihamarabb, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot az egy kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Exalief szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Orvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie az Exaliefet. Ha orvosa az Exalief-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az orvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Exalief is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznek Önnél, hagyja abba az Exalief szedését és tájékoztassa orvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- Bőrkütiés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint határozható meg: nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érint)

gyakori (100 beteg közül 1-10 beteget érint)

nem gyakori (1000 beteg közül 1-10 beteget érint)

ritka (10 000 beteg közül 1-10 beteget érint)

nagyon ritka (10 000 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint)

Nagyon gyakori mellékhatások:

- Szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások:

- Bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- Hányinger, hányás
- Fejfájás
- Hasmenés
- Kettőslátás vagy homályos látás
- Összpontosítási nehézség
- Erőtlenség, fáradtság
- Remegés
- Ügyetlenség
- Bőrkütiés
- Zsibbadás és bizsergő érzés a kézben és a lában

Nem gyakori mellékhatások:

- Túlérzékenység
- A rohamok rosszabbodása
- Pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny közköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- A vérzsírok szintje megnő
- Alvászavar
- Májproblémák
- Magas vagy alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- A vörvzsgálat alacsony vérben lévő elektrolit- és nátriumszintet, vagy csökkent vörsvértetszámot mutat
- Kiszáradás
- Szemmozgások változása, homályos látás, vörös szem vagy szemfájdalom
- Elesések
- Rossz memória vagy feledékenység
- Sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- Nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- Zaklatottság
- Ingerlékenység
- Hangulatváltozás vagy hallucináció
- Beszédbeli nehézség
- Orrvérzés

- Mellkasi fájdalom
- Fogys és rossz általános egészségi állapot (kachexia)
- Zsibbadás érzése a test bármely részén
- Égő érzés
- Szaglási és/vagy ízérzési zavar
- Fulfájás vagy fülcsengés
- Láb- és kardagadás
- Gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- Véres széklet
- Fogínygyulladás, szájüregi gyulladás vagy fogfájás
- Fájdalmas nyelés
- Izzadás vagy bőrszárazság
- Köröm- vagy bőrelváltozás (például bőrpír)
- Hajhullás
- Rendszeretlen havi vérzés
- Fokozott éjjeli vizelettermelés
- Húgyúti fertőzés
- Általános rossz közérzet vagy hidegrázás
- Az étvágy fokozódása vagy csökkenése
- Fogys vagy rendkívüli hízás
- Izomfájdalom
- Hát- vagy nyakfájdalom
- Hideg végtag
- Gyorsabb, lassabb, vagy szabálytalan szívverés
- Aluszékonyság
- Ideggyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- Irritabilis bél szindróma (IBS). A tünetek közé sorolható az alhasi fájdalom és a hasmenés, valamint a székrekedés.

Ritka mellékhatások:

- A vérlemezék számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- Erős hát- vagy gyomorfájás
- Fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket

Az Exalief szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltság és a szívverés lassulása).

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ EXALIEFET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékosomagoláson és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje az Exaliefet. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Exalief

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 400 mg eszlikarbazepin-acetát tablettaként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen az Exalief készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 400 mg-os Exalief tabletta fehér, kör alakú és mindkét oldalán domború felületű. A tabletta egyik oldalán „ESL 400” vésett felirat, másik oldalán törővonal található. A törővonal csak a szétválasztás elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

A tabletták 7, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó buboréksomagolásba, kartondobozba csomagoltak.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Exalief 600 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak. Számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Exalief és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Exalief szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Exaliefet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Exaliefet tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ EXALIEF ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Exalief az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

Az Exalief egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (ugynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

Az Exaliefet orvosa azért írta elő, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. TUDNIVALÓK AZ EXALIEF SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Exaliefet

- ha allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagra (eszlikarbazepin-acetát), egyéb karboxamid származékra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy az Exalief egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Az Exalief fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha:

- bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.
- zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha:

- veseproblémája van. Orvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. Az Exalief nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegeknél.
- májproblémája van. Az Exalief nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegeknél.
- bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki orvosa véleményét.

- valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus.
- olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek

Az Exalief szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy az Exalief szedésekor ne érhesse véletlen sérülés (esés).

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha az Exalief szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon orvosához.

Gyermekek

Az Exaliefet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

- Tájékoztassa orvosát, ha fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- Tájékoztassa orvosát, ha karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Exalief okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés
- Tájékoztassa orvosát, ha szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- Tájékoztassa orvosát, ha vérhígítót – warfarint – szed.
- Tájékoztassa orvosát, ha triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánt), például amitriptilint szed.
- Tájékoztassa orvosát, ha hormonális/szájon át szedhető fogamzásgátlót szed. Az Exalief csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tabletták hatásosságát. Ezért egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt az Exalief szedése alatt, valamint a kezelés befejezése után a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) az Exaliefel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Ezt csak arra az esetre, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan az Exalief hat, illetve az Exalief kölcsönhatását a többi gyógyszerrel.

Az Exalief egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Exalief bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha Ön terhes, vagy terhes szeretne maradni. Csak akkor kell terhesség alatt Exaliefet szednie, ha orvosa ezt elrendeli.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Exaliefet szed. Nem ismert, hogy az Exalief kiválasztódik-e az anyatejbe.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek” részt.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Exalief, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ EXALIEFET?

Az Exaliefet mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Orvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál az Exaliefre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, orvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Exalief adagot fog kapni. Orvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. Az Exalief ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Májproblémával szenvedő betegek

Az adag ugyanaz, mint a felnőtteké. Az Exalief ellenjavallt azonban, ha Önnek súlyos májproblémái vannak. Kérjük, beszélje meg orvosával, ha bizonytalan abban, mekkora adagot kell szednie.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

Ha az előírtnál több Exaliefet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Exaliefet vett be, tájékoztassa orvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszeresomagot. Erre azért van szükség, hogy orvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni az Exaliefet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mihamarabb, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot az egy kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Exalief szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Orvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie az Exaliefet. Ha orvosa az Exalief-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az orvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Exalief is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznének Önnél, hagyja abba az Exalief szedését és tájékoztassa orvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- Bőrkütiés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint határozható meg: nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érint)

gyakori (100 beteg közül 1-10 beteget érint)

nem gyakori (1000 beteg közül 1-10 beteget érint)

ritka (10 000 beteg közül 1-10 beteget érint)

nagyon ritka (10 000 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint)

Nagyon gyakori mellékhatások:

- Szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások:

- Bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- Hányinger, hányás
- Fejfájás
- Hasmenés
- Kettőslátás vagy homályos látás
- Összpontosítási nehézség
- Erőtlenség, fáradtság
- Remegés
- Ügyetlenség
- Bőrkütiés
- Zsibbadás és bizsergő érzés a kézben és a lában

Nem gyakori mellékhatások:

- Túlérzékenység
- A rohamok rosszabbodása
- Pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny közköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- A vérzsírok szintje megnő
- Alvászavar
- Májproblémák
- Magas vagy alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- A vörvzsgálat alacsony vérben lévő elektrolit- és nátriumszintet, vagy csökkent vörösvértestszámot mutat
- Kiszáradás
- Szemmozgások változása, homályos látás, vörös szem vagy szemfájdalom
- Elesések
- Rossz memória vagy feledékenység
- Sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- Nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- Zaklatottság
- Ingerlékenység
- Hangulatváltozás vagy hallucináció
- Beszédbeli nehézség
- Orrvérzés

- Mellkasi fájdalom
- Fogys és rossz általános egészségi állapot (kachexia)
- Zsibbadás érzése a test bármely részén
- Égő érzés
- Szaglási és/vagy ízérzési zavar
- Fülfájás vagy fülcsengés
- Láb- és kardagadás
- Gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- Véres széklet
- Fogínygyulladás, szájüregi gyulladás vagy fogfájás
- Fájdalmas nyelés
- Izzadás vagy bőrszárazság
- Köröm- vagy bőrelváltozás (például bőrpír)
- Hajhullás
- Rendszeretlen havi vérzés
- Fokozott éjjeli vizelettermelés
- Húgyúti fertőzés
- Általános rossz közérzet vagy hidegrázás
- Az étvágy fokozódása vagy csökkenése
- Fogys vagy rendkívüli hízás
- Izomfájdalom
- Hát- vagy nyakfájdalom
- Hideg végtag
- Gyorsabb, lassabb, vagy szabálytalan szívverés
- Aluszékonytság
- Ideggyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- Irritabilis bél szindróma (IBS). A tünetek közé sorolható az alhasi fájdalom és a hasmenés, valamint a székrekedés.

Ritka mellékhatások:

- A vérlemezék számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- Erős hát- vagy gyomorfájás
- Fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket

Az Exalief szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltág és a szívverés lassulása).

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ EXALIEFET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagoláson, a tartályon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje az Exaliefet. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Exalief

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettaként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen az Exalief készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 600 mg-os Exalief tabletta fehér és négyszög alakú. A tabletta egyik oldalán „ESL 600” vésett felirat, másik oldalán törővonal található, melynek segítségével a tabletta egyenlő adagokra osztható.

A tabletták 30 vagy 60 tablettát tartalmazó buborékcsoomagolásba, és 90 tablettát tartalmazó, gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A beteg tájékoztató engedélyezésének dátuma EÉÉÉ/HH.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Exalief 800 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak. Számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Exalief és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Exalief szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Exaliefet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Exaliefet tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ EXALIEF ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Exalief az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

Az Exalief egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (ugynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

Az Exaliefet orvosa azért írta elő, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. TUDNIVALÓK AZ EXALIEF SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Exaliefet

- ha allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagra (eszlikarbazepin-acetát), egyéb karboxamid származékra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy az Exalief egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Az Exalief fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha:

- bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.
- zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet

Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha:

- veseproblémája van. Orvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. Az Exalief nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegeknél.
- májproblémája van. Az Exalief nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegeknél.
- bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki orvosa véleményét.

- valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus.
- olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek

Az Exalief szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy az Exalief szedésekor ne érhesse véletlen sérülés (esés).

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha az Exalief szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon orvosához.

Gyermekek

Az Exaliefet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

- Tájékoztassa orvosát, ha fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- Tájékoztassa orvosát, ha karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Exalief okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés
- Tájékoztassa orvosát, ha szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- Tájékoztassa orvosát, ha vérhígítót – warfarint – szed.
- Tájékoztassa orvosát, ha triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánt), például amitriptilint szed.
- Tájékoztassa orvosát, ha hormonális/szájon át szedhető fogamzásgátlót szed. Az Exalief csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tabletták hatásosságát. Ezért egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt az Exalief szedése alatt, valamint a kezelés befejezése után a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) az Exaliefel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Ezt csak arra az esetre, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan az Exalief hat, illetve az Exalief kölcsönhatását a többi gyógyszerrel.

Az Exalief egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Exalief bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha Ön terhes, vagy terhes szeretne maradni. Csak akkor kell terhesség alatt Exaliefet szednie, ha orvosa ezt elrendeli.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Exaliefet szed. Nem ismert, hogy az Exalief kiválasztódik-e az anyatejbe.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek” részt.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Exalief, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ EXALIEFET?

Az Exaliefet mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Orvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál az Exaliefre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, orvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Exalief adagot fog kapni. Orvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. Az Exalief ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Májproblémával szenvedő betegek

Az adag ugyanaz, mint a felnőtteké. Az Exalief ellenjavallt azonban, ha Önnek súlyos májproblémái vannak. Kérjük, beszélje meg orvosával, ha bizonytalan abban, mekkora adagot kell szednie.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

Ha az előírtnál több Exaliefet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Exaliefet vett be, tájékoztassa orvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszeresomagot. Erre azért van szükség, hogy orvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni az Exaliefet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mihamarabb, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot az egy kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Exalief szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Orvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie az Exaliefet. Ha orvosa az Exalief-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az orvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Exalief is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznének Önnél, hagyja abba az Exalief szedését és tájékoztassa orvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- Bőrkütiés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint határozható meg: nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érint)

gyakori (100 beteg közül 1-10 beteget érint)

nem gyakori (1000 beteg közül 1-10 beteget érint)

ritka (10 000 beteg közül 1-10 beteget érint)

nagyon ritka (10 000 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint)

Nagyon gyakori mellékhatások:

- Szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások:

- Bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- Hányinger, hányás
- Fejfájás
- Hasmenés
- Kettőslátás vagy homályos látás
- Összpontosítási nehézség
- Erőtlenség, fáradtság
- Remegés
- Ügyetlenség
- Bőrkütiés
- Zsibbadás és bizsergő érzés a kézben és a lában

Nem gyakori mellékhatások:

- Túlérzékenység
- A rohamok rosszabbodása
- Pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny közköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- A vérzsírok szintje megnő
- Alvászavar
- Májproblémák
- Magas vagy alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- A vörvzsgálat alacsony vérben lévő elektrolit- és nátriumszintet, vagy csökkent vörösvértestszámot mutat
- Kiszáradás
- Szemmozgások változása, homályos látás, vörös szem vagy szemfájdalom
- Elesések
- Rossz memória vagy feledékenység
- Sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- Nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- Zaklatottság
- Ingerlékenység
- Hangulatváltozás vagy hallucináció
- Beszédbeli nehézség
- Orrvérzés

- Mellkasi fájdalom
- Fogys és rossz általános egészségi állapot (kachexia)
- Zsibbadás érzése a test bármely részén
- Égő érzés
- Szaglási és/vagy ízérzési zavar
- Fulfájás vagy fülcsengés
- Láb- és kardagadás
- Gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- Véres széklet
- Fogínygyulladás, szájüregi gyulladás vagy fogfájás
- Fájdalmas nyelés
- Izzadás vagy bőrszárazság
- Köröm- vagy bőrelváltozás (például bőrpír)
- Hajhullás
- Rendszeretlen havi vérzés
- Fokozott éjjeli vizelettermelés
- Húgyúti fertőzés
- Általános rossz közérzet vagy hidegrázás
- Az étvágy fokozódása vagy csökkenése
- Fogys vagy rendkívüli hízás
- Izomfájdalom
- Hát- vagy nyakfájdalom
- Hideg végtag
- Gyorsabb, lassabb, vagy szabálytalan szívverés
- Aluszékonytság
- Ideggyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- Irritabilis bél szindróma (IBS). A tünetek közé sorolható az alhasi fájdalom és a hasmenés, valamint a székrekedés.

Ritka mellékhatások:

- A vérlemezék számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- Erős hát- vagy gyomorfájás
- Fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket

Az Exalief szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltág és a szívverés lassulása).

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ EXALIEFET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagoláson, a tartályon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje az Exaliefet. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Exalief

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettaként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen az Exalief készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 800 mg-os Exalief tabletta fehér és négyszög alakú. A tabletta egyik oldalán „ESL 800” vésett felirat, másik oldalán törővonal található, amely a tabletta két részre osztását teszi lehetővé.

A tabletták 20, 30, 60, vagy 90 tablettát tartalmazó buboréksomagolásba, és 90 tablettát tartalmazó, gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tárályba, kartondobozba csomagoltak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.