

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Exalief 400 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 400 mg af eslikarbazepín asetati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar kringlóttar tvíkúptar töflur, merktar 'ESL 400' á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinni hliðinni. Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Exalief er ætlað sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum með staðbundin hlutflog, með eða án síðkominna krampaalfloga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Exalief skal bæta við krampaleysandi meðferð sem er til staðar. Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg einu sinni á dag, sem skal auka í 800 mg einu sinni á dag eftir eina eða tvær vikur. Skammtinn má hækka í 1200 mg einu sinni á dag, í samræmi við einstaklingsbundna svörun (sjá kafla 5.1).

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Gæta skal varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar Exalief hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Exalief hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi og aðlaga skammtinn samkvæmt kreatínínúthreinsun (CL_{CR}) á eftirfarandi hátt:

- $CL_{CR} > 60$ ml/mín: Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg
- $CL_{CR} 30$ - 60 ml/mín: Upphafsskammtur er 400 mg annan hvern dag í 2 vikur, fylgt eftir með 400 mg skammti einu sinni á dag. Skammta má hins vegar hækka, samkvæmt einstaklingsbundinni svörun
- $CL_{CR} < 30$ ml/mín: Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna ófullnægjandi gagna.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi. Lyfjahvörf eslikarbazepíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2) og notkun því ekki ráðlögð hjá þannig sjúklingum.

Lyfjagjöf

Exalief má taka með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum karboxamíðafleiðum (t.d. karbamazepíni, oxkabazepíni) eða einhverju hjálparefnanna.

Þekkt gátta- sleglarof af annarri eða þriðju gráðu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Exalief hefur verið tengt aukaverkunum á miðtaugakerfi, svo sem svima og svefndrunga, sem gæti valdið því að fólk slasi sig oftar.

Exalief getur dregið úr virkni hormónagetnaðarvarnarlyfja. Mælt er með notkun annarra getnaðarvarna sem ekki eru hormónar til viðbótar meðan á notkun Exalief stendur (sjá kafla 4.5 og 4.6).

Ef hætta á notkun Exalief, er ráðlagt að gera það smám saman, eins og á við um önnur lyf gegn flogaveiki, til að lágmarka hættu á aukinni tíðni floga.

Samhliða notkun Exalief og oxkarbazepíns er ekki ráðlögð, þar sem þetta gæti valdið of mikilli útsetningu fyrir virku umbrotsefnunum.

Engin reynsla er af því að hætta notkun flogaveikilyfja sem notuð hafa verið samhliða meðan á Exalief meðferð stendur (skipta yfir á einlyfjameðferð).

Útbrot komu fram sem aukaverkun hjá 1,1% af heildarþýði sem meðhöndlað var með Exalief í rannsóknum á notkun lyfsins með öðrum lyfjum, í samanburði við lyfleysu, hjá sjúklingum með flogaveiki. Ef einkenni ofnæmis koma fram verður að hætta notkun Exalief.

Ekki hefur verið greint frá neinum tilfellum af alvarlegum viðbrögðum í húð við notkun eslikarbazepín asetats. Sýnt hefur verið fram á að HLA-B*1502 samsæta sem finnst í einstaklingum frá Kína (Han Kínverjum) og Tælandi tengist verulega hættu á að fá Stevens-Johnson heilkenni við meðferð með karbamazepíni. Því ætti að alltaf skima fyrir þessari samsætu hjá Han Kínverjum og Tælendingum þegar það er mögulegt áður en meðferð með karbamaexpíni eða efnafræðilega skyldum lyfjum er hafin. Hjá öðrum kynstofnum eru hverfandi líkur á að HLA-B*1502 samsætan sé til staðar. HLA-B*1502 samsætan tengist ekki Stevens-Johanson heilkenni hjá hvíta kynstofninum.

Greint hefur verið frá blóðnatríumlækkun sem aukaverkun hjá innan við 1% sjúklinga í meðferð með Exalief. Blóðnatríumlækkun er í flestum tilvikum einkennalaus, hins vegar geta fylgt henni klínísk einkenni svo sem versnandi flog, rugl, skert meðvitund. Tíðni blóðnatríumlækkunar jókst við hækkun skammts af eslikarbazepín asetati. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm fyrir, sem veldur blóðnatríumlækkun, eða hjá sjúklingum í samhliða meðferð með lyfjum sem geta sjálf valdið blóðnatríumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum, desmópressíni), ætti að kanna þéttni natríums í sermi fyrir og meðan á meðferð með eslikarbazepín asetati stendur. Einnig ætti að mæla þéttni natríums í sermi ef klínísk einkenni blóðnatríumlækkunar koma fram. Auk þessa skal mæla þéttni natríums við reglubundnar rannsóknir. Ef klínískt mikilvæg blóðnatríumlækkun kemur fram skal hætta notkun Exalief.

Áhrif Exalief á frumkomin alflog hafa ekki verið rannsökuð. Notkun er því ekki ráðlögð hjá þannig sjúklingum.

Lengingar á PR bili hafa komið fram í klínískum rannsóknum á eslikarbazepín asetati. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sjúkdóma (t.d. lága þéttni týroxíns, leiðslutruflanir í hjarta), eða við samhliða notkun lyfja, sem vitað er að tengjast lengingu PR bils.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi og aðlaga skal skamtinn að kretatínínúthreinsun (sjá kafla 4.2). Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með $CL_{CR} < 30$ ml/mín vegna skorts á gögnum.

Þar sem klínísk gögn takmarkast við sjúklinga með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi og gögn varðandi lyfjahvörf og klínísk gögn vantar fyrir sjúklinga með alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi, skal gæta varúðar við notkun Exalief hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi og hún er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum í meðferð með virkum efnum gegn flogaveiki vegna ýmissa ábendinga. Safngreining á slembuðum rannsóknum á flogaveikilyfjum, í samanburði við lyfleysu, sýndi einnig örlítið aukna hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Ekki er vitað hvað veldur þessari hættu og fyrirliggjandi upplýsingar útiloka ekki hugsanlega aukna áhættu í tengslum við notkun eslikarbazepín asetats. Því skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. einkenna um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun og viðeigandi meðferð íhuguð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita ráða hjá lækni ef fram koma einkenni um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Eslikarbazepín asetati er að verulegu leyti umbreytt í eslikarbazepín, sem hverfur brott aðallega með glúkúróníðsamtengingu. *In vitro* er eslikarbazepín vægur örvi CYP3A4 og UDP-glúkúrónýl transferasa. *In vivo* sýndi eslikarbazepín örvandi áhrif á umbrot lyfja sem aðallega hverfa brott með umbrotum fyrir tilstilli CYP3A4. Því gæti þurft að hækka skammtinn af lyfjum sem eru umbrotin aðallega fyrir tilstilli CYP3A4, við notkun samhliða Exalief. Eslikarbazepín gæti því *in vivo* haft örvandi áhrif á umbrot lyfja sem aðallega hverfa brott með samtengingu fyrir tilstilli UDP-glúkúrónýl transferasa. Við upphaf eða lok meðferðar með Exalief eða við breytingar á skömmtum, getur það tekið 2 til 3 vikur að ná hinu nýja marki ensímvirgni. Þessa töf þarf að hafa í huga þegar Exalief er notað rétt fyrir eða samhliða öðrum lyfjum sem krefjast skammtaöðlögunar við gjöf samhliða Exalief. Eslikarbazepín hefur hindrandi eiginleika gagnvart CYP2C19. Milliverkanir geta þannig komið fram við samhliða gjöf hárra skammta af eslikarbazepín asetati og lyfja sem eru umbrotin aðallega af CYP2C19.

Milliverkanir við önnur flogaveikilyf

Karbamazepín

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, leiddi samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 800 mg einu sinni á dag og karbamazepíns 400 mg tvisvar á dag til 32% meðallækkunar í útsetningu fyrir virka umbrotsefninu eslikarbazepíni, líklegast af völdum örvunar á samtengingu við glúkúróníð. Engin breyting varð á útsetningu fyrir karbamazepíni eða umbrotsefni þess, karbamazepín-epoxíði kom fram. Skammtinn af Exalief gæti þurft að hækka í samræmi við einstaklingsbundna svörun ef það er notað samhliða karbamazepíni. Niðurstöður úr rannsóknum hjá sjúklingum sýndu að samhliða meðferð jók hættuna á eftirfarandi aukaverkunum: tvísýni (11,4% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 2,4% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns), óeðlileg samhæfing (6,7% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 2,7% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns) og sundl (30,0% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 11,5% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns). Ekki er hægt að útiloka hættu á aukningu annarra sértækra aukaverkana af völdum samhliða notkunar karbamazepíns og eslikarbazepín asetats.

Fenýtóín

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, leiddi samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag og fenýtóíns til 31-33% meðallækkunar á útsetningu fyrir virka umbrotsefninu eslikarbazepíni, líklegast vegna örvunar glúkúróníðtengingar og 31-35% meðalhækkunar á útsetningu

fyrir fenýtóíni, líklegast vegna hindrunar CYP2C19. Því gæti þurft að hækka skammtinn af Exalief og lækka skammtinn af fenýtóíni, samkvæmt einstaklingsbundinni svörun.

Lamótrigin

Glúkúróníðtenging er megin umbrotsferill bæði eslikarbazepíns og lamótrigíns og því mætti búast við milliverkun. Rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum með eslikarbazepín asetati 1200 mg einu sinni á dag sýndi að meðaltali væga lyfjahvarfamilliverkun (útsetning lamótrigíns lækkaði um 15%) á milli eslikarbazepín asetats og lamótrigíns og því er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg. Vegna einstaklingsbundins breytileika gætu áhrifin hins vegar haft klínísku þýðingu hjá sumum einstaklingum.

Tópíramat

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum olli samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag og tópiramats ekki neinni marktækri breytingu á útsetningu fyrir eslikarbazepíni, en 18% lækkun á útsetningu fyrir tópiramati, líklegast vegna skerts aðgengis tópiramats. Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg.

Valpróat og levetíracetam

Greining á lyfjahvörfum hjá fullorðnum sjúklingum með flogaveiki, í 3. stigs rannsóknnum bendir til að samhliða gjöf valpróats eða levetíracetams hafi ekki áhrif á útsetningu fyrir eslikarbazepíni, en það hefur ekki verið staðfest með hefðbundnum rannsóknum á milliverkunum.

Önnur lyf

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Við gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag hjá konum sem notuðu samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku kom fram 37% meðallækkun á almennri útsetningu fyrir levonorgestrel og 42% fyrir etínýlestradíoli, líklegast vegna örvunar CYP3A4. Konur á barneignaraldri þurfa því að nota viðeigandi getnaðarvarnir meðan á meðferð með Exalief stendur og allt að lokum yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Simvastátín

Rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum sýndi 50% meðallækkun í almennri (systemic) útsetningu fyrir simvastatíni við gjöf samhliða eslikarbazepín asetati 800 mg einu sinni á dag, sennilega af völdum örvunar CYP3A4. Hækka gæti þurft skammtinn af simvastatíni við notkun samhliða eslikarbazepín asetati.

Warfarín

Við samhliða gjöf eslikarbazepíns asetats 1200 mg einu sinni á dag og warfaríns kom fram lítil (23%) en tölfræðilega marktæk lækkun á útsetningu fyrir S-warfaríni. Engin áhrif komu fram á lyfjahvörf R-warfaríns eða blóðstorknun. Vegna einstaklingsbundins breytileika í milliverkuninni, skal hins vegar fylgjast sérstaklega með INR á fyrstu vikunum eftir að samhliða meðferð með warfaríni og eslikarbazepín asetati er hafin, eða henni hætt.

Digoxín

Engin áhrif komu fram í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, við gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag, á lyfjahvörf digoxíns, sem bendir til þess að eslikarbazepín asetat hafi engin áhrif á P-glúkóflutningspróteinið.

Mónóamínóoxidasa hemlar (MAO-hemlar)

Vegna byggingarlegra tengsla eslikarbazepín asetats og þríhringlaga þunglyndislyfja, er milliverkun á milli eslikarbazepíns og MAO-hemla fræðilega hugsanleg.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Hætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum almennt

Sýnt hefur verið fram á að tíðni vansköpunar hjá börnum kvenna með flogaveiki er tvisvar til þrisvar sinnum hærri en þau um það bil 3% sem eru til staðar í almennu þýði. Oftast er greint frá skarði í vör,

hjartagöllum og göllum í taugapíplum. Fjölyfjameðferð gegn flogaveiki gæti tengst hærri tíðni fæðingargalla en einlyfjameðferð, því er mikilvægt að einlyfjameðferð sé ávallt beitt ef unnt er. Konur sem líklegt er að verði þungaðar, eða eru á barneignaraldri skulu fá sérfræðiráðgjöf. Endurskoða skal þörf á flogaveikimeðferð þegar kona ætlar að verða þunguð. Ekki skal hætta meðferð við flogaveiki skyndilega, þar sem það getur valdið gegnumbrotsflogum sem gætu haft alvarlegar afleiðingar bæði fyrir móður og barn.

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir varðandi notkun eslikarbazepín asetats hjá þunguðum konum. Rannsóknir hjá dýrum hafa sýnt eiturveirni á æxlun (sjá Frjósemi). Ef konur sem taka eslikarbazepín asetat verða þungaðar eða ætla að verða þungaðar skal notkun Exalief vandlega endurmetin. Nota ætti lægstu virku skammta og einlyfjameðferð alltaf þegar það er hægt, a.m.k. fyrstu þrjá mánuði meðgöngunnar. Sjúklingar skulu fá ráðgjöf varðandi hugsanlega aukna hættu á fæðingargöllum og boðin fósturskimun.

Eftirlit og forvarnir

Flogaveikilyf geta valdið fólínsýrskorti, sem hugsanlega á þátt í að valda fósturskemmdum. Mælt er með töku fólínsýru fyrir og á meðgöngu. Þar sem verkun þessa fæðubótarefnis er ekki sönnuð, er einnig hægt að bjóða konum í viðbótarmeðferð með fólínsýru sértæka fósturgreiningu.

Hjá nýburanum

Greint hefur verið frá blæðingatrúflunum hjá nýburum af völdum flogaveikilyfja. Sem varnandi meðferð skal gefa K1 vítamín á síðustu vikum meðgöngu og síðan nýburanum.

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir

Eslikarbazepín asetat dregur úr verkun getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Því skal nota aðra virka og örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og til loka yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort eslikarbazepín asetat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Eslikarbazepín hefur reynst skiljast út í móðurmjólk í dýraráðgjöf. Þar sem ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir brjóstmylkinginn skal brjóstgjöf hætt meðan á meðferð með Exalief stendur.

Frjósemi

Hugsanlegar aukaverkanir eslikarbazepín asetats á frjósemi foreldra og F1 kynslóðar voru metnar hjá rottum og músum. Í rannsókn á frjósmemi hjá karl- og kvenrottum, kom fram skerðing á frjósemi hjá kvenrottum af völdum eslikarbazepín asetats. Í rannsókn á frjósemi hjá músum komu fram áhrif á þroska fóstanna; hins vegar gátu áhrif einnig stafað af fækkun gulbúa og skerðing á frjósemi komið fram með þeim hætti. Hjá músum var heildartíðni alvarlegra frávika og tíðni alvarlegra beinagrindargalla aukin. Engin áhrif á frjósemisbreytur komu fram hjá F1 rottum eða músum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar gætu fundið fyrir svima, svefndrunga eða sjóntruflunum, einkum í upphafi meðferðar. Því skal ráðleggja sjúklingum að sú líkamlega og/eða andlega færni þeirra sem nauðsynleg er til að stjórna vélum eða aka gæti verið skert og þeim ráðlagt að gera ekki slíkt fyrr en það liggur fyrir að hæfni þeirra til slíkra verka skerðist ekki.

4.8 Aukaverkanir

Í rannsóknum með samanburði við lyfleysu sem 1.192 fullorðnir sjúklingar með hlutaflog tóku þátt í (856 sjúklingar fengu meðferð með eslikarbazepín asetati og 336 fengu meðferð með lyfleysu), fundu 45,3% sjúklinga sem fengu eslikarbazepín asetat og 24,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu fyrir aukaverkunum.

Aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungi alvarlegar og komu aðallega fram á fyrstu vikum meðferðar með eslikarbazepín asetati.

Í töflunni hér fyrir neðan eru allar aukaverkanir sem komu fram í tíðni hærri en hjá lyfleysu og komu fram hjá meira en 1 sjúklingi skráðar eftir líffæraflokkum og tíðni:

Mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Blóð og eitlar			Blóðleysi	Blóðflagnafæð, hvítornafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	
Innkirtlar			Vanstarfsemi skjaldkirtils	
Efnaskipti og næring			Aukin matarlyst, minnkuð matarlyst, blóðnatríumlækkun, ójafnvægi blóðsalta, kröm (cachexia), ofþornun, offita	
Geðræn vandamál			Svefnleysi, sinnuleysi, þunglyndi, taugaóstyrkur, æsingur, þirringur, athyglisbrestur/ofvirkni, ruglástand, skapsveiflur, grátur, skynhreyfihömlun, streita, geðsjúkdómur	
Taugakerfi	Sundl, svefnhöfgi	Höfuðverkur, óeðlileg samhæfing, einbeitingartruflanir, skjálfti	Minnisskerðing, jafnvægistruflanir, minnisleysi, svefnsækni, sefjun, málstol, tilfinningartruflun, trufluð vöðvaspenna, svefnhöfgi, lyktarglöp, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, hnykilslingur (cerebellar ataxia), hnykils heilkenni (cerebellar syndrome), þankippa krampi (grand mal), úttaugakvilli, truflanir á takti svefnfasa, augntin, taltruflanir, tormæli, snertiskynsminnkun, skert bragðskyn, sviðatilfinning	
Augu		Tvísýni*, óskýr sjón	Sjóntruflanir, sveiflusýni (oscillopsia), hreyfitruflun í báðum augum, blóðaukning í auga (ocular hyperaemia), augnrykkir, augnverkur	

Eyru og völungarhús		Svimi	Eyrnaverur, heyrnarskerðing, eyrnasuð	
Hjarta			Hjartsláttarónot, hægsláttur, skútaægsláttur (sinus bradycardia)	
Æðar			Háþrýstingur, lágþrýstingur, réttstöðulágþrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Raddtruflun, blóðnasir, brjóstverkur	
Meltingarfæri		Ógleði, uppköst, niðurgangur	Meltingartruflanir, magabólga, kviðverkir, munþurrkur, óþægindi í kvið, þaninn kviður, skeifugarnarbólga, uppmagálsóþægindi, ofvöxtur í tannholdi, tannholdsbólga, iðraólga (irritable bowel syndrome), svartar hægðir, kyngingarsársauki, óþægindi í maga, munnbólga, tannverkur	
Lifur og gall			Lifrartruflanir	
Húð og undirhúð		Útbrot	Skalli, þurr húð, ofsviti, roðapöt, naglakvilli, húðkvilli	
Stoðkerfi og stoðvefur			Vöðvaverkur, bakverkur, hálsverkur	
Nýru og þvægfæri			Næturbvæglát, þvægfærasýking	
Æxlunarfæri og brjóst			Óreglulegar tíðablæðingar	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta, truflanir á göngulagi	Máttleysi, lasleiki, kuldahrollur, bjúgur í útlimum, aukaverkanir, kuldi í útlimum	
Rannsóknaniðurstöður			Lækkun blóðþrýstings, þyngdartap, lækkun þanbilsþrýstings, hækkun blóðþrýstings, lækkun slagbilsþrýstings, blóðnatríumlækkun, lækkuð blóðkornaskil, lækkun blóðrauða, aukin hjartsláttartíðni, hækkun transamínasa, hækkun þríglýseríða, lækkun óbundins þrí-joðtýroníns (T3), lækkun óbundins týroxíns (T4)	
Áverkar og eitranir			Lyfjæitrun, fall, áverkar á liðum, eitranir,	

			húðskaði	
--	--	--	----------	--

*Oftar var greint frá tvísýni, óeðlilegri samhæfingu og sundli hjá sjúklingum í samhliða meðferð með karbamazepíni og eslikarbazepín asetati í rannsóknum með samanburði við lyfleysu.

Noktun eslikarbazepín asetats tengist lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu PR bils (t.d. gátta- sleglarof, yfirlið, hægláttur) gætu komið fram. Ekki hefur komið fram gátta- sleglarof af annarri gráðu eða hærri hjá sjúklingum í meðferð með eslikarbazepín asetati.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir svo sem beinmergsbæling, bráðaofnæmisviðbrögð, alvarleg viðbrögð í húð (t.d. Stevens-Johnson heilkenni), almennur helluroði eða alvarlegar hjartsláttartruflanir komu ekki fram í rannsóknunum með samanburði við lyfleysu í flogaveikiáætluninni fyrir eslikarbazepín asetat. Hins vegar hefur verið greint frá þeim fyrir oxkarbazepín. Því er ekki hægt að útiloka að þær komi fram við meðferð með Exalief.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni frá miðtaugakerfi svo sem svimi, óstöðugt göngulag og helftarlömum (hemiparesis) hafa komið fram við ofskömmtnun Exalief fyrir slysi. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Veita skal viðeigandi einkennabundna stuðningsmeðferð. Umbrotsefni eslikarbazepín asetats er hægt að hreinsa með blóðskilun á árangursríkan hátt, ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, karboxamíðafleiður, ATC flokkur: N03AF04.

Verkunarháttur

Verkunarháttur eslikarbazepín asetats er ekki þekktur nákvæmlega. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir *in vitro* benda hins vegar til að bæði eslikarbazepín asetat og umbrotsefni þess auki stöðugleika óvirkra spennustýrðra natríum ganga, komi í veg fyrir að þau fari aftur í virkt ástand og viðhaldi þannig endurteknum taugaboðum.

Lyfhrif

Eslikarbazepín asetat og virk umbrotsefni þess komu í veg fyrir þróun floga í forkínískum líkönum til að spá fyrir um krampaleysandi verkun hjá mönnum. Lyfjafræðileg verkun eslikarbazepín asetats hjá mönnum er aðallega fyrir tilstilli virka umbrotsefnisins eslikarbazepíns.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt hefur verið fram á verkun og öryggi eslikarbazepín asetats í þremur 3. stigs tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá 1.049 fullorðnum sjúklingum með hlutflog sem ekki hefur tekist að stjórna með einu til þremur flogaveikilyfjum samhliða. Samhliða notkun oxkarbazepíns og felbamats var ekki leyfð í þessum rannsóknum. Eslikarbazepín asetat var prófað í skömmtnum sem voru 400 mg, 800 mg og 1200 mg einu sinni á dag. Eslikarbazepín asetat 800 mg einu sinni á dag og 1200 mg einu sinni á dag voru marktækt virkari en lyfleysa við að lækka tíðni floga á 12 vikna viðhaldstímabili. Hlutfall einstaklinga með 50% lækun í tíðni floga í öllum 3. stigs rannsóknum var 19% fyrir lyfleysu, 21% fyrir eslikarbazepín asetat 400 mg, 34% fyrir eslikarbazepín asetat 800 mg og 36% fyrir eslikarbazepín asetat 1200 mg á dag.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eslikarbazepín asetati er að verulegu leyti breytt í eslikarbazepín. Eftir inntöku helst þéttni eslikarbazepín asetats í plasma yfirleitt undir magngreiningarmörkum. T_{max} fyrir eslikarbazepín næst 2

til 3 klst. eftir inntöku. Gera má ráð fyrir miklu aðgengi vegna þess að magn umbrotsefna sem finnst í þvagi svarar til meira en 90% af skammti eslikarbazepín asetats.

Dreifing

Próteinbinding eslikarbazepíns í plasma er tiltölulega lítil (<40%) og óháð þéttni. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að warfarín, díazepam, digoxín, fenýtóín og tolbutamíð höfðu ekki marktæk áhrif á próteinbindingu í plasma. Návist eslikarbazepíns hafði ekki marktæk áhrif á bindingu warfaríns, díazepams, digoxíns, fenýtóíns og tolbutamíðs.

Umbrot

Eslikarbazepín asetat er umbrotið hratt og að verulegu marki í virka aðalumbrotsefnið eslikarbazepín með vatnsrofi í fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) fyrir eslikarbazepín næst 2-3 klst. eftir inntöku og jafnvægisþéttni í plasma er náð eftir 4 til 5 daga við skömmtun einu sinni á dag, sem er í samræmi við virkan helmingunartíma á bilinu 20-24 klst. Í rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum og fullorðnum sjúklingum með flogaveiki, virtist helmingunartími eslikarbazepín vera annars vegar 10-20 klst. og hins vegar 13-20 klst. Minniháttar umbrotsefni í plasma eru R-líkarbazepín og oxkarbazepín, sem sýnt var fram á að væru virk og einnig eslikarbazepín asetat, R-líkarbazepín, og oxkarbazepín tengd glúkúrónsýru.

Eslikarbazepín asetat hefur ekki áhrif á eigin umbrot eða úthreinsun.

Í rannsóknum með eslikarbazepíni í nýjum lifrarfrumum úr mönnum kom fram væg virkjun glúkúróníðtengingar fyrir tilstilli UGT1A1.

Útskilnaður

Umbrotsefni eslikarbazepín asetats eru skilin út úr blóðrásinni aðallega með útskilnaði um nýru, óbreytt og glúkúróníðtengd. Eslikarbazepín og glúkúróníð þess svara alls til yfir 90% af öllum umbrotsefnum sem skilin eru út í þvagi, um tveir þriðju í óbreyttu formi og einn þriðji glúkúróníðtengdur.

Línuleg/ólinuleg

Lyfjahlvörf eslikarbazepíns eru línuleg og skammtaháð á bilinu 400-1200 mg bæði hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Lyfjahlvörf eslikarbazepín asetats verða ekki fyrir áhrifum hjá öldruðum sjúklingum með kreatínín úthreinsun > 60 ml/mín (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Umbrotsefni eslikarbazepín asetats eru skilin út úr blóði aðallega með útskilnaði um nýru. Rannsókn hjá sjúklingum með væga til alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi sýndi að úthreinsun er háð nýrnastarfsemi. Skammtaaðlögun er ráðlögð meðan á meðferð með Exalief stendur hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 60 ml/mín (sjá kafla 4.2).

Blóðskilun fjarlægir umbrotsefni eslikarbazepín asetats úr plasma.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörf og umbrot eslikarbazepín asetats voru metin hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með miðlungi mikla skerðingu á lifrastarfsemi eftir endurtekna skammta til inntöku. Miðlungi mikil skerðing á lifrastarfsemi hafði ekki áhrif á lyfjahlvörf eslikarbazepín asetats. Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga til miðlungi mikla skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2). Lyfjahlvörf eslikarbazepíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi.

Kyn

Rannsóknir hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum sýndu að kyn hefur ekki áhrif á lyfjahlvörf eslikarbazepíns asetats.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aukaverkanir sem komu fram í dýrarannsóknunum urðu við útsetningu sem var töluvert lægri en útsetning fyrir eslikarbazepíni (virka aðalumbrotsefni eslikarbazepín asetats) við klíniska notkun. Öryggismörk byggð á samanburði á útsetningu liggja því ekki fyrir.

Vísbendingar um eiturvefingun á taugar kom fram í rannsóknum á eiturvefingunum eftir endurtekna skammta hjá rottum, en kom ekki fram í rannsóknum hjá músunum eða hundum og er í samræmi við versnun sjálfvakins, langvinns, framsækings nýrnasjúkdóms hjá þessari tegund.

Vefjaauki í lifrablöðum (liver centrilobular hypertrophy) kom fram í rannsóknum á eiturvefingunum við endurtekna skammta hjá músunum og rottum og aukin tíðni lifraræxla kom fram í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músunum; þessar niðurstöður eru í samræmi við örvun ensíma lifrarfrymisagna, áhrif sem ekki hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa eslikarbazepín asetat.

Rannsóknir á eiturvefingunum á erfðaeftni með eslikarbazepín asetati benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Póvidón K 29/32
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Exalief 400 mg töflum er pakkað í ál/ál eða ál/PVC þynnur í pappaðöskjum sem innihalda 7, 14 eða 28 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado –Portúgal
sími: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99
netfang: info@bial.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/520/001-006

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21/04/2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Exalief 600 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 600 mg af eslikarbazepín asetati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar ílangar töflur, merktar með 'ESL 600' á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinni. Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Exalief er ætlað sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum með staðbundin hlutflog, með eða án síðkominna krampaalfloga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Exalief skal bæta við krampaleysandi meðferð sem er til staðar. Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg einu sinni á dag, sem skal auka í 800 mg einu sinni á dag eftir eina eða tvær vikur. Skammtinn má hækka í 1200 mg einu sinni á dag, í samræmi við einstaklingsbundna svörun (sjá kafla 5.1).

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Gæta skal varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar Exalief hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Exalief hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi og aðlaga skammtinn samkvæmt kreatínínúthreinsun (CL_{CR}) á eftirfarandi hátt:

- $CL_{CR} > 60$ ml/mín: Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg
- $CL_{CR} 30-60$ ml/mín: Upphafsskammtur er 400 mg annan hvern dag í 2 vikur, fylgt eftir með 400 mg skammti einu sinni á dag. Skammta má hins vegar hækka, samkvæmt einstaklingsbundinni svörun
- $CL_{CR} < 30$ ml/mín: Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna ófullnægjandi gagna.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi. Lyfjahvörf eslikarbazepíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2) og notkun því ekki ráðlögð hjá þannig sjúklingum.

Lyfjagjöf

Exalief má taka með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum, öðrum karboxamíðafleiðum (t.d. karbamazepíni, oxkabazepíni) eða einhverju hjálparefnum.

Þekkt gátta- sleglarof af annarri eða þriðju gráðu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Exalief hefur verið tengt aukaverkunum á miðtaugakerfi, svo sem svima og svefndruna, sem gæti valdið því að fólk slasi sig oftar.

Exalief getur dregið úr virkni hormónagetnaðarvarnarlyfja. Mælt er með notkun annarra getnaðarvarna sem ekki eru hormónar til viðbótar meðan á notkun Exalief stendur (sjá kafla 4.5 og 4.6).

Ef hætta á notkun Exalief, er ráðlagt að gera það smám saman, eins og á við um önnur lyf gegn flogaveiki, til að lágmarka hættu á aukinni tíðni floga.

Samhliða notkun Exalief og oxkarbazepíns er ekki ráðlögð, þar sem þetta gæti valdið of mikilli útsetningu fyrir virku umbrotsefnunum.

Engin reynsla er af því að hætta notkun flogaveikilyfja sem notuð hafa verið samhliða meðan á Exalief meðferð stendur (skipta yfir á einlyfjameðferð).

Útbrot komu fram sem aukaverkun hjá 1,1% af heildarþýði sem meðhöndlað var með Exalief í rannsóknum á notkun lyfsins með öðrum lyfjum, í samanburði við lyfleysu, hjá sjúklingum með flogaveiki. Ef einkenni ofnæmis koma fram verður að hætta notkun Exalief.

Ekki hefur verið greint frá neinum tilfellum af alvarlegum viðbrögðum í húð við notkun eslikarbazepín asetats. Sýnt hefur verið fram á að HLA-B*1502 samsæta sem finnst í einstaklingum frá Kína (Han Kínverjum) og Tælandi tengist verulega hættu á að fá Stevens-Johnson heilkenni við meðferð með karbamazepíni. Því ætti að alltaf skima fyrir þessari samsætu hjá Han Kínverjum og Tælendingum þegar það er mögulegt áður en meðferð með karbamaexpíni eða efnafræðilega skyldum lyfjum er hafin. Hjá öðrum kynstofnum eru hverfandi líkur á að HLA-B*1502 samsætan sé til staðar. HLA-B*1502 samsætan tengist ekki Stevens-Johanson heilkenni hjá hvíta kynstofninum.

Greint hefur verið frá blóðnatríumlækkun sem aukaverkun hjá innan við 1% sjúklinga í meðferð með Exalief. Blóðnatríumlækkun er í flestum tilvikum einkennalaus, hins vegar geta fylgt henni klínísk einkenni svo sem versnandi flog, rugl, skert meðvitund. Tíðni blóðnatríumlækkunar jókst við hækkun skammts af eslikarbazepín asetati. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm fyrir, sem veldur blóðnatríumlækkun, eða hjá sjúklingum í samhliða meðferð með lyfjum sem geta sjálf valdið blóðnatríumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum, desmópressíni), ætti að kanna þéttni natríums í sermi fyrir og meðan á meðferð með eslikarbazepín asetati stendur. Einnig ætti að mæla þéttni natríums í sermi ef klínísk einkenni blóðnatríumlækkunar koma fram. Auk þessa skal mæla þéttni natríums við reglubundnar rannsóknir. Ef klínískt mikilvæg blóðnatríumlækkun kemur fram skal hætta notkun Exalief.

Áhrif Exalief á frumkomin alflog hafa ekki verið rannsökuð. Notkun er því ekki ráðlögð hjá þannig sjúklingum.

Lengingar á PR bili hafa komið fram í klínískum rannsóknum á eslikarbazepín asetati. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sjúkdóma (t.d. lága þéttni týroxíns, leiðslutruflanir í hjarta), eða við samhliða notkun lyfja, sem vitað er að tengjast lengingu PR bils.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi og aðlaga skal skamtinn að kretatínínúthreinsun (sjá kafla 4.2). Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með $CL_{CR} < 30$ ml/mín vegna skorts á gögnum.

Þar sem klínísk gögn takmarkast við sjúklinga með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og gögn varðandi lyfjahvörf og klínísk gögn vantar fyrir sjúklinga með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi, skal gæta varúðar við notkun Exalief hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og hún er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum í meðferð með virkum efnum gegn flogaveiki vegna ýmissa ábendinga. Safngreining á slembuðum rannsóknum á flogaveikilyfjum, í samanburði við lyfleysu, sýndi einnig örlítið aukna hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Ekki er vitað hvað veldur þessari hættu og fyrirliggjandi upplýsingar útiloka ekki hugsanlega aukna áhættu í tengslum við notkun eslikarbazepín asetats. Því skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. einkenna um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun og viðeigandi meðferð íhuguð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita ráða hjá lækni ef fram koma einkenni um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Eslikarbazepín asetati er að verulegu leyti umbreytt í eslikarbazepín, sem hverfur brott aðallega með glúkúróníðsamtengingu. *In vitro* er eslikarbazepín vægur örvi CYP3A4 og UDP-glúkúrónýl transferasa. *In vivo* sýndi eslikarbazepín örvandi áhrif á umbrot lyfja sem aðallega hverfa brott með umbrotum fyrir tilstilli CYP3A4. Því gæti þurft að hækka skammtinn af lyfjum sem eru umbrotin aðallega fyrir tilstilli CYP3A4, við notkun samhliða Exalief. Eslikarbazepín gæti því *in vivo* haft örvandi áhrif á umbrot lyfja sem aðallega hverfa brott með samtengingu fyrir tilstilli UDP-glúkúrónýl transferasa. Við upphaf eða lok meðferðar með Exalief eða við breytingar á skömmtum, getur það tekið 2 til 3 vikur að ná hinu nýja marki ensímvirkni. Þessa töf þarf að hafa í huga þegar Exalief er notað rétt fyrir eða samhliða öðrum lyfjum sem krefjast skammtaöðlögunar við gjöf samhliða Exalief. Eslikarbazepín hefur hindrandi eiginleika gagnvart CYP2C19. Milliverkanir geta þannig komið fram við samhliða gjöf hárra skammta af eslikarbazepín asetati og lyfja sem eru umbrotin aðallega af CYP2C19.

Milliverkanir við önnur flogaveikilyf

Karbamazepín

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, leiddi samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 800 mg einu sinni á dag og karbamazepíns 400 mg tvisvar á dag til 32% meðallækkunar í útsetningu fyrir virka umbrotsefninu eslikarbazepíni, líklegast af völdum örvunar á samtengingu við glúkúróníð. Engin breyting varð á útsetningu fyrir karbamazepíni eða umbrotsefni þess, karbamazepín-epoxíði kom fram. Skammtinn af Exalief gæti þurft að hækka í samræmi við einstaklingsbundna svörun ef það er notað samhliða karbamazepíni. Niðurstöður úr rannsóknum hjá sjúklingum sýndu að samhliða meðferð jók hættuna á eftirfarandi aukaverkunum: tvísýni (11,4% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 2,4% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns), óeðlileg samhæfing (6,7% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 2,7% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns) og sundl (30,0% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 11,5% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns). Ekki er hægt að útiloka hættu á aukningu annarra sértækra aukaverkana af völdum samhliða notkunar karbamazepíns og eslikarbazepín asetats.

Fenýtóín

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, leiddi samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag og fenýtóíns til 31-33% meðallækkunar á útsetningu fyrir virka umbrotsefninu eslikarbazepíni, líklegast vegna örvunar glúkúróníðtengingar og 31-35% meðalhækkunar á útsetningu fyrir fenýtóíni, líklegast vegna hindrunar CYP2C19. Því gæti þurft að hækka skammtinn af Exalief og lækka skammtinn af fenýtóíni, samkvæmt einstaklingsbundinni svörun.

Lamótrigín

Glúkúróníðtenging er megin umbrotsferill bæði eslikarbazepíns og lamótrigíns og því mætti búast við milliverkun. Rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum með eslikarbazepín asetati 1200 mg einu sinni á dag sýndi að meðaltali væga lyfjahvarfamilliverkun (útsetning lamótrigíns lækkaði um 15%) á milli eslikarbazepín asetats og lamótrigíns og því er skammtaæðlgun ekki nauðsynleg. Vegna einstaklingsbundins breytileika gætu áhrifin hins vegar haft klíniska þýðingu hjá sumum einstaklingum.

Tópíramat

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum olli samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag og tópiramats ekki neinni marktækri breytingu á útsetningu fyrir eslikarbazepíni, en 18% lækkun á útsetningu fyrir tópiramati, líklegast vegna skerts aðgengis tópiramats. Engin skammtaæðlgun er nauðsynleg.

Valpróat og levetíracetam

Greining á lyfjahvörfum hjá fullorðnum sjúklingum með flogaveiki, í 3. stigs rannsóknnum bendir til að samhliða gjöf valpróats eða levetíracetams hafi ekki áhrif á útsetningu fyrir eslikarbazepíni, en það hefur ekki verið staðfest með hefðbundnum rannsóknnum á milliverkunum.

Önnur lyf

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Við gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag hjá konum sem notuðu samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku kom fram 37% meðallækkun á almennri útsetningu fyrir levonorgestrel og 42% fyrir etínýlestradíóli, líklegast vegna örvarar CYP3A4. Konur á barneignaraldri þurfa því að nota viðeigandi getnaðarvarnir meðan á meðferð með Exalief stendur og allt að lokum yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Simvastatín

Rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum sýndi 50% meðallækkun í almennri (systemic) útsetningu fyrir simvastatíni við gjöf samhliða eslikarbazepín asetati 800 mg einu sinni á dag, sennilega af völdum örvarar CYP3A4. Hækka gæti þurft skammtinn af simvastatíni við notkun samhliða eslikarbazepín asetati.

Warfarín

Við samhliða gjöf eslikarbazepíns asetats 1200 mg einu sinni á dag og warfaríns kom fram lítil (23%) en tölfraðilega marktæk lækkun á útsetningu fyrir S-warfaríni. Engin áhrif komu fram á lyfjahvörf R-warfaríns eða blóðstorknun. Vegna einstaklingsbundins breytileika í milliverkuninni, skal hins vegar fylgjast sérstaklega með INR á fyrstu vikunum eftir að samhliða meðferð með warfaríni og eslikarbazepín asetati er hafin, eða henni hætt.

Digoxín

Engin áhrif komu fram í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, við gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag, á lyfjahvörf digoxíns, sem bendir til þess að eslikarbazepín asetat hafi engin áhrif á P-glýkóflutningspróteinið.

Mónóamínóoxídasahemlar (MAO-hemlar)

Vegna byggingarlegra tengsla eslikarbazepín asetats og þríhringlaga þunglyndislyfja, er milliverkun á milli eslikarbazepíns og MAO-hemla fræðilega hugsanleg.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Hætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum almennt

Sýnt hefur verið fram á að tíðni vansköpunar hjá börnum kvenna með flogaveiki er tvisvar til þrisvar sinnum hærri en þau um það bil 3% sem eru til staðar í almennu þýði. Oftast er greint frá skarði í vör, hjartagöllum og göllum í taugapíplum. Fjölyfjameðferð gegn flogaveiki gæti tengst hærri tíðni fæðingargalla en einlyfjameðferð, því er mikilvægt að einlyfjameðferð sé ávallt beitt ef unnt er. Konur

sem líklegt er að verði þungaðar, eða eru á barneignaraldri skulu fá sérfræðiráðgjöf. Endurskoða skal þörf á flogaveikimeðferð þegar kona ætlar að verða þunguð. Ekki skal hætta meðferð við flogaveiki skyndilega, þar sem það getur valdið gegnumbrotsflogum sem gætu haft alvarlegar afleiðingar bæði fyrir móður og barn.

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir varðandi notkun eslikarbazepín asetats hjá þunguðum konum. Rannsóknir hjá dýrum hafa sýnt eiturveirverkanir á æxlun (sjá Frjósemi). Ef konur sem taka eslikarbazepín asetat verða þungaðar eða ætla að verða þungaðar skal notkun Exalief vandlega endurmetin. Nota ætti lægstu virku skammta og einlyfjameðferð alltaf þegar það er hægt, a.m.k. fyrstu þrjá mánuði meðgöngunnar. Sjúklingar skulu fá ráðgjöf varðandi hugsanlega aukna hættu á fæðingargöllum og boðin fósturskimun.

Eftirlit og forvarnir

Flogaveikilyf geta valdið fólínsýruskorti, sem hugsanlega á þátt í að valda fósturskemmdum. Mælt er með töku fólínsýru fyrir og á meðgöngu. Þar sem verkun þessa fæðubótarefnis er ekki sönnuð, er einnig hægt að bjóða konum í viðbótarmeðferð með fólínsýru sértæka fósturgreiningu.

Hjá nýburanum

Greint hefur verið frá blæðingatruflunum hjá nýburum af völdum flogaveikilyfja. Sem varnandi meðferð skal gefa K1 vítamín á síðustu vikum meðgöngu og síðan nýburanum.

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir

Eslikarbazepín asetat dregur úr verkun getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Því skal nota aðra virka og örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og til loka yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt.

Brjóstagjöf

Ekki er vítað hvort eslikarbazepín asetat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Eslikarbazepín hefur reynst skiljast út í móðurmjólk í dýrarannsóknnum. Þar sem ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir brjóstmylkinginn skal brjóstagjöf hætt meðan á meðferð með Exalief stendur.

Frjósemi

Hugsanlegar aukaverkanir eslikarbazepín asetats á frjósemi foreldra og F1 kynslóðar voru metnar hjá rottum og músum. Í rannsókn á frjósmemi hjá karl- og kvenrottum, kom fram skerðing á frjósemi hjá kvenrottum af völdum eslikarbazepín asetats. Í rannsókn á frjósemi hjá músum komu fram áhrif á þroska fósturanna; hins vegar gátu áhrif einnig stafað af fækkun gulbúa og skerðing á frjósemi komið fram með þeim hætti. Hjá músum var heildartíðni alvarlegra frávika og tíðni alvarlegra beinagrindargalla aukin. Engin áhrif á frjósemisbreytur komu fram hjá F1 rottum eða músum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar gætu fundið fyrir svima, svefndruna eða sjóntruflunum, einkum í upphafi meðferðar. Því skal ráðleggja sjúklingum að sú líkamlega og/eða andlega færni þeirra sem nauðsynleg er til að stjórna vélum eða aka gæti verið skert og þeim ráðlagt að gera ekki slíkt fyrir en það liggur fyrir að hæfni þeirra til slíkra verka skerðist ekki.

4.8 Aukaverkanir

Í rannsóknnum með samanburði við lyfleysu sem 1.192 fullorðnir sjúklingar með hlutaflog tóku þátt í (856 sjúklingar fengu meðferð með eslikarbazepín asetati og 336 fengu meðferð með lyfleysu), fundu 45,3% sjúklinga sem fengu eslikarbazepín asetat og 24,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu fyrir aukaverkunum.

Aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungi alvarlegar og komu aðallega fram á fyrstu vikum meðferðar með eslikarbazepín asetati.

Í töflunni hér fyrir neðan eru allar aukaverkanir sem komu fram í tíðni hærri en hjá lyfleysu og komu fram hjá meira en 1 sjúklingi skráðar eftir líffæraflokkum og tíðni:

Mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Blóð og eitlar			Blóðleysi	Blóðflagnafæð, hvítornafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	
Innkirtlar			Vanstarfsemi skjaldkirtils	
Efnaskipti og næring			Aukin matarlyst, minnkuð matarlyst, blóðnatríumlækkun, ójafnvægi blóðsalta, kröm (cachexia), ofþornun, offita	
Geðræn vandamál			Svefnleysi, sinnuleysi, þunglyndi, taugaóstyrkur, æsingur, þirringur, athyglisbrestur/ofvirkni, ruglástand, skapsveiflur, grátur, skynhreyfihömlun, streita, geðsjúkdómur	
Taugakerfi	Sundl, svefnhöfði	Höfuðverkur, óeðlileg samhæfing, einbeitingartruflanir, skjálfti	Minnisskerðing, jafnvægistruflanir, minnisleysi, svefnsækni, sefjun, málstol, tilfinningartruflun, trufluð vöðvaspenna, svefnhöfði, lyktarglöp, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, hnykilslingur (cerebellar ataxia), hnykils heilkenni (cerebellar syndrome), þankippa krampi (grand mal), úttaugakvilli, truflanir á takti svefnfasa, augntin, taltruflanir, tormæli, snertiskynsminnkun, skert bragðskyn, sviðatilfinning	
Augu		Tvísýni*, óskýr sjón	Sjóntruflanir, sveiflusýni (oscillopsia), hreyfitruflun í báðum augum, blóðaukning í auga (ocular hyperaemia), augnrykkir, augnverkur	
Eyru og völundarhús		Svimi	Eyrnaverkur, heyrnarskerðing,	

			eyrnasuð	
Hjarta			Hjartsláttarónot, hægsláttur, skútahægsláttur (sinus bradycardia)	
Æðar			Háþrýstingur, lágþrýstingur, réttstöðulágþrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Raddtruflun, blóðnasir, brjóstverkur	
Meltingarfæri		Ógleði, uppköst, niðurgangur	Meltingartruflanir, magabólga, kviðverkir, munnþurrkur, óþægindi í kvið, þaninn kviður, skeifugarnarbólga, uppmagálsóþægindi, ofvöxtur í tannholdi, tannholdsbólga, iðraólga (irritable bowel syndrome), svartar hægðir, kyngingarsársauki, óþægindi í maga, munnbólga, tannverkur	
Lifur og gall			Lifrartruflanir	
Húð og undirhúð		Útbrot	Skalli, þurr húð, ofsviti, roðapöt, naglakvilli, húðkvilli	
Stoðkerfi og stoðvefur			Vöðvaverkur, bakverkur, hálsverkur	
Nýru og þvaggfæri			Næturfþvaglát, þvaggfærasýking	
Æxlunarfæri og brjóst			Óreglulegar tíðablæðingar	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta, truflanir á göngulagi	Máttleysi, lasleiki, kuldahrollur, bjúgur í útlimum, aukaverkanir, kuldi í útlimum	
Rannsóknaniðurstöður			Lækkun blóðþrýstings, þyngdartap, lækkun þanbilsþrýstings, hækkun blóðþrýstings, lækkun slagbilsþrýstings, blóðnatríumlækkun, lækkuð blóðkornaskil, lækkun blóðrauða, aukin hjartsláttartíðni, hækkun transamínasa, hækkun þríglýseríða, lækkun óbundins þrí-joðtýroníns (T3), lækkun óbundins týroxíns (T4)	
Áverkar og eitranir			Lyfjæitrun, fall, áverkar á liðum, eitranir, húðskaði	

*Oftrar var greint frá tvísýni, óeðlilegri samhæfingu og sundli hjá sjúklingum í samhliða meðferð með karbamazepín og eslikarbazepín asetati í rannsóknum með samanburði við lyfleysu.

Noktun eslikarbazepín asetats tengist lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu PR bils (t.d. gátta- sleglarof, yfirlið, hægláttur) gætu komið fram. Ekki hefur komið fram gátta- sleglarof af annarri gráðu eða hærri hjá sjúklingum í meðferð með eslikarbazepín asetati.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir svo sem beinmergsbæling, bráðaofnæmisviðbrögð, alvarleg viðbrögð í húð (t.d. Stevens-Johnson heilkenni), almennur helluroði eða alvarlegar hjartsláttartruflanir komu ekki fram í rannsóknunum með samanburði við lyfleysu í flogaveikiáætluninni fyrir eslikarbazepín asetat. Hins vegar hefur verið greint frá þeim fyrir oxkarbazepín. Því er ekki hægt að útiloka að þær komi fram við meðferð með Exalief.

4.9 Ofskömmun

Einkenni frá miðtaugakerfi svo sem svimi, óstöðugt göngulag og helftarlömum (hemiparesis) hafa komið fram við ofskömmun Exalief fyrir slysi. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Veita skal viðeigandi einkennabundna stuðningsmeðferð. Umbrotsefni eslikarbazepín asetats er hægt að hreinsa með blóðskilun á árangursríkan hátt, ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, karboxamíðafleiður, ATC flokkur: N03AF04.

Verkunarháttur

Verkunarháttur eslikarbazepín asetats er ekki þekktur nákvæmlega. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir *in vitro* benda hins vegar til að bæði eslikarbazepín asetat og umbrotsefni þess auki stöðugleika óvirkra spennustýrðra natríum ganga, komi í veg fyrir að þau fari aftur í virkt ástand og viðhaldi þannig endurteknum taugaboðum.

Lyfhrif

Eslikarbazepín asetat og virk umbrotsefni þess komu í veg fyrir þróun floga í forklinískum líkönum til að spá fyrir um krampaleysandi verkun hjá mönnum. Lyfjafræðileg verkun eslikarbazepín asetats hjá mönnum er aðallega fyrir tilstilli virka umbrotsefnisins eslikarbazepíns.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt hefur verið fram á verkun og öryggi eslikarbazepín asetats í þremur 3. stigs tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá 1.049 fullorðnum sjúklingum með hlutflog sem ekki hefur tekist að stjórna með einu til þremur flogaveikilyfjum samhliða. Samhliða notkun oxkarbazepíns og felbamats var ekki leyfð í þessum rannsóknum. Eslikarbazepín asetat var prófað í skömmum sem voru 400 mg, 800 mg og 1200 mg einu sinni á dag. Eslikarbazepín asetat 800 mg einu sinni á dag og 1200 mg einu sinni á dag voru marktækt virkari en lyfleysa við að lækka tíðni floga á 12 vikna viðhaldstímabili. Hlutfall einstaklinga með 50% lækkun í tíðni floga í öllum 3. stigs rannsóknunum var 19% fyrir lyfleysu, 21% fyrir eslikarbazepín asetat 400 mg, 34% fyrir eslikarbazepín asetat 800 mg og 36% fyrir eslikarbazepín asetat 1200 mg á dag.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eslikarbazepín asetati er að verulegu leyti breytt í eslikarbazepín. Eftir inntöku helst þéttni eslikarbazepín asetats í plasma yfirleitt undir magngreiningarmörkum. T_{max} fyrir eslikarbazepín næst 2 til 3 klst. eftir inntöku. Gera má ráð fyrir miklu aðgengi vegna þess að magn umbrotsefna sem finnst í þvagi svarar til meira en 90% af skammti eslikarbazepín asetats.

Dreifing

Próteinbinding eslikarbazepíns í plasma er tiltölulega lítil (<40%) og óháð þéttni. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að warfarín, díazepam, digoxín, fenýtóín og tolbutamíð höfðu ekki marktæk áhrif á próteinbindingu í plasma. Návist eslikarbazepíns hafði ekki marktæk áhrif á bindingu warfaríns, díazepams, digoxíns, fenýtóíns og tolbutamíðs.

Umbrot

Eslikarbazepín asetat er umbrotið hratt og að verulegu marki í virka aðalumbrotsefnið eslikarbazepín með vatnsrofi í fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) fyrir eslikarbazepín næst 2-3 klst. eftir inntöku og jafnvægisþéttni í plasma er náð eftir 4 til 5 daga við skömmtun einu sinni á dag, sem er í samræmi við virkan helmingunartíma á bilinu 20-24 klst. Í rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum og fullorðnum sjúklingum með flogaveiki, virtist helmingunartími eslikarbazepín vera annars vegar 10-20 klst. og hins vegar 13-20 klst. Minniháttar umbrotsefni í plasma eru R-líkarbazepín og oxkarbazepín, sem sýnt var fram á að væru virk og einnig eslikarbazepín asetat, R-líkarbazepín, og oxkarbazepín tengd glúkúrónsýru.

Eslikarbazepín asetat hefur ekki áhrif á eigin umbrot eða úthreinsun.

Í rannsóknum með eslikarbazepíni í nýjum lifrarfrumum úr mönnum kom fram væg virkjun glúkúróníðtengingar fyrir tilstilli UGT1A1.

Útskilnaður

Umbrotsefni eslikarbazepín asetats eru skilin út úr blóðrásinni aðallega með útskilnaði um nýru, óbreytt og glúkúróníðtengd. Eslikarbazepín og glúkúróníð þessa svara alls til yfir 90% af öllum umbrotsefnum sem skilin eru út í þvagi, um tveir þriðju í óbreyttu formi og einn þriðji glúkúróníðtengdur.

Línuleg/ólinuleg

Lyfjahvörf eslikarbazepíns eru línuleg og skammtaháð á bilinu 400-1200 mg bæði hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Lyfjahvörf eslikarbazepín asetats verða ekki fyrir áhrifum hjá öldruðum sjúklingum með kreatínín úthreinsun > 60 ml/mín (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Umbrotsefni eslikarbazepín asetats eru skilin út úr blóði aðallega með útskilnaði um nýru. Rannsókn hjá sjúklingum með væga til alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi sýndi að úthreinsun er háð nýrnastarfsemi. Skammtaaðlögun er ráðlögð meðan á meðferð með Exalief stendur hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 60 ml/mín (sjá kafla 4.2).

Blóðskilun fjarlægir umbrotsefni eslikarbazepín asetats úr plasma.

Skert lifarstarfsemi

Lyfjahvörf og umbrot eslikarbazepín asetats voru metin hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með miðlungi mikla skerðingu á lifarstarfsemi eftir endurtekna skammta til inntöku. Miðlungi mikil skerðing á lifarstarfsemi hafði ekki áhrif á lyfjahvörf eslikarbazepín asetats. Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga til miðlungi mikla skerðingu á lifarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Lyfjahvörf eslikarbazepíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifarstarfsemi.

Kyn

Rannsóknir hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum sýndu að kyn hefur ekki áhrif á lyfjahvörf eslikarbazepíns asetats.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aukaverkanir sem komu fram í dýrarannsóknnum urðu við útsetningu sem var töluvert lægri en útsetning fyrir eslikarbazepíni (virka aðalumbrotsefni eslikarbazepín asetats) við klíniska notkun. Öryggismörk byggð á samanburði á útsetningu liggja því ekki fyrir.

Vísbendingar um eiturvekun á taugar kom fram í rannsóknum á eiturvekunum eftir endurtekna skammta hjá rottum, en kom ekki fram í rannsóknum hjá músum eða hundum og er í samræmi við versnun sjálfvakins, langvinns, framsækings nýrnasjúkdóms hjá þessari tegund.

Vefjaauki í lifrablöðum (liver centrilobular hypertrophy) kom fram í rannsóknum á eiturvekunum við endurtekna skammta hjá músum og rottum og aukin tíðni lifraræxla kom fram í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum; þessar niðurstöður eru í samræmi við örvun ensíma lifrafrymisagna, áhrif sem ekki hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa eslikarbazepín asetat.

Rannsóknir á eiturvekunum á erfðaeftni með eslikarbazepín asetati benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Póvídón K 29/32
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Exalief 600 mg töflum er pakkað í ál/ál eða ál/PVC þynnur í pappaðskjum sem innihalda 30 eða 60 töflur.

Exalief 600 mg töflum er pakkað í HDPE glös með pólýprópýlen loki með barnaöryggi, í pappaðskjum sem innihalda 90 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

sími: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
netfang: info@bial.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/520/007-011

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markadsleyfis: 21/04/2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Exalief 800 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 800 mg af eslikarbazepín asetati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar ílangar töflur, merktar með 'ESL 800' á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinni. Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Exalief er ætlað sem viðbótarmeðferð hjá fullorðnum með staðbundin hlutflog, með eða án síðkominna krampaalfloga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Exalief skal bæta við krampaleysandi meðferð sem er til staðar. Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg einu sinni á dag, sem skal auka í 800 mg einu sinni á dag eftir eina eða tvær vikur. Skammtinn má hækka í 1200 mg einu sinni á dag, í samræmi við einstaklingsbundna svörun (sjá kafla 5.1).

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Gæta skal varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar Exalief hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Exalief hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi og aðlaga skammtinn samkvæmt kreatínínúthreinsun (CL_{CR}) á eftirfarandi hátt:

- $CL_{CR} > 60$ ml/mín: Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg
- CL_{CR} 30-60 ml/mín: Upphafsskammtur er 400 mg annan hvern dag í 2 vikur, fylgt eftir með 400 mg skammti einu sinni á dag. Skammta má hins vegar hækka, samkvæmt einstaklingsbundinni svörun
- $CL_{CR} < 30$ ml/mín: Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna ófullnægjandi gagna.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi. Lyfjahvörf eslikarbazepíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2) og notkun því ekki ráðlögð hjá þannig sjúklingum.

Lyfjagjöf

Exalief má taka með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum, öðrum karboxamíðafleiðum (t.d. karbamazepíni, oxkabezepíni) eða einhverju hjálparefnum.

Þekkt gátta- sleglarof af annarri eða þriðju gráðu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Exalief hefur verið tengt aukaverkunum á miðtaugakerfi, svo sem svima og svefndrunga, sem gæti valdið því að fólk slasi sig oftar.

Exalief getur dregið úr virkni hormónagetnaðarvarnarlyfja. Mælt er með notkun annarra getnaðarvarna sem ekki eru hormónar til viðbótar meðan á notkun Exalief stendur (sjá kafla 4.5 og 4.6).

Ef hætta á notkun Exalief, er ráðlagt að gera það smám saman, eins og á við um önnur lyf gegn flogaveiki, til að lágmarka hættu á aukinni tíðni floga.

Samhliða notkun Exalief og oxkabezepíns er ekki ráðlögð, þar sem þetta gæti valdið of mikilli útsetningu fyrir virku umbrotsefnunum.

Engin reynsla er af því að hætta notkun flogaveikilyfja sem notuð hafa verið samhliða meðan á Exalief meðferð stendur (skipta yfir á einlyfjameðferð).

Útbrot komu fram sem aukaverkun hjá 1,1% af heildarþýði sem meðhöndlað var með Exalief í rannsóknum á notkun lyfsins með öðrum lyfjum, í samanburði við lyfleysu, hjá sjúklingum með flogaveiki. Ef einkenni ofnæmis koma fram verður að hætta notkun Exalief.

Ekki hefur verið greint frá neinum tilfellum af alvarlegum viðbrögðum í húð við notkun eslikarbazepín asetats. Sýnt hefur verið fram á að HLA-B*1502 samsæta sem finnst í einstaklingum frá Kína (Han Kínverjum) og Tælandi tengist verulega hættu á að fá Stevens-Johnson heilkenni við meðferð með karbamazepíni. Því ætti að alltaf skima fyrir þessari samsætu hjá Han Kínverjum og Tælendingum þegar það er mögulegt áður en meðferð með karbamaexpíni eða efnafræðilega skyldum lyfjum er hafin. Hjá öðrum kynstofnum eru hverfandi líkur á að HLA-B*1502 samsætan sé til staðar. HLA-B*1502 samsætan tengist ekki Stevens-Johanson heilkenni hjá hvíta kynstofninum.

Greint hefur verið frá blóðnatríumlækkun sem aukaverkun hjá innan við 1% sjúklinga í meðferð með Exalief. Blóðnatríumlækkun er í flestum tilvikum einkennalaus, hins vegar geta fylgt henni klínísk einkenni svo sem versnandi flog, rugl, skert meðvitund. Tíðni blóðnatríumlækkunar jókst við hækkun skammts af eslikarbazepín asetati. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm fyrir, sem veldur blóðnatríumlækkun, eða hjá sjúklingum í samhliða meðferð með lyfjum sem geta sjálf valdið blóðnatríumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum, desmópressíni), ætti að kanna þéttni natríums í sermi fyrir og meðan á meðferð með eslikarbazepín asetati stendur. Einnig ætti að mæla þéttni natríums í sermi ef klínísk einkenni blóðnatríumlækkunar koma fram. Auk þessa skal mæla þéttni natríums við reglubundnar rannsóknir. Ef klínískt mikilvæg blóðnatríumlækkun kemur fram skal hætta notkun Exalief.

Áhrif Exalief á frumkomin alflog hafa ekki verið rannsökuð. Notkun er því ekki ráðlögð hjá þannig sjúklingum.

Lengingar á PR bili hafa komið fram í klínískum rannsóknum á eslikarbazepín asetati. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sjúkdóma (t.d. lága þéttni týroxíns, leiðslutruflanir í hjarta), eða við samhliða notkun lyfja, sem vitað er að tengjast lengingu PR bils.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi og aðlaga skal skamtinn að kretatínínúthreinsun (sjá kafla 4.2). Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með $CL_{CR} < 30$ ml/mín vegna skorts á gögnum.

Þar sem klínísk gögn takmarkast við sjúklinga með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og gögn varðandi lyfjahvörf og klínísk gögn vantar fyrir sjúklinga með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi, skal gæta varúðar við notkun Exalief hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og hún er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum í meðferð með virkum efnum gegn flogaveiki vegna ýmissa ábendinga. Safngreining á slembuðum rannsóknum á flogaveikilyfjum, í samanburði við lyfleysu, sýndi einnig örlítið aukna hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Ekki er vitað hvað veldur þessari hættu og fyrirliggjandi upplýsingar útiloka ekki hugsanlega aukna áhættu í tengslum við notkun eslikarbazepín asetats. Því skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. einkenna um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshegðun og viðeigandi meðferð íhuguð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita ráða hjá lækni ef fram koma einkenni um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshegðun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Eslikarbazepín asetati er að verulegu leyti umbreytt í eslikarbazepín, sem hverfur brott aðallega með glúkúróníðsamtengingu. *In vitro* er eslikarbazepín vægur örvi CYP3A4 og UDP-glúkúrónýl transferasa. *In vivo* sýndi eslikarbazepín örvandi áhrif á umbrot lyfja sem aðallega hverfa brott með umbrotum fyrir tilstilli CYP3A4. Því gæti þurft að hækka skammtinn af lyfjum sem eru umbrotin aðallega fyrir tilstilli CYP3A4, við notkun samhliða Exalief. Eslikarbazepín gæti því *in vivo* haft örvandi áhrif á umbrot lyfja sem aðallega hverfa brott með samtengingu fyrir tilstilli UDP-glúkúrónýl transferasa. Við upphaf eða lok meðferðar með Exalief eða við breytingar á skömmtum, getur það tekið 2 til 3 vikur að ná hinu nýja marki ensímvirgni. Þessa töf þarf að hafa í huga þegar Exalief er notað rétt fyrir eða samhliða öðrum lyfjum sem krefjast skammtaöðlögunar við gjöf samhliða Exalief. Eslikarbazepín hefur hindrandi eiginleika gagnvart CYP2C19. Milliverkanir geta þannig komið fram við samhliða gjöf hárra skammta af eslikarbazepín asetati og lyfja sem eru umbrotin aðallega af CYP2C19.

Milliverkanir við önnur flogaveikilyf

Karbamazepín

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, leiddi samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 800 mg einu sinni á dag og karbamazepíns 400 mg tvisvar á dag til 32% meðallækkunar í útsetningu fyrir virka umbrotsefninu eslikarbazepíni, líklegast af völdum örvunar á samtengingu við glúkúróníð. Engin breyting varð á útsetningu fyrir karbamazepíni eða umbrotsefni þess, karbamazepín-epoxíði kom fram. Skammtinn af Exalief gæti þurft að hækka í samræmi við einstaklingsbundna svörun ef það er notað samhliða karbamazepíni. Niðurstöður úr rannsóknum hjá sjúklingum sýndu að samhliða meðferð jók hættuna á eftirfarandi aukaverkunum: tvísýni (11,4% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 2,4% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns), óeðlileg samhæfing (6,7% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 2,7% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns) og sundl (30,0% sjúklinga sem fengu karbamazepín samhliða, 11,5% sjúklinga án samhliða notkunar karbamazepíns). Ekki er hægt að útiloka hættu á aukningu annarra sértækra aukaverkana af völdum samhliða notkunar karbamazepíns og eslikarbazepín asetats.

Fenýtóín

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, leiddi samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag og fenýtóíns til 31-33% meðallækkunar á útsetningu fyrir virka umbrotsefninu eslikarbazepíni, líklegast vegna örvunar glúkúróníðtengingar og 31-35% meðalhækkunar á útsetningu fyrir fenýtóíni, líklegast vegna hindrunar CYP2C19. Því gæti þurft að hækka skammtinn af Exalief og lækka skammtinn af fenýtóíni, samkvæmt einstaklingsbundinni svörun.

Lamótrigín

Glúkúróníðtenging er megin umbrotsferill bæði eslikarbazepíns og lamótrigíns og því mætti búast við milliverkun. Rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum með eslikarbazepín asetati 1200 mg einu sinni á dag sýndi að meðaltali væga lyfjahvarfamilliverkun (útsetning lamótrigíns lækkaði um 15%) á milli eslikarbazepín asetats og lamótrigíns og því er skammtaæðlögun ekki nauðsynleg. Vegna einstaklingsbundins breytileika gætu áhrifin hins vegar haft klíníska þýðingu hjá sumum einstaklingum.

Tópíramat

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum olli samhliða gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag og tópiramats ekki neinni marktækri breytingu á útsetningu fyrir eslikarbazepíni, en 18% lækkun á útsetningu fyrir tópiramati, líklegast vegna skerts aðgengis tópiramats. Engin skammtaæðlögun er nauðsynleg.

Valpróat og levetíracetam

Greining á lyfjahvörfum hjá fullorðnum sjúklingum með flogaveiki, í 3. stigs rannsóknnum bendir til að samhliða gjöf valpróats eða levetíracetams hafi ekki áhrif á útsetningu fyrir eslikarbazepíni, en það hefur ekki verið staðfest með hefðbundnum rannsóknum á milliverkunum.

Önnur lyf

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Við gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag hjá konum sem notuðu samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku kom fram 37% meðallækkun á almennri útsetningu fyrir levonorgestrel og 42% fyrir etínýlestradíoli, líklegast vegna örvarar CYP3A4. Konur á barneignaraldri þurfa því að nota viðeigandi getnaðarvarnir meðan á meðferð með Exalief stendur og allt að lokum yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Simvastatín

Rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum sýndi 50% meðallækkun í almennri (systemic) útsetningu fyrir simvastatíni við gjöf samhliða eslikarbazepín asetati 800 mg einu sinni á dag, sennilega af völdum örvarar CYP3A4. Hækka gæti þurft skammtinn af simvastatíni við notkun samhliða eslikarbazepín asetati.

Warfarín

Við samhliða gjöf eslikarbazepíns asetats 1200 mg einu sinni á dag og warfaríns kom fram lítil (23%) en tölfraðilega marktæk lækkun á útsetningu fyrir S-warfaríni. Engin áhrif komu fram á lyfjahvörf R-warfaríns eða blóðstorknun. Vegna einstaklingsbundins breytileika í milliverkuninni, skal hins vegar fylgjast sérstaklega með INR á fyrstu vikunum eftir að samhliða meðferð með warfaríni og eslikarbazepín asetati er hafin, eða henni hætt.

Digoxín

Engin áhrif komu fram í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, við gjöf eslikarbazepín asetats 1200 mg einu sinni á dag, á lyfjahvörf digoxíns, sem bendir til þess að eslikarbazepín asetat hafi engin áhrif á P-glýkóflutningspróteinið.

Mónóamínóoxidasá hemlar (MAO-hemlar)

Vegna byggingarlegra tengsla eslikarbazepín asetats og þríhringlaga þunglyndislyfja, er milliverkun á milli eslikarbazepíns og MAO-hemla fræðilega hugsanleg.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Hætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum almennt

Sýnt hefur verið fram á að tíðni vansköpunar hjá börnum kvenna með flogaveiki er tvisvar til þrisvar sinnum hærri en þau um það bil 3% sem eru til staðar í almennu þýði. Oftast er greint frá skarði í vör, hjartagöllum og göllum í taugapíplum. Fjölyfjameðferð gegn flogaveiki gæti tengst hærri tíðni fæðingargalla en einlyfjameðferð, því er mikilvægt að einlyfjameðferð sé ávallt beitt ef unnt er. Konur

sem líklegt er að verði þungaðar, eða eru á barneignaraldri skulu fá sérfræðiráðgjöf. Endurskoða skal þörf á flogaveikimeðferð þegar kona ætlar að verða þunguð. Ekki skal hætta meðferð við flogaveiki skyndilega, þar sem það getur valdið gegnumbrotsflogum sem gætu haft alvarlegar afleiðingar bæði fyrir móður og barn.

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir varðandi notkun eslikarbazepín asetats hjá þunguðum konum. Rannsóknir hjá dýrum hafa sýnt eiturveirverkanir á æxlun (sjá Frjósemi). Ef konur sem taka eslikarbazepín asetat verða þungaðar eða ætla að verða þungaðar skal notkun Exalief vandlega endurmetin. Nota ætti lægstu virku skammta og einlyfjameðferð alltaf þegar það er hægt, a.m.k. fyrstu þrjá mánuði meðgöngunnar. Sjúklingar skulu fá ráðgjöf varðandi hugsanlega aukna hættu á fæðingargöllum og boðin fósturskimun.

Eftirlit og forvarnir

Flogaveikilyf geta valdið fólínsýruskorti, sem hugsanlega á þátt í að valda fósturskemmdum. Mælt er með töku fólínsýru fyrir og á meðgöngu. Þar sem verkun þessa fæðubótarefnis er ekki sönnuð, er einnig hægt að bjóða konum í viðbótarmeðferð með fólínsýru sértæka fósturgreiningu.

Hjá nýburanum

Greint hefur verið frá blæðingatruflunum hjá nýburum af völdum flogaveikilyfja. Sem varnandi meðferð skal gefa K1 vítamín á síðustu vikum meðgöngu og síðan nýburanum.

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir

Eslikarbazepín asetat dregur úr verkun getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Því skal nota aðra virka og örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og til loka yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt.

Brjóstagjöf

Ekki er vítað hvort eslikarbazepín asetat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Eslikarbazepín hefur reynst skiljast út í móðurmjólk í dýrarannsóknnum. Þar sem ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir brjóstmylkinginn skal brjóstagjöf hætt meðan á meðferð með Exalief stendur.

Frjósemi

Hugsanlegar aukaverkanir eslikarbazepín asetats á frjósemi foreldra og F1 kynslóðar voru metnar hjá rottum og músum. Í rannsókn á frjósmemi hjá karl- og kvenrottum, kom fram skerðing á frjósemi hjá kvenrottum af völdum eslikarbazepín asetats. Í rannsókn á frjósemi hjá músum komu fram áhrif á þroska fóstranna; hins vegar gátu áhrif einnig stafað af fækkun gulbúa og skerðing á frjósemi komið fram með þeim hætti. Hjá músum var heildartíðni alvarlegra frávika og tíðni alvarlegra beinagrindargalla aukin. Engin áhrif á frjósemisbreytur komu fram hjá F1 rottum eða músum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar gætu fundið fyrir svima, svefndruna eða sjóntruflunum, einkum í upphafi meðferðar. Því skal ráðleggja sjúklingum að sú líkamlega og/eða andlega færni þeirra sem nauðsynleg er til að stjórna vélum eða aka gæti verið skert og þeim ráðlagt að gera ekki slíkt fyrir en það liggur fyrir að hæfni þeirra til slíkra verka skerðist ekki.

4.8 Aukaverkanir

Í rannsóknnum með samanburði við lyfleysu sem 1.192 fullorðnir sjúklingar með hlutaflog tóku þátt í (856 sjúklingar fengu meðferð með eslikarbazepín asetati og 336 fengu meðferð með lyfleysu), fundu 45,3% sjúklinga sem fengu eslikarbazepín asetat og 24,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu fyrir aukaverkunum.

Aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungi alvarlegar og komu aðallega fram á fyrstu vikum meðferðar með eslikarbazepín asetati.

Í töflunni hér fyrir neðan eru allar aukaverkanir sem komu fram í tíðni hærri en hjá lyfleysu og komu fram hjá meira en 1 sjúklingi skráðar eftir líffæraflokkum og tíðni:

Mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Blóð og eitlar			Blóðleysi	Blóðflagnafæð, hvítornafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	
Innkirtlar			Vanstarfsemi skjaldkirtils	
Efnaskipti og næring			Aukin matarlyst, minnkuð matarlyst, blóðnatríumlækkun, ójafnvægi blóðsalta, kröm (cachexia), ofþornun, offita	
Geðræn vandamál			Svefnleysi, sinnuleysi, þunglyndi, taugaóstyrkur, æsingur, þirringur, athyglisbrestur/ofvirkni, ruglástand, skapsveiflur, grátur, skynhreyfihömlun, streita, geðsjúkdómur	
Taugakerfi	Sundl, svefnhöfði	Höfuðverkur, óeðlileg samhæfing, einbeitingartruflanir, skjálfti	Minnisskerðing, jafnvægistruflanir, minnisleysi, svefnsækni, sefjun, málstol, tilfinningartruflun, trufluð vöðvaspenna, svefnhöfði, lyktarglöp, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, hnykilslingur (cerebellar ataxia), hnykils heilkenni (cerebellar syndrome), þankippa krampi (grand mal), úttaugakvilli, truflanir á takti svefnfasa, augntín, taltruflanir, tormæli, snertiskynsminnkun, skert bragðskyn, sviðatilfinning	
Augu		Tvísýni*, óskýr sjón	Sjóntruflanir, sveiflusýni (oscillopsia), hreyfitruflun í báðum augum, blóðaukning í auga (ocular hyperaemia), augnrykkir, augnverkur	
Eyru og vöndarhús		Svimi	Eyrnaverkur, heyrnarskerðing,	

			eyrnasuð	
Hjarta			Hjartsláttarónot, hægsláttur, skútahægsláttur (sinus bradycardia)	
Æðar			Háþrýstingur, lágþrýstingur, réttstöðulágþrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Raddtruflun, blóðnasir, brjóstverkur	
Meltingarfæri		Ógleði, uppköst, niðurgangur	Meltingartruflanir, magabólga, kviðverkir, munnþurrkur, óþægindi í kvið, þaninn kviður, skeifugarnarbólga, uppmagálsóþægindi, ofvöxtur í tannholdi, tannholdsbólga, iðraólga (irritable bowel syndrome), svartar hægðir, kyngingarsársauki, óþægindi í maga, munnbólga, tannverkur	
Lifur og gall			Lifrartruflanir	
Húð og undirhúð		Útbrot	Skalli, þurr húð, ofsviti, roðapöt, naglakvilli, húðkvilli	
Stoðkerfi og stoðvefur			Vöðvaverkur, bakverkur, hálsverkur	
Nýru og þvaggfæri			Næturfvaglið, þvaggfærasýking	
Æxlunarfæri og brjóst			Óreglulegar tíðablæðingar	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta, truflanir á göngulagi	Máttleysi, lasleiki, kuldahrollur, bjúgur í útlimum, aukaverkanir, kuldi í útlimum	
Rannsóknaniðurstöður			Lækkun blóðþrýstings, þyngdartap, lækkun þanbilsþrýstings, hækkun blóðþrýstings, lækkun slagbilsþrýstings, blóðnatríumlækkun, lækkuð blóðkornaskil, lækkun blóðrauða, aukin hjartsláttartíðni, hækkun transamínasa, hækkun þríglýseríða, lækkun óbundins þrí-joðtýroníns (T3), lækkun óbundins týroxíns (T4)	
Áverkar og eitranir			Lyfjæitrun, fall, áverkar á liðum, eitranir, húðskaði	

*Oftrar var greint frá tvísýni, óeðlilegri samhæfingu og sundli hjá sjúklingum í samhliða meðferð með karbamazepín og eslikarbazepín asetati í rannsóknum með samanburði við lyfleysu.

Noktun eslikarbazepín asetats tengist lengingu á PR bili. Aukaverkanir tengdar lengingu PR bils (t.d. gátta- sleglarof, yfirlið, hægláttur) gætu komið fram. Ekki hefur komið fram gátta- sleglarof af annarri gráðu eða hærri hjá sjúklingum í meðferð með eslikarbazepín asetati.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir svo sem beinmergsbæling, bráðaofnæmisviðbrögð, alvarleg viðbrögð í húð (t.d. Stevens-Johnson heilkenni), almennur helluroði eða alvarlegar hjartsláttartruflanir komu ekki fram í rannsóknunum með samanburði við lyfleysu í flogaveikiáætluninni fyrir eslikarbazepín asetat. Hins vegar hefur verið greint frá þeim fyrir oxkarbazepín. Því er ekki hægt að útiloka að þær komi fram við meðferð með Exalief.

4.9 Ofskömmun

Einkenni frá miðtaugakerfi svo sem svimi, óstöðugt göngulag og helftarlömun (hemiparesis) hafa komið fram við ofskömmun Exalief fyrir slysi. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Veita skal viðeigandi einkennabundna stuðningsmeðferð. Umbrotsefni eslikarbazepín asetats er hægt að hreinsa með blóðskilun á árangursríkan hátt, ef nauðsyn krefur (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, karboxamíðafleiður, ATC flokkur: N03AF04.

Verkunarháttur

Verkunarháttur eslikarbazepín asetats er ekki þekktur nákvæmlega. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir *in vitro* benda hins vegar til að bæði eslikarbazepín asetat og umbrotsefni þess auki stöðugleika óvirkra spennustýrðra natríum ganga, komi í veg fyrir að þau fari aftur í virkt ástand og viðhaldi þannig endurteknum taugaboðum.

Lyfhrif

Eslikarbazepín asetat og virk umbrotsefni þess komu í veg fyrir þróun floga í forklinískum líkönum til að spá fyrir um krampaleysandi verkun hjá mönnum. Lyfjafræðileg verkun eslikarbazepín asetats hjá mönnum er aðallega fyrir tilstilli virka umbrotsefnisins eslikarbazepíns.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt hefur verið fram á verkun og öryggi eslikarbazepín asetats í þremur 3. stigs tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá 1.049 fullorðnum sjúklingum með hlutflog sem ekki hefur tekist að stjórna með einu til þremur flogaveikilyfjum samhliða. Samhliða notkun oxkarbazepíns og felbamats var ekki leyfð í þessum rannsóknum. Eslikarbazepín asetat var prófað í skömmum sem voru 400 mg, 800 mg og 1200 mg einu sinni á dag. Eslikarbazepín asetat 800 mg einu sinni á dag og 1200 mg einu sinni á dag voru marktækt virkari en lyfleysa við að lækka tíðni floga á 12 vikna viðhaldstímabili. Hlutfall einstaklinga með 50% lækkun í tíðni floga í öllum 3. stigs rannsóknunum var 19% fyrir lyfleysu, 21% fyrir eslikarbazepín asetat 400 mg, 34% fyrir eslikarbazepín asetat 800 mg og 36% fyrir eslikarbazepín asetat 1200 mg á dag.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eslikarbazepín asetati er að verulegu leyti breytt í eslikarbazepín. Eftir inntöku helst þéttni eslikarbazepín asetats í plasma yfirleitt undir magngreiningarmörkum. T_{max} fyrir eslikarbazepín næst 2 til 3 klst. eftir inntöku. Gera má ráð fyrir miklu aðgengi vegna þess að magn umbrotsefna sem finnst í þvagi svarar til meira en 90% af skammti eslikarbazepín asetats.

Dreifing

Próteinbinding eslikarbazepíns í plasma er tiltölulega lítil (<40%) og óháð þéttni. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að warfarín, díazepam, digoxín, fenýtóín og tolbutamíð höfðu ekki marktæk áhrif á próteinbindingu í plasma. Návist eslikarbazepíns hafði ekki marktæk áhrif á bindingu warfaríns, díazepams, digoxíns, fenýtóíns og tolbutamíðs.

Umbrot

Eslikarbazepín asetat er umbrotið hratt og að verulegu marki í virka aðalumbrotsefnið eslikarbazepín með vatnsrofi í fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) fyrir eslikarbazepín næst 2-3 klst. eftir inntöku og jafnvægisþéttni í plasma er náð eftir 4 til 5 daga við skömmtun einu sinni á dag, sem er í samræmi við virkan helmingunartíma á bilinu 20-24 klst. Í rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum og fullorðnum sjúklingum með flogaveiki, virtist helmingunartími eslikarbazepín vera annars vegar 10-20 klst. og hins vegar 13-20 klst. Minniháttar umbrotsefni í plasma eru R-líkarbazepín og oxkarbazepín, sem sýnt var fram á að væru virk og einnig eslikarbazepín asetat, R-líkarbazepín, og oxkarbazepín tengd glúkúrónsýru.

Eslikarbazepín asetat hefur ekki áhrif á eigin umbrot eða úthreinsun.

Í rannsóknum með eslikarbazepíni í nýjum lifrarfrumum úr mönnum kom fram væg virkjun glúkúróníðtengingar fyrir tilstilli UGT1A1.

Útskilnaður

Umbrotsefni eslikarbazepín asetats eru skilin út úr blóðrásinni aðallega með útskilnaði um nýru, óbreytt og glúkúróníðtengd. Eslikarbazepín og glúkúróníð þessa svara alls til yfir 90% af öllum umbrotsefnum sem skilin eru út í þvagi, um tveir þriðju í óbreyttu formi og einn þriðji glúkúróníðtengdur.

Línuleg/ólinuleg

Lyfjahvörf eslikarbazepíns eru línuleg og skammtaháð á bilinu 400-1200 mg bæði hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Lyfjahvörf eslikarbazepín asetats verða ekki fyrir áhrifum hjá öldruðum sjúklingum með kreatínín úthreinsun > 60 ml/mín (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Umbrotsefni eslikarbazepín asetats eru skilin út úr blóði aðallega með útskilnaði um nýru. Rannsókn hjá sjúklingum með væga til alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi sýndi að úthreinsun er háð nýrnastarfsemi. Skammtaaðlögun er ráðlögð meðan á meðferð með Exalief stendur hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 60 ml/mín (sjá kafla 4.2).

Blóðskilun fjarlægir umbrotsefni eslikarbazepín asetats úr plasma.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahvörf og umbrot eslikarbazepín asetats voru metin hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með miðlungi mikla skerðingu á lifrastarfsemi eftir endurtekna skammta til inntöku. Miðlungi mikil skerðing á lifrastarfsemi hafði ekki áhrif á lyfjahvörf eslikarbazepín asetats. Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga til miðlungi mikla skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Lyfjahvörf eslikarbazepíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi.

Kyn

Rannsóknir hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum sýndu að kyn hefur ekki áhrif á lyfjahvörf eslikarbazepíns asetats.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aukaverkanir sem komu fram í dýrarannsóknnum urðu við útsetningu sem var töluvert lægri en útsetning fyrir eslikarbazepíni (virka aðalumbrotsefni eslikarbazepín asetats) við klíniska notkun. Öryggismörk byggð á samanburði á útsetningu liggja því ekki fyrir.

Vísbendingar um eiturvekun á taugar kom fram í rannsóknum á eiturvekunum eftir endurtekna skammta hjá rottum, en kom ekki fram í rannsóknum hjá músum eða hundum og er í samræmi við versnun sjálfvakins, langvinns, framsækens nýrnasjúkdóms hjá þessari tegund.

Vefjaauki í lifrablöðum (liver centrilobular hypertrophy) kom fram í rannsóknum á eiturvekunum við endurtekna skammta hjá músum og rottum og aukin tíðni lifraræxla kom fram í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum; þessar niðurstöður eru í samræmi við örvun ensíma lifrafrymisagna, áhrif sem ekki hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa eslikarbazepín asetat.

Rannsóknir á eiturvekunum á erfðaeftni með eslikarbazepín asetati benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Póvídón K 29/32
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Exalief 800 mg töflum er pakkað í ál/ál eða ál/PVC þynnur í pappaðskjum sem innihalda 20, 30, 60 eða 90 töflur.

Exalief 800 mg töflum er pakkað í HDPE glös með pólýprópýlen loki með barnaöryggi, í pappaðskjum sem innihalda 90 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

sími: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
netfang: info@bial.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/520/012-020

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markadsleyfis: 21/04/2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskytt.

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

Lyfjagátarkerfi

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát, sem er í kafla 1.8.1 í markaðsleyfinu, hafi verið komið á fót og sé virkt áður en og á meðan lyfið er á markaði.

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skuldbindur sig til að gera rannsóknir og vinna viðbótarverkefni tengd lyfjagát sem tilgreind eru í áætlun um lyfjagát, eins og fram kemur í útgáfu 4.0 af áætlun um áhættustjórnun sem lýst er í kafla 1.8.2 í markaðsleyfisumsókninni og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP samþykkir.

Samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR) skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun, í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins, áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 7, 14 eða 28 töflum

1. HEITI LYFS

Exalief 400 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 400 mg af eslikarbazepín asetati.

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

7 töflur
14 töflur
28 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/520/001	7 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/002	14 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/003	28 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/004	7 töflur - PVC/ÁL þynna
EU/1/09/520/005	14 töflur - PVC/ÁL þynna
EU/1/09/520/006	28 töflur - PVC/ÁL þynna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Exalief 400 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM

ÁL/ÁL þynna
PVC/ÁL þynna

1. HEITI LYFS

Exalief 400 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

BIAL

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 30 eða 60 töflum

1. HEITI LYFS

Exalief 600 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 600 mg af eslikarbazepín asetati.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 töflur
60 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/09/520/007	30 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/008	60 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/009	30 töflur - PVC/ÁL þynna
EU/1/09/520/010	60 töflur - PVC/ÁL þynna

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Exalief 600 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM

ÁL/ÁL þynna
PVC/ÁL þynna

1. HEITI LYFS

Exalief 600 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

BIAL

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

Askja fyrir HDPE glös og HDPE glös með 90 töflum

1. HEITI LYFS

Exalief 600 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 600 mg af eslikarbazepín asetati.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

90 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/520/011

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Exalief 600 mg

(aðeins ytri umbúðir)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 20, 30 60 eða 90 töflum

1. HEITI LYFS

Exalief 800 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 800 mg af eslikarbazepín asetati.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

20 töflur
30 töflur
60 töflur
90 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNÁÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNÁÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/520/012	20 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/013	30 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/014	60 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/015	90 töflur - ÁL/ÁL þynna
EU/1/09/520/016	20 töflur - PVC/ÁL þynna
EU/1/09/520/017	30 töflur - PVC/ÁL þynna
EU/1/09/520/018	60 töflur - PVC/ÁL þynna
EU/1/09/520/019	90 töflur - PVC/ÁL þynna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Exalief 800 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM

ÁL/ÁL þynna
PVC/ÁL þynna

1. HEITI LYFS

Exalief 800 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

BIAL

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

Askja fyrir HDPE glös og HDPE glös með 90 töflum

1. HEITI LYFS

Exalief 800 mg töflur
Eslikarbazepín asetat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 800 mg af eslikarbazepín asetati.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

90 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/09/520/020

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Exalief 800 mg

(aðeins ytri umbúðir)

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Exalief 400 mg töflur

Eslikarbazepín asetat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum

1. Upplýsingar um Exalief og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Exalief
3. Hvernig taka á Exalief
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Exalief
6. Aðrar upplýsingar

1. UPPLÝSINGAR UM EXALIEF OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Exalief tilheyrir flokki lyfja sem kallast flogaveikilyf og eru notuð til meðferðar við flogaveiki, sjúkdómi sem veldur því að viðkomandi fær endurtekin flog eða krampaköst.

Exalief er notað hjá fullorðnum sjúklingum sem þegar taka önnur flogaveikilyf og eru enn að fá flog sem hafa áhrif í hluta heilans (hlutaflog). Þessum flogum geta fylgt flog sem hafa áhrif í öllum heilanum (krampaalflog).

Læknirinn hefur gefið þér Exalief til að fækka flogum.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ TAKA EXALIEF

Ekki má taka Exalief ef:

- þú ert með ofnæmi fyrir virka efni (eslikarbazepín asetati), eða öðrum karboxamíð afleiðum (t.d. karbamazepíni eða oxkarbazepíni, lyf notuð við flogaveiki) eða einhverju öðru innihaldsefni.
- þú ert með ákveðna tegund hjartsláttartruflana (gátta- sleglarof af annarri eða þriðju gráðu)

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Exalief

Hafðu strax samband við lækninn ef:

- þú ert með útbrot, kyngingar- eða öndunarörðugleika, þrota í vörum, andliti, hálsi eða tungu. Þetta gætu verið einkenni ofnæmisviðbragða.
- þú finnur fyrir rugli, versnandi flogum eða skertri meðvitund, sem gætu verið einkenni lágrar þéttni salta í blóði.

Láttu lækninn vita ef:

- þú ert með nýrnavandamál. Læknirinn gæti þurft að aðlagja skammtinn. Notkun Exalief er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- þú ert með lifrарvandamál. Notkun Exalief er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarleg lifrарvandamál.
- þú tekur einhver lyf sem geta valdið frávikum á hjartarafriti sem kallast lengt PR bil. Ef þú ert ekki viss um hvort lyfin sem þú tekur geti haft þessi áhrif skalt þú ræða við lækninn.
- þú ert með hjartasjúkdóm svo sem hjartabilun eða hjartaáfall.

- Þú færð flog sem byrja með dreifðri rafspennulosun sem báðar hliðar heilans verða fyrir

Exalief gæti valdið svima og/eða syfju hjá þér, einkum í upphafi meðferðar. Gættu þess sérstaklega að varast að detta af slysn þegar þú tekur Exalief.

Fáeinir einstaklingar sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum hafa fengið hugmyndir um að skaða sjálfa sig eða fremja sjálfsvíg. Ef slíkar hugsanir leita einhvern tíma á þig, meðan þú tekur Exalief, skalt þú strax hafa samband við lækinn.

Börn

Ekki skal gefa börnum og unglingum Exalief.

Taka annarra lyfja

- Láttu lækinn vita ef þú tekur fenýtóín (lyf notað við flogaveiki) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur karbamazepín (lyf notað við flogaveiki) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn og eftirtaldir aukaverkanir Exalief gætu komið fyrir í hærri tíðni: tvísýni, óeðlileg samhæfing og sundl.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur simvastatín (lyf notað til að lækka þéttni kólesteróls) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur blóðþynningarlyf – warfarín.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur þríhringlaga þunglyndislyf, t.d. amitriptylín.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur hormónagetnaðarvarnarlyf til inntöku. Exalief getur dregið úr verkun hormónagetnaðarvarna svo sem pillunnar. Því er þér ráðlagt að nota virka og örugga getnaðarvörn af annarri gerð, meðan þú tekur Exalief og til loka yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt.
- Ekki taka oxkarbazepín (lyf notað við flogaveiki) með Exalief, þar sem ekki er vitað hvort það er öruggt að taka þessi lyf saman.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Þetta er ef ske kynni að einhver þeirra hafi áhrif á verkun Exalief, eða Exalief hafi áhrif á verkun þeirra.

Ef Exalief er tekið með mat eða drykk

Exalief töflur má taka með eða án fæðu.

Meðganga og brjóstgjöf

Láttu lækinn strax vita ef þú ert þunguð eða ætlar að verða þunguð. Þú mátt aðeins taka Exalief á meðgöngu samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Rannsóknir hafa sýnt aukna tíðni fæðingargalla hjá börnum kvenna sem taka flogaveikilyf. Hins vegar skal ekki gera hlé á virkri meðferð gegn flogaveiki því ef sjúkdómurinn versnar getur það skaðað bæði móðurina og ófætt barnið.

Ekki hafa barn á brjósti meðan þú tekur Exalief. Það er ekki vitað hvort það berst í brjóstamjólki.

Sjá kaflann „Taka annarra lyfja“ varðandi ráðleggingar um getnaðarvarnir.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Exalief getur valdið svima, syfju og áhrifum á sjónina hjá þér, einkum í upphafi meðferðar. Ef þú finnur fyrir þessu, ekki aka eða nota tæki eða vélar.

3. HVERNIG TAKA Á EXALIEF

Takið Exalief alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir

Til eru tvær meðferðaráætlanir fyrir fullorðna:

Skömmun þegar meðferð er hafin

400 mg skammtur einu sinni á dag í eina eða tvær vikur, áður en hækkað er í viðhaldsskammt. Lækinn mun ákveða hvort þú færð þennan skammt í eina eða tvær vikur.

Viðhaldsskammtur

Venjulegur viðhaldsskammtur er 800 mg einu sinni á dag.

Skammtinn þinn má hækka í 1200 mg á dag í samræmi við svörun hjá þér.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Ef þú ert aldraður/öldruð mun lækinn ákveða viðeigandi skammt fyrir þig.

Sjúklingar með nýrnvandamál

Ef þú ert með nýrnvandamál verður þér yfirleitt gefinn lægri skammtur af Exalief. Lækinn mun finna út rétta skammtinn fyrir þig. Notkun Exalief er ekki ráðlögð ef þú ert með alvarleg nýrnvandamál.

Sjúklingar með lifrævandamál

Skammtar eru þeir sömu og fyrir fullorðna. Notkun Exalief er hins vegar ekki ráðlögð ef þú ert með alvarleg lifrævandamál. Ræddu við lækinn ef þú ert ekki viss um hvaða skammt þú átt að taka.

Lyfjagjöf og íkomuleið

Kyngið töflunni með glasi af vatni.

Ef stærri skammtur af Exalief en mælt er fyrir um er tekinn

Ef þú fyrir slysi tekur meira af Exalief en þú ættir að gera, láttu lækni vita eða farðu strax á slysa- eða bráðadeild á sjúkrahúsi. Taktu lyfjaumbúðirnar með þér til þess að lækinn viti hvað þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Exalief

Ef þú gleymir að taka töflu, taktu hana um leið og þú manst eftir henni og haltu áfram eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Exalief

Ekki hætta skyndilega að taka töflurnar. Ef þú gerir það átt þú á hættu að fá fleiri flog. Lækinn mun ákveða hve lengi þú átt að taka Exalief. Ef lækinn ákveður að hætta meðferðinni með Exalief verður skammturinn venjulega lækkaður smám saman. Það er mikilvægt að þú ljúkir meðferðinni samkvæmt ráðleggingum læknisins annars gætu einkenni þín versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Exalief valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar. Ef þú færð þær skalt þú hætta að taka Exalief og láta lækinn vita eða fara strax á sjúkrahús þar sem þú gætir þurft á bráðri læknishjálp að halda:

- Útbrot, kyngingar- eða öndunarörðugleikar, þroti á vörum, andliti, hálsi eða tungu. Þetta gætu verið vísbendingar um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana sem eru skráðar hér fyrir neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 notanda af 10)

algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100)
sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000)
mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000)
koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá innan við 1 notanda af 10.000)

Mjög algengar aukaverkanir eru:

- Svimi eða syfja.

Algengar aukaverkanir eru:

- Östöðugleiki eða finnast allt hringsnúast eða fljóta
- Ógleði eða uppköst
- Höfuðverkur
- Niðurgangur
- Að sjá allt tvöfalt eða óskýrt
- Einbeitingarerfiðleikar
- Orkuleysi eða þreyta
- Skjálfti
- Klaufangur
- Útbrot á húð
- Doði eða náladoði í höndum og fótum

Sjaldgæfar aukaverkanir eru:

- Ofnæmi
- Flog versna
- Vanstarfsemi skjaldkirtils. Einkenni eru m.a. óþol fyrir kulda, stór tunga, þunnar og viðkvæmar neglur eða hár og lágur líkamshiti.
- Hækkun blóðfitu
- Svefnvandamál
- Lifrarvandamál
- Hár eða lágur blóðþrýstingur eða blóðþrýstingsfall þegar staðið er á fætur
- Blóðþróf sýna að þú hafir lága þéttni salta eða natríums í blóði eða fækkun rauðra blóðfrumna
- Ofþornun
- Breytingar á augnhreyfingum, óskýr sjón, rauð augu eða verkir í augum
- Dettni
- Lélegt minni eða gleymaska
- Grátur, finna fyrir þunglyndi, taugaóstyrk eða rugli, áhugaleysi eða tilfinningaleysi
- Skortur á hæfni til að tala eða skrifa eða skilja talað eða ritað mál
- Æsingur
- Píringur
- Skapbreytingar eða ofskynjanir
- Talvandamál
- Blóðnasir
- Brjóstverkur
- Þyngdartap og slæm almenn heilsa (kröm)
- Doði í einhverjum hluta líkamans
- Sviðatilfinning
- Truflanir á lyktar- og/eða bragðskyni
- Eyrnaverkur eða eyrnasuð
- Þroti í fót- eða handleggjum
- Brjóstsviði, magavandamál, kviðverkir, þaninn kviður og vanlíðan eða munnþurrkur
- Blóð í hægðum
- Bólga í tannholdi, bólga í munni eða tannverkur
- Verkir við kyngingu
- Svitamyndun eða þurr húð
- Breytingar á nöglum eða húð (t.d. rauð húð)
- Hármisssir
- Óreglulegar tíðablæðingar

- Aukin þvagmyndun að nóttu
- Þvagfærasýking
- Almenn vanlíðan eða kuldahrollur
- Aukin eða minnkuð matarlyst
- Þyngdartap eða veruleg þyngdaraukning
- Vöðvaverkur
- Bakverkur eða verkur í hálsi
- Kaldir útlímir
- Hraðari, hægari eða óreglulegur hjartsláttur
- Syfja
- Taugafræðileg hreyfitruflun, þar sem vöðvarnir dragast saman og valda vindingu eða endurteknum hreyfingum eða óeðlilegri líkamsstöðu. Einkennin eru m.a. skjálfti, verkir, krampar
- Iðraólgá. Einkenni eru m.a. langvinnir krampar í kvið og niðurgangur eða hægðatregða.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir eru:

- Fækkun blóðflagna ásamt aukinni hættu á blæðingum eða mari
- Alvarlegur verkur í baki og maga
- Fækkun hvítra blóðfrumna sem eykur líkur á sýkingum

Notkun Exalief tengist frávikum á hjartalínuriti sem kallast lengt PR bil. Aukaverkanir tengdar þessu fráviki í hjartalínuritinu (t.d. yfirlið og hægari hjartsláttur) gætu komið fram.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

5. HVERNIG GEYMA Á EXALIEF

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Exalief eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur Exalief

- Virka innihaldsefnið er eslikarbazepín asetat. Hver tafla inniheldur 400 mg af eslikarbazepín asetati.
- Önnur innihaldsefni eru póvídón K29/32, natríumkroskarmellósi og magnesíumsterat.

Útlit Exalief og pakkningastærðir

Exalief 400 mg töflur eru hvítar, kringlóttar og tvíkúptar. Töflurnar eru merktar 'ESL 400' á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinn hliðinni. Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni, en ekki til þess að skipta henni í tvo jafna skammta.

Töflunum er pakkað í þynnur í pappöskjum sem innihalda 7, 14 eða 28 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við markaðsleyfishafa.

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Exalief 600 mg töflur

Eslikarbazepín asetat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum

1. Upplýsingar um Exalief og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Exalief
3. Hvernig taka á Exalief
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Exalief
6. Aðrar upplýsingar

1. UPPLÝSINGAR UM EXALIEF OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Exalief tilheyrir flokki lyfja sem kallast flogaveikilyf og eru notuð til meðferðar við flogaveiki, sjúkdómi sem veldur því að viðkomandi fær endurtekin flog eða krampaköst.

Exalief er notað hjá fullorðnum sjúklingum sem þegar taka önnur flogaveikilyf og eru enn að fá flog sem hafa áhrif í hluta heilans (hlutaflog). Þessum flogum geta fylgt flog sem hafa áhrif í öllum heilanum (krampaalflog).

Læknirinn hefur gefið þér Exalief til að fækka flogum.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ TAKA EXALIEF

Ekki má taka Exalief ef:

- þú ert með ofnæmi fyrir virka efniinu (eslikarbazepín asetati), eða öðrum karboxamíð afleiðum (t.d. karbamazepíni eða oxkarbazepíni, lyf notuð við flogaveiki) eða einhverju öðru innihaldsefni.
- þú ert með ákveðna tegund hjartsláttartruflana (gátta- sleglarof af annarri eða þriðju gráðu)

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Exalief

Hafðu strax samband við lækninn ef:

- þú ert með útbrot, kyngingar- eða öndunarörðugleika, þrota í vörum, andliti, hálsi eða tungu. Þetta gætu verið einkenni ofnæmisviðbragða.
- þú finnur fyrir rugli, versnandi flogum eða skertri meðvitund, sem gætu verið einkenni lágrar þéttni salta í blóði.

Láttu lækninn vita ef:

- þú ert með nýrnavandamál. Læknirinn gæti þurft að aðlagja skammtinn. Notkun Exalief er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- þú ert með lifrарvandamál. Notkun Exalief er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarleg lifrарvandamál.
- þú tekur einhver lyf sem geta valdið frávikum á hjartarafriti sem kallast lengt PR bil. Ef þú ert ekki viss um hvort lyfin sem þú tekur geti haft þessi áhrif skalt þú ræða við lækninn.
- þú ert með hjartasjúkdóm svo sem hjartabilun eða hjartaáfall.

- Þú færð flog sem byrja með dreifðri rafspennulosun sem báðar hliðar heilans verða fyrir

Exalief gæti valdið svima og/eða syfju hjá þér, einkum í upphafi meðferðar. Gættu þess sérstaklega að varast að detta af slysn þegar þú tekur Exalief.

Fáeinir einstaklingar sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum hafa fengið hugmyndir um að skaða sjálfa sig eða fremja sjálfsvíg. Ef slíkar hugsanir leita einhvern tíma á þig, meðan þú tekur Exalief, skalt þú strax hafa samband við lækinn.

Börn

Ekki skal gefa börnum og unglingum Exalief.

Taka annarra lyfja

- Láttu lækinn vita ef þú tekur fenýtóín (lyf notað við flogaveiki) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur karbamazepín (lyf notað við flogaveiki) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn og eftirtaldir aukaverkanir Exalief gætu komið fyrir í hærri tíðni: tvísýni, óeðlileg samhæfing og sundl.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur simvastatín (lyf notað til að lækka þéttni kólesteróls) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur blóðþynningarlyf – warfarín.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur þríhringlaga þunglyndislyf, t.d. amitriptylín.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur hormónagetnaðarvarnarlyf til inntöku. Exalief getur dregið úr verkun hormónagetnaðarvarna svo sem pillunnar. Því er þér ráðlagt að nota virka og örugga getnaðarvörn af annarri gerð, meðan þú tekur Exalief og til loka yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt.
- Ekki taka oxkarbazepín (lyf notað við flogaveiki) með Exalief, þar sem ekki er vitað hvort það er öruggt að taka þessi lyf saman.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Þetta er ef ske kynni að einhver þeirra hafi áhrif á verkun Exalief, eða Exalief hafi áhrif á verkun þeirra.

Ef Exalief er tekið með mat eða drykk

Exalief töflur má taka með eða án fæðu.

Meðganga og brjóstgjöf

Láttu lækinn strax vita ef þú ert þunguð eða ætlar að verða þunguð. Þú mátt aðeins taka Exalief á meðgöngu samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Rannsóknir hafa sýnt aukna tíðni fæðingargalla hjá börnum kvenna sem taka flogaveikilyf. Hins vegar skal ekki gera hlé á virkri meðferð gegn flogaveiki því ef sjúkdómurinn versnar getur það skaðað bæði móðurina og ófætt barnið.

Ekki hafa barn á brjósti meðan þú tekur Exalief. Það er ekki vitað hvort það berst í brjóstamjólki.

Sjá kaflann „Taka annarra lyfja“ varðandi ráðleggingar um getnaðarvarnir.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Exalief getur valdið svima, syfju og áhrifum á sjónina hjá þér, einkum í upphafi meðferðar. Ef þú finnur fyrir þessu, ekki aka eða nota tæki eða vélar.

3. HVERNIG TAKA Á EXALIEF

Takið Exalief alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir

Til eru tvær meðferðaráætlanir fyrir fullorðna:

Skömmun þegar meðferð er hafin

400 mg skammtur einu sinni á dag í eina eða tvær vikur, áður en hækkað er í viðhaldsskammt. Lækinn mun ákveða hvort þú færð þennan skammt í eina eða tvær vikur.

Viðhaldsskammtur

Venjulegur viðhaldsskammtur er 800 mg einu sinni á dag.

Skammtinn þinn má hækka í 1200 mg á dag í samræmi við svörun hjá þér.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Ef þú ert aldraður/öldruð mun lækinn ákveða viðeigandi skammt fyrir þig.

Sjúklingar með nýrnvandamál

Ef þú ert með nýrnvandamál verður þér yfirleitt gefinn lægri skammtur af Exalief. Lækinn mun finna út rétta skammtinn fyrir þig. Notkun Exalief er ekki ráðlögð ef þú ert með alvarleg nýrnvandamál.

Sjúklingar með lifrævandamál

Skammtar eru þeir sömu og fyrir fullorðna. Notkun Exalief er hins vegar ekki ráðlögð ef þú ert með alvarleg lifrævandamál. Ræddu við lækinn ef þú ert ekki viss um hvaða skammt þú átt að taka.

Lyfjagjöf og íkomuleið

Kyngið töflunni með glasi af vatni.

Ef stærri skammtur af Exalief en mælt er fyrir um er tekinn

Ef þú fyrir slysi tekur meira af Exalief en þú ættir að gera, láttu lækni vita eða farðu strax á slysa- eða bráðadeild á sjúkrahúsi. Taktu lyfjaumbúðirnar með þér til þess að lækinn viti hvað þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Exalief

Ef þú gleymir að taka töflu, taktu hana um leið og þú manst eftir henni og haltu áfram eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Exalief

Ekki hætta skyndilega að taka töflurnar. Ef þú gerir það átt þú á hættu að fá fleiri flog. Lækinn mun ákveða hve lengi þú átt að taka Exalief. Ef lækinn ákveður að hætta meðferðinni með Exalief verður skammturinn venjulega lækkaður smám saman. Það er mikilvægt að þú ljúkir meðferðinni samkvæmt ráðleggingum læknisins annars gætu einkenni þín versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Exalief valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar. Ef þú færð þær skalt þú hætta að taka Exalief og láta lækinn vita eða fara strax á sjúkrahús þar sem þú gætir þurft á bráðri læknishjálp að halda:

- Útbrot, kyngingar- eða öndunarörðugleikar, þroti á vörum, andliti, hálsi eða tungu. Þetta gætu verið vísbendingar um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana sem eru skráðar hér fyrir neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 notanda af 10)

algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100)
sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000)
mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000)
koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá innan við 1 notanda af 10.000)

Mjög algengar aukaverkanir eru:

- Svimi eða syfja.

Algengar aukaverkanir eru:

- Östöðugleiki eða finnast allt hringsnúast eða fljóta
- Ógleði eða uppköst
- Höfuðverkur
- Niðurgangur
- Að sjá allt tvöfalt eða óskýrt
- Einbeitingarerfiðleikar
- Orkuleysi eða þreyta
- Skjálfti
- Klaufangur
- Útbrot á húð
- Doði eða náladofi í höndum og fótum

Sjaldgæfar aukaverkanir eru:

- Ofnæmi
- Flog versna
- Vanstarfsemi skjaldkirtils. Einkenni eru m.a. óþol fyrir kulda, stór tunga, þunnar og viðkvæmar neglur eða hár og lágur líkamshiti.
- Hækkun blóðfitu
- Svefnvandamál
- Lifrarvandamál
- Hár eða lágur blóðþrýstingur eða blóðþrýstingsfall þegar staðið er á fætur
- Blóðþróf sýna að þú hafir lága þéttni salta eða natríums í blóði eða fækkun rauðra blóðfrumna
- Ofþornun
- Breytingar á augnhreyfingum, óskýr sjón, rauð augu eða verkir í augum
- Dettni
- Lélegt minni eða gleymaska
- Grátur, finna fyrir þunglyndi, taugaóstyrk eða rugli, áhugaleysi eða tilfinningaleysi
- Skortur á hæfni til að tala eða skrifa eða skilja talað eða ritað mál
- Æsingur
- Píringur
- Skapbreytingar eða ofskynjanir
- Talvandamál
- Blóðnasir
- Brjóstverkur
- Þyngdartap og slæm almenn heilsa (kröm)
- Doði í einhverjum hluta líkamans
- Sviðatilfinning
- Truflanir á lyktar- og/eða bragðskyni
- Eyrnaverkur eða eyrnasuð
- Þroti í fót- eða handleggjum
- Brjóstsviði, magavandamál, kviðverkir, þaninn kviður og vanlíðan eða munnþurrkur
- Blóð í hægðum
- Bólga í tannholdi, bólga í munni eða tannverkur
- Verkir við kyngingu
- Svitamyndun eða þurr húð
- Breytingar á nöglum eða húð (t.d. rauð húð)
- Hármisssir
- Óreglulegar tíðablæðingar

- Aukin þvagmyndun að nóttu
- Þvagfærasýking
- Almenn vanlíðan eða kuldahrollur
- Aukin eða minnkuð matarlyst
- Þyngdartap eða veruleg þyngdaraukning
- Vöðvaverkur
- Bakverkur eða verkur í hálsi
- Kaldir útlímir
- Hraðari, hægari eða óreglulegur hjartsláttur
- Syfja
- Taugafræðileg hreyfitruflun, þar sem vöðvarnir dragast saman og valda vindingu eða endurteknum hreyfingum eða óeðlilegri líkamsstöðu. Einkennin eru m.a. skjálfti, verkir, krampar
- Iðraólgá. Einkenni eru m.a. langvinnir krampar í kvið og niðurgangur eða hægðatregða.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir eru:

- Fækkun blóðflagna ásamt aukinni hættu á blæðingum eða mari
- Alvarlegur verkur í baki og maga
- Fækkun hvítra blóðfrumna sem eykur líkur á sýkingum

Notkun Exalief tengist frávikum á hjartalínuriti sem kallast lengt PR bil. Aukaverkanir tengdar þessu fráviki í hjartalínuritinu (t.d. yfirlið og hægari hjartsláttur) gætu komið fram.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

5. HVERNIG GEYMA Á EXALIEF

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Exalief eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni, glasinu og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur Exalief

- Virka innihaldsefnið er eslikarbazepín asetat. Hver tafla inniheldur 600 mg af eslikarbazepín asetati.
- Önnur innihaldsefni eru póvídón K29/32, natríumkroskarmellósi og magnesíumsterat.

Útlit Exalief og pakkningastærðir

Exalief 600 mg töflur eru hvítar og ílanger. Töflurnar eru merktar með 'ESL 600' á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinni, þannig að hægt er að skipta töflunni í jafna helminga.

Töflunum er pakkað í þynnur í pappöskjum sem innihalda 30 eða 60 töflur og í HDPE glös með loki með barnaöryggi í öskjum sem innihalda 90 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við markaðsleyfishafa.

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Exalief 800 mg töflur

Eslikarbazepín asetat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum

1. Upplýsingar um Exalief og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Exalief
3. Hvernig taka á Exalief
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Exalief
6. Aðrar upplýsingar

1. UPPLÝSINGAR UM EXALIEF OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Exalief tilheyrir flokki lyfja sem kallast flogaveikilyf og eru notuð til meðferðar við flogaveiki, sjúkdómi sem veldur því að viðkomandi fær endurtekin flog eða krampaköst.

Exalief er notað hjá fullorðnum sjúklingum sem þegar taka önnur flogaveikilyf og eru enn að fá flog sem hafa áhrif í hluta heilans (hlutaflog). Þessum flogum geta fylgt flog sem hafa áhrif í öllum heilanum (krampaalflog).

Læknirinn hefur gefið þér Exalief til að fækka flogum.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ TAKA EXALIEF

Ekki má taka Exalief ef:

- þú ert með ofnæmi fyrir virka efni (eslikarbazepín asetati), eða öðrum karboxamíð afleiðum (t.d. karbamazepíni eða oxkarbazepíni, lyf notuð við flogaveiki) eða einhverju öðru innihaldsefni.
- þú ert með ákveðna tegund hjartsláttartruflana (gátta- sleglarof af annarri eða þriðju gráðu)

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Exalief

Hafðu strax samband við lækninn ef:

- þú ert með útbrot, kyngingar- eða öndunarörðugleika, þrota í vörum, andliti, hálsi eða tungu. Þetta gætu verið einkenni ofnæmisviðbragða.
- þú finnur fyrir rugli, versnandi flogum eða skertri meðvitund, sem gætu verið einkenni lágrar þéttni salta í blóði.

Láttu lækninn vita ef:

- þú ert með nýrnavandamál. Læknirinn gæti þurft að aðlagja skammtinn. Notkun Exalief er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- þú ert með lifrарvandamál. Notkun Exalief er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarleg lifrарvandamál.
- þú tekur einhver lyf sem geta valdið frávikum á hjartarafriti sem kallast lengt PR bil. Ef þú ert ekki viss um hvort lyfin sem þú tekur geti haft þessi áhrif skalt þú ræða við lækninn.
- þú ert með hjartasjúkdóm svo sem hjartabilun eða hjartaáfall.

- Þú færð flog sem byrja með dreifðri rafspennulosun sem báðar hliðar heilans verða fyrir

Exalief gæti valdið svima og/eða syfju hjá þér, einkum í upphafi meðferðar. Gættu þess sérstaklega að varast að detta af slysn þegar þú tekur Exalief.

Fáeinir einstaklingar sem hafa fengið meðferð með flogaveikilyfjum hafa fengið hugmyndir um að skaða sjálfa sig eða fremja sjálfsvíg. Ef slíkar hugsanir leita einhvern tíma á þig, meðan þú tekur Exalief, skalt þú strax hafa samband við lækinn.

Börn

Ekki skal gefa börnum og unglingum Exalief.

Taka annarra lyfja

- Láttu lækinn vita ef þú tekur fenýtóín (lyf notað við flogaveiki) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur karbamazepín (lyf notað við flogaveiki) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn og eftirtaldir aukaverkanir Exalief gætu komið fyrir í hærri tíðni: tvísýni, óeðlileg samhæfing og sundl.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur simvastatín (lyf notað til að lækka þéttni kólesteróls) þar sem aðlaga gæti þurft skammtinn.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur blóðþynningarlyf – warfarín.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur þríhringlaga þunglyndislyf, t.d. amitriptylín.
- Láttu lækinn vita ef þú tekur hormónagetnaðarvarnarlyf til inntöku. Exalief getur dregið úr verkun hormónagetnaðarvarna svo sem pillunnar. Því er þér ráðlagt að nota virka og örugga getnaðarvörn af annarri gerð, meðan þú tekur Exalief og til loka yfirstandandi tíðahrings þegar meðferð er hætt.
- Ekki taka oxkarbazepín (lyf notað við flogaveiki) með Exalief, þar sem ekki er vitað hvort það er öruggt að taka þessi lyf saman.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Þetta er ef ske kynni að einhver þeirra hafi áhrif á verkun Exalief, eða Exalief hafi áhrif á verkun þeirra.

Ef Exalief er tekið með mat eða drykk

Exalief töflur má taka með eða án fæðu.

Meðganga og brjóstgjöf

Láttu lækinn strax vita ef þú ert þunguð eða ætlar að verða þunguð. Þú mátt aðeins taka Exalief á meðgöngu samkvæmt fyrirmælum lækisins.

Rannsóknir hafa sýnt aukna tíðni fæðingargalla hjá börnum kvenna sem taka flogaveikilyf. Hins vegar skal ekki gera hlé á virkri meðferð gegn flogaveiki því ef sjúkdómurinn versnar getur það skaðað bæði móðurina og ófætt barnið.

Ekki hafa barn á brjósti meðan þú tekur Exalief. Það er ekki vitað hvort það berst í brjóstamjólki.

Sjá kaflann „Taka annarra lyfja“ varðandi ráðleggingar um getnaðarvarnir.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Exalief getur valdið svima, syfju og áhrifum á sjónina hjá þér, einkum í upphafi meðferðar. Ef þú finnur fyrir þessu, ekki aka eða nota tæki eða vélar.

3. HVERNIG TAKA Á EXALIEF

Takið Exalief alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir

Til eru tvær meðferðaráætlanir fyrir fullorðna:

Skömmtun þegar meðferð er hafin

400 mg skammtur einu sinni á dag í eina eða tvær vikur, áður en hækkað er í viðhaldsskammt. Lækningin mun ákveða hvort þú færð þennan skammt í eina eða tvær vikur.

Viðhaldsskammtur

Venjulegur viðhaldsskammtur er 800 mg einu sinni á dag.

Skammtinn þinn má hækka í 1200 mg á dag í samræmi við svörun hjá þér.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Ef þú ert aldraður/öldruð mun lækningin ákveða viðeigandi skammt fyrir þig.

Sjúklingar með nýrnavandamál

Ef þú ert með nýrnavandamál verður þér yfirleitt gefinn lægri skammtur af Exalief. Lækningin mun finna út rétta skammtinn fyrir þig. Notkun Exalief er ekki ráðlögð ef þú ert með alvarleg nýrnavandamál.

Sjúklingar með lifrjavandamál

Skammtar eru þeir sömu og fyrir fullorðna. Notkun Exalief er hins vegar ekki ráðlögð ef þú ert með alvarleg lifrjavandamál. Ræddu við lækningu ef þú ert ekki viss um hvaða skammt þú átt að taka.

Lyfjagjöf og íkomuleið

Kyngið töflunni með glasi af vatni.

Ef stærri skammtur af Exalief en mælt er fyrir um er tekinn

Ef þú fyrir slysn tekur meira af Exalief en þú ættir að gera, láttu lækni vita eða farðu strax á slysa- eða bráðadeild á sjúkrahúsi. Taktu lyfjaumbúðirnar með þér til þess að lækningin viti hvað þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Exalief

Ef þú gleymir að taka töflu, taktu hana um leið og þú manst eftir henni og haltu áfram eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Exalief

Ekki hætta skyndilega að taka töflurnar. Ef þú gerir það átt þú á hættu að fá fleiri flog. Lækningin mun ákveða hve lengi þú átt að taka Exalief. Ef lækningin ákveður að hætta meðferðinni með Exalief verður skammturinn venjulega lækkaður smám saman. Það er mikilvægt að þú ljúkir meðferðinni samkvæmt ráðleggingum læknisins annars gætu einkenni þín versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Exalief valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar. Ef þú færð þær skalt þú hætta að taka Exalief og láta lækningu vita eða fara strax á sjúkrahús þar sem þú gætir þurft á bráðri læknishjálp að halda:

- Útbrot, kyngingar- eða öndunarörðugleikar, þroti á vörum, andliti, hálsi eða tungu. Þetta gætu verið vísbendingar um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana sem eru skráðar hér fyrir neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 notanda af 10)

algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100)
sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000)
mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000)
koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá innan við 1 notanda af 10.000)

Mjög algengar aukaverkanir eru:

- Svimi eða syfja.

Algengar aukaverkanir eru:

- Östöðugleiki eða finnast allt hringsnúast eða fljóta
- Ógleði eða uppköst
- Höfuðverkur
- Niðurgangur
- Að sjá allt tvöfalt eða óskýrt
- Einbeitingarerfiðleikar
- Orkuleysi eða þreyta
- Skjálfti
- Klaufangangur
- Útbrot á húð
- Doði eða náladofi í höndum og fótum

Sjaldgæfar aukaverkanir eru:

- Ofnæmi
- Flog versna
- Vanstarfsemi skjaldkirtils. Einkenni eru m.a. óþol fyrir kulda, stór tunga, þunnar og viðkvæmar neglur eða hár og lágur líkamshiti.
- Hækkun blóðfitu
- Svefnvandamál
- Lifrarvandamál
- Hár eða lágur blóðþrýstingur eða blóðþrýstingsfall þegar staðið er á fætur
- Blóðþróf sýna að þú hafir lága þéttni salta eða natríums í blóði eða fækkun rauðra blóðfrumna
- Ofþornun
- Breytingar á augnhreyfingum, óskýr sjón, rauð augu eða verkir í augum
- Dettni
- Lélegt minni eða gleymaska
- Grátur, finna fyrir þunglyndi, taugaóstyrk eða rugli, áhugaleysi eða tilfinningaleysi
- Skortur á hæfni til að tala eða skrifa eða skilja talað eða ritað mál
- Æsingur
- Píringur
- Skapbreytingar eða ofskynjanir
- Talvandamál
- Blóðnasir
- Brjóstverkur
- Þyngdartap og slæm almenn heilsa (kröm)
- Doði í einhverjum hluta líkamans
- Sviðatilfinning
- Truflanir á lyktar- og/eða bragðskyni
- Eyrnaverkur eða eyrnasuð
- Þroti í fót- eða handleggjum
- Brjóstsviði, magavandamál, kviðverkir, þaninn kviður og vanlíðan eða munnþurrkur
- Blóð í hægðum
- Bólga í tannholdi, bólga í munni eða tannverkur
- Verkir við kyngingu
- Svitamyndun eða þurr húð
- Breytingar á nöglum eða húð (t.d. rauð húð)
- Hármisssir
- Óreglulegar tíðablæðingar

- Aukin þvagmyndun að nóttu
- Þvagfærasýking
- Almenn vanlíðan eða kuldahrollur
- Aukin eða minnkuð matarlyst
- Þyngdartap eða veruleg þyngdaraukning
- Vöðvaverkur
- Bakverkur eða verkur í hálsi
- Kaldir útlímir
- Hraðari, hægari eða óreglulegur hjartsláttur
- Syfja
- Taugafræðileg hreyfitruflun, þar sem vöðvarnir dragast saman og valda vindingu eða endurteknum hreyfingum eða óeðlilegri líkamsstöðu. Einkennin eru m.a. skjálfti, verkir, krampar
- Iðraólgá. Einkenni eru m.a. langvinnir krampar í kvið og niðurgangur eða hægðatregða.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir eru:

- Fækkun blóðflagna ásamt aukinni hættu á blæðingum eða mari
- Alvarlegur verkur í baki og maga
- Fækkun hvítra blóðfrumna sem eykur líkur á sýkingum

Notkun Exalief tengist frávikum á hjartalínuriti sem kallast lengt PR bil. Aukaverkanir tengdar þessu fráviki í hjartalínuritinu (t.d. yfirlið og hægari hjartsláttur) gætu komið fram.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

5. HVERNIG GEYMA Á EXALIEF

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Exalief eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni, glasinu og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur Exalief

- Virka innihaldsefnið er eslikarbazepín asetat. Hver tafla inniheldur 800 mg af eslikarbazepín asetati.
- Önnur innihaldsefni eru póvídón K29/32, natríumkroskarmellósi og magnesíumsterat.

Útlit Exalief og pakkningastærðir

800 mg töflur eru hvítar og ílangar töflur. Töflurnar eru merktar með 'ESL 800' á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinni, þannig að hægt er að skipta töflunni í jafna helminga.

Töflunum er pakkað í þynnur í pappöskjum sem innihalda 20, 30, 60 eða 90 töflur og í HDPE glös með loki með barnaöryggi í öskjum sem innihalda 90 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við markaðsleyfishafa.

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.