

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 400 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 400 mg eslikarbazepīna acetāta (*eslicarbazepine acetate*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar gravējumu „ESL 400” vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē. Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes sadalīšanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Exalief ir indicēts papildterapijai pieaugušajiem, kam ir daļēji krampji ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Exalief jāpievieno esošajai pretkrampju terapijai. Ieteicamā sākumdeva ir 400 mg reizi dienā, kas jāpalielina līdz 800 mg reizi dienā pēc vienas vai divām nedēļām. Ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 1200 mg reizi dienā (skatīt apakšpunktu 5.1).

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Ārstējot gados vecākus cilvēkus, jāievēro piesardzība, jo informācija par Exalief drošību šiem pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Exalief drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība un deva jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam (CL_{CR}):

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: devas pielāgošana nav nepieciešama
- $CL_{CR} > 30-60$ ml/min: sākumdeva 400 mg pārdienās 2 nedēļas, pēc tam lietojot 400 mg devu reizi dienā. Taču, ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, devu var palielināt.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, jo nav pietiekamas informācijas

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Eslikarbazepīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērtēta (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.2), un tādēļ tā lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Lietošanas veids

Exalief var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, kādu no karboksamīda atvasinājumiem (piemēram, karbamazepīnu, okskarbazepīnu) vai jebkuru no palīgvielām.

Zināma otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Exalief lietošana ir saistīta ar dažām centrālās nervu sistēmas blakusparādībām, piemēram, reiboni un miegainību, kas var palielināt nejaušas savainošanās iespējamību.

Exalief var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Lietojot Exalief, ieteicams izmantot papildu nehormonālus kontracepcijas līdzekļus (skatīt apakšpunktu 4.5 un 4.6).

Tāpat kā lietojot citus pretepilepsijas līdzekļus, ja Exalief lietošana jāpārtrauc, to ieteicams darīt pakāpeniski, lai mazinātu iespējamo krampju biežuma palielināšanos.

Exalief lietošana vienlaikus ar okskarbazepīnu nav ieteicama, jo tas var izraisīt aktīvo metabolītu pārmērīgu ietekmi.

Nav pieredzes par vienlaikus lietoto pretepilepsijas līdzekļu lietošanas pārtraukšanu ārstēšanas laikā ar Exalief (par pāreju uz monoterapiju).

Placebo kontrolētos papildterapijas pētījumos epilepsijas slimniekiem izsitumi kā blakusparādība radās 1,1% no kopējā ar Exalief ārstēto cilvēku skaita. Ja rodas paaugstinātas jutības pazīmes vai simptomi, Exalief lietošana ir jāpārtrauc.

Lietojot eslikarbazepīna acetātu, ziņojumi par nopietnām ādas reakcijām nav saņemti. Pierādīts, ka HLA-B*1502 alēles esamība tradicionālās ķīniešu un taizemiešu izcelsmes cilvēkiem ir stingri saistīta ar Stīvensa-Džonsona sindroma (SJS) risku ārstēšanas laikā ar karbamazepīnu. Tādēļ, ja iespējams, pirms ārstēšanas sākšanas ar karbamazepīnu vai tam ķīmiski radniecīgiem savienojumiem jānoskaidro, vai tradicionālās ķīniešu un taizemiešu izcelsmes cilvēkiem nav šīs alēles. HLA-B*1502 alēles esamība citas etniskās izcelsmes cilvēkiem ir nenozīmīga. HLA-B*1502 alēle nav saistīta ar SJS baltās rases pārstāvjiem.

Par hiponatriēmiju kā blakusparādību ziņots mazāk nekā 1% ar Exalief ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu hiponatriēmija ir asimptomātiska, taču to var pavadīt tādi klīniskie simptomi kā krampju pastiprināšanās, apjukums, samānas traucējumi. Hiponatriēmijas biežums palielinājās līdz ar eslikarbazepīna acetāta devu. Pacientiem ar esošu nieru slimību, kas izraisa hiponatriēmiju, vai pacientiem, kas tiek vienlaikus ārstēti ar zālēm, kas pašas var izraisīt hiponatriēmiju (piemēram, diurētiskiem līdzekļiem, desmopresīnu), pirms ārstēšanas ar eslikarbazepīna acetātu un tās laikā jākontrolē nātrija līmenis serumā. Nātrija līmenis serumā jānosaka arī tad, ja rodas hiponatriēmijas klīniskās pazīmes. Turklāt nātrija līmenis jānosaka arī standarta laboratoriskās izmeklēšanas laikā. Ja attīstās klīniski nozīmīga hiponatriēmija, Exalief lietošana ir jāpārtrauc.

Exalief ietekme uz primāri ģeneralizētiem krampjiem nav pētīta. Tādēļ tā lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Klīniskos pētījumos ar eslikarbazepīna acetātu ir novērota PR intervāla pagarināšanās. Piesardzība jāievēro pacientiem ar medicīniskiem stāvokļiem (piemēram, zemu tiroksīna līmeni, sirds vadīšanas traucējumiem) vai lietojot vienlaikus zāles, kas saistītas ar PR intervāla pagarināšanos.

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība, un deva jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam (skatīt apakšpunktu 4.2). Pacienti ar $CL_{CR} < 30$ ml/min preparāta lietošana nav ieteicama, jo nav pietiekamas informācijas.

Tā kā ir maz klīnisko datu par pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un nav farmakokinētisko un klīnisko datu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Exalief jālieto piesardzīgi un to nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem, kas dažādu indikāciju dēļ ārstēti ar pretepilepsijas aktīvām vielām, ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Arī nejausinātu, placebo kontrolētu pretepilepsijas līdzekļu pētījumu meta-analīze liecināja par nelielu palielinātu pašnāvniecisku domu un rīcības risku. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamību, lietojot eslikarbazepīna acetātu. Tādēļ jākontrolē, vai pacientiem nerodas pašnāvniecisku domu un rīcības pazīmes, un jāapsver piemērota ārstēšana. Ja rodas pašnāvniecisku domu vai rīcības pazīmes, pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

Eslikarbazepīna acetāts tiek plaši pārveidots par eslikarbazepīnu, kas tiek izvadīts galvenokārt glikuronidācijas veidā. *In vitro* eslikarbazepīns ir vājš CYP3A4 un UDP-glikuroniltransferāžu induktors. *In vivo* eslikarbazepīns uzrādīja inducējošu iedarbību uz zālēm, kas galvenokārt tiek eliminētas metabolisma ceļā ar CYP3A4 palīdzību. Tādējādi, lietojot vienlaicīgi ar Exalief, var būt nepieciešams palielināt to zāļu devu, kas galvenokārt tiek metabolizētas ar CYP3A4 palīdzību. Eslikarbazepīnam *in vivo* var būt inducējoša iedarbība uz to zāļu metabolismu, kas tiek eliminētas galvenokārt konjugācijas ceļā, izmantojot UDP-glikuroniltransferāzes. Sākot vai pārtraucot ārstēšanu ar Exalief vai mainot devu, jauns enzīmu aktivitātes līmenis var tikt sasniegts 2 – 3 nedēļu laikā. Šī aizkavēšanās jāņem vērā, ja Exalief lieto tieši pirms citām zālēm, kuru deva, lietojot vienlaikus ar Exalief, ir jāpielāgo, vai kombinācijā ar šādām zālēm. Eslikarbazepīns inhibē CYP2C19. Tādējādi, lietojot vienlaikus lielas eslikarbazepīna acetāta devas un zāles, ko metabolizē galvenokārt CYP2C19, iespējama mijiedarbība.

Mijiedarbība ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem

Karbamazepīns

Veselu subjektu pētījumā 800 mg eslikarbazepīna acetāta vienreiz dienā un 400 mg karbamazepīna divreiz dienā vienlaicīga nozīmēšana izraisīja aktīvā metabolīta eslikarbazepīna iedarbības samazināšanos vidēji par 32%, ko, ļoti iespējams, radīja glikouronidācijas indukcija. Izmaiņas karbamazepīna vai tā metabolīta karbamazepīna epoksīda iedarbībā netika konstatētas. Pamatojoties uz individuālu atbildes reakciju, Exalief devu var būt nepieciešams palielināt, ja tas tiek lietots vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Pacientu pētījumu rezultāti liecina, ka vienlaicīga ārstēšana paaugstina šādu nevēlamo blakusparādību risku: diplopijas (11,4% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 2,4% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu), koordinācijas traucējumu (6,7% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 2,7% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu) un reiboņa (30,0% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 11,5% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu). Nevar izslēgt citu specifisku vienlaicīgas karbamazepīna un eslikarbazepīna acetāta lietošanas izraisītu nevēlamu blakusparādību riska pieaugumu.

Fenitoīns

Pētījumā ar veselīgiem cilvēkiem 1200 mg eslikarbazepīna acetāta lietošana reizi dienā vienlaicīgi ar fenitoīnu izraisīja aktīvā metabolīta, eslikarbazepīna, iedarbības samazināšanos vidēji par 31 – 33%, ko ar vislielāko varbūtību izraisīja glikuronidācijas indukcija, un fenitoīna iedarbības palielināšanos par 31 – 35%, ko ar vislielāko varbūtību izraisīja CYP2C19 inhibīcija. Ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, Exalief deva var būt jāpalielina, un fenitoīna deva var būt jāsamazina.

Lamotrigīns

Glikuronidācija ir galvenais metabolisma ceļš gan eslikarbazepīnam, gan lamotrigīnam, un tādēļ paredzama mijiedarbība. Pētījumā, veseliem cilvēkiem lietojot 1200 mg eslikarbazepīna acetāta reizi dienā, konstatēta neliela vidēji izteikta farmakokinētiska mijiedarbība (lamotrigīna iedarbība samazinājās par 15%) starp eslikarbazepīna acetātu un lamotrigīnu, un līdz ar to devas pielāgošana nav nepieciešama. Taču mainības dēļ indivīdu vidū dažiem cilvēkiem šī ietekme var būt klīniski nozīmīga.

Topiramāts

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem, lietojot vienlaikus eslikarbazepīna acetātu pa 1200 mg reizi dienā un topiramātu, nozīmīgas eslikarbazepīna iedarbības pārmaiņas nekonstatēja, bet topiramāta iedarbība samazinājās par 18%, ar vislielāko varbūtību tas skaidrojams ar samazinātu topiramāta biopieejamību. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Valproāts un levetiracetāms

III fāzes pētījumu epileptisku pieaugušo pacientu vidū populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka vienlaicīga nozīmēšana ar valproātu vai levetiracetamu neietekmēja eslikarbazepīna iedarbību, bet tas netika apstiprināts tradicionālos mijiedarbības pētījumos.

Citas zāles

Orālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojo eslikarbazepīna acetātu pa 1200 mg reizi dienā sievietēm, kuras lieto kombinētos orālos kontracepcijas līdzekļus, novērota levonorgestrela un etinilestradiola sistēmiskās ietekmes mazināšanās vidēji par 37% un 42%, domājams, CYP3A4 indukcijas dēļ. Tādēļ reproduktīvā vecuma sievietēm ārstēšanas laikā ar Exalief un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto piemērota kontracepcija (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

Simvastatīns

Veselu subjektu pētījumā konstatēja simvastatīna sistēmiskās iedarbības samazināšanos vidēji par 50%, nozīmējot vienlaicīgi ar 800 mg eslikarbazepīna vienreiz dienā, ko, ļoti iespējams, izraisīja CYP3A4 indukcija. Lietojot vienlaicīgi ar eslikarbazepīna acetātu, var būt nepieciešama simvastatīna devas palielināšana.

Varfarīns

1200 mg eslikarbazepīna acetāta lietošana reizi dienā vienlaikus ar varfarīnu izraisīja nelielu (23%), bet statistiski nozīmīgu S-varfarīna ietekmes samazināšanos. Ietekmi uz R-varfarīna farmakokinētiku vai asinsreci nenovēroja. Taču, ņemot vērā, ka mijiedarbība cilvēku vidū var būt atšķirīga, pirmās nedēļas pēc varfarīna un eslikarbazepīna acetāta vienlaicīgas lietošanas sākšanas vai pārtraukšanas īpaša uzmanība jāpievērš INR kontrolei.

Digoksīns

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem, lietojot 1200 mg eslikarbazepīna acetāta reizi dienā, ietekme uz digoksīna farmakokinētiku nav konstatēta, kas liecina, ka eslikarbazepīna acetātam nepiemīt ietekme uz transportētāju P-glikoproteīnu.

Monoamīnoksīdāzes inhibitori (MAOI)

Ņemot vērā eslikarbazepīna acetāta strukturālo līdzību ar tricikliskajiem antidepresantiem, teorētiski ir iespējama mijiedarbība starp eslikarbazepīna acetātu un MAOI.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Ar epilepsiju un pretepilepsijas līdzekļiem saistītais vispārējais risks

Pierādīts, ka ar epilepsiju slimojošo sieviešu pēcnācējiem anomāliju prevalence ir 2 – 3 reizes lielāka nekā biežums aptuveni 3% vispārējā populācijā. Visbiežāk ziņots par lūpu šķeltni, kardiovaskulārām anomālijām un neirālās caurulītes defektiem. Vairāku pretepilepsijas līdzekļu lietošana var būt saistīta ar lielāku iedzimtu anomāliju risku nekā monoterapija, tādēļ ir svarīgi, kad vien iespējams, izmantot monoterapiju. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību vai kurām var iestāties grūtniecība, jāsniedz speciālista padoms. Ja sieviete plāno

grūtniecību, pretepilepsijas līdzekļu lietošanas nepieciešamība jāpārskata. Pretepilepsijas terapiju nedrīkst pārtraukt pēkšņi, jo tas var izraisīt krampju lēkmes, kas var radīt nopietnas sekas gan mātei, gan bērnam.

Grūtniecība

Informācijas par eslikarbazepīna acetāta lietošanu grūtniecēm nav. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi liecina par toksisku ietekmi uz vairošanos (skatīt Fertilitāte). Ja sievietei, kura lieto eslikarbazepīna acetātu, iestājas grūtniecība vai viņa plāno grūtniecību, Exalief lietošana rūpīgi jāpārvērtē. Jālieto mazākā efektīvā deva un, ja iespējams, priekšroka dodama monoterapijai, vismaz pirmajos trijos grūtniecības mēnešos. Pacientiem jāsniedz padoms par palielināta anomāliju riska iespējamību un jādod iespēja veikt prenatālo skrīningizmeklēšanu.

Uzraudzība un profilakse

Pretepilepsijas līdzekļi var veicināt folskābes deficīta veidošanos, kas ir iespējams augļa anomāliju attīstību veicinošs faktors. Pirms grūtniecības un tās laikā ieteicams papildus lietot folskābi. Tā kā šīs papildterapijas efektivitāte nav pierādīta, specifisku prenatālu diagnostiku var piedāvāt pat sievietēm, kuras papildus lieto folskābi.

Jaundzimušais

Zināts par pretepilepsijas līdzekļu izraisītiem asiņošanas traucējumiem jaundzimušajiem. Piesardzības nolūkā kā profilaktisks līdzeklis dažās pēdējās grūtniecības nedēļās un jaundzimušajam jāievada K1 vitamīns.

Reproduktīvā vecuma sievietes/kontracepcija

Eslikarbazepīna acetāts nelabvēlīgi mijiedarbojas ar perorāliem kontracepcijas līdzekļiem. Tādēļ ārstēšanas laikā un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas jāizmanto alternatīvs, efektīvs un drošs kontracepcijas līdzeklis.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai eslikarbazepīna acetāts izdalās mātes pienā cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka eslikarbazepīns izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam, tādēļ ārstēšanas laikā ar Exalief zīdīšana ir jāpārtrauc.

Fertilitāte

Eslikarbazepīna acetāta iespējamā nevēlamā iedarbība uz vecāku un F1 paaudzes fertilitāti tika izvērtēta žurkām un pelēm. Žurku tēviņu un mātīšu fertilitātes pētījumā tika konstatēti eslikarbazepīna acetāta izraisīti žurku mātīšu fertilitātes traucējumi. Peļu fertilitātes pētījumā tika novēroti embriju attīstības traucējumi, taču šo iedarbību varēja izraisīt mazs *corpora lutea* skaits, tādējādi uzrādot fertilitātes traucējumus. Pelēm palielinājās vispārējais lielāko patoloģiju biežums un lielāko skeleta patoloģiju biežums. Ietekmi uz F1 fertilitātes rādītājiem nenovēroja ne žurkām, ne pelēm.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem var rasties reibonis, miegainība vai redzes traucējumi, īpaši sākot ārstēšanu. Tādēļ pacientiem jāpaskaidro, ka var būt traucētas viņu fiziskās un/vai psihiskās spējas, kas nepieciešamas mehānismu apkalpošanai un transportlīdzekļa vadīšanai, un ka viņiem nav ieteicams veikt šīs darbības, kamēr nav noskaidrots, vai viņu spējas nav traucētas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Placebo kontrolētos pētījumos ar 1192 pieaugušiem pacientiem, kam bija daļēji krampji (856 pacienti ārstēti ar eslikarbazepīna acetātu un 336 ārstēti ar placebo), 45,3% ar eslikarbazepīna acetātu un 24,4% ar placebo ārstēto pacientu radās blakusparādības.

Blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas un radās galvenokārt pirmajās ārstēšanas nedēļās ar eslikarbazepīna acetātu.

Tālāk esošajā tabulā visas blakusparādības, kas radās biežāk nekā lietojot placebo un skaitliski konstatētas vairāk nekā 1 pacientam, ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmai un biežumam: ļoti bieži $\geq 1/10$, bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$, reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija	Trombocitopēnija, leukopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Hipotireoze	
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Palielināta ēstgriba, samazināta ēstgriba, hiponatriēmija, elektrolītu līdzsvara traucējumi, kaheksija, dehidratācija, aptaukošanās	
Psihiskie traucējumi			Bezmiegs, apātija, depresija, nervozitāte, uzbudinājums, aizkaitināmība, uzmanības deficīts/hiperaktivitātes sindroms, apjukums, garastāvokļa svārstības, raudāšana, psihomotorā aizture, stress, psihotiski traucējumi	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis*, miegainība	Galvassāpes, koordinācijas traucējumi*, uzmanības traucējumi, trīce	Atmiņas traucējumi, līdzsvara traucējumi, amnēzija, hipersomnija, sedācija, afāzija, disestēzija, distonija, letarģija, parosmija, autonomās nervu sistēmas darbības traucējumi, smadzeņu ataksija, smadzeņu sindroms, <i>grand mal</i> krampji, perifēra neiropātija, miega fāžu ritma traucējumi, nistagms, runas traucējumi, dizartrijs, hipoestēzija, garšas sajūtas zudums, dedzināšanas sajūta	
Acu bojājumi		Redzes dubultošanās*, neskaidra redze	Redzes traucējumi, oscilopsijas, binokulāro acu kustību traucējumi, acs hiperēmija, ļoti ātras acu kustības, sāpes acīs	
Ausu un labirinta bojājumi		Reibonis	Sāpes ausīs, pavājināta dzirde, troksnis ausīs	

Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves, bradikardija, sinusa bradikardija	
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija, hipotensija, ortostatiska hipotensija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Disfoniya, deguna asiņošana, sāpes krūtīs	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša, vemšana, caureja	Dispepsija, gastrīts, sāpes vēderā, sausa mute, nepatīkama sajūta vēderā, vēdera uzpūšanās, duodenīts, nepatīkama sajūta epigastrijā, smaganu hiperplāzija, gingivīts, kairinātas zarnas sindroms, melēna, odinofāģija, nepatīkama sajūta kuņģī, stomatīts, zobu sāpes	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu darbības traucējumi	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Alopēcija, sausa āda, hiperhidroze, eritēma, nagu pārmaiņas, ādas bojājumi	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Mialģija, sāpes mugurā, sāpes kaklā	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Niktūrija, urīnceļu infekcija	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Neregulāras menstruācijas	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Nespēks, gaitas traucējumi	Astēnija, nespēks, drebuļi, perifēra tūska, zāļu izraisītas blakusparādības, perifēra salšanas sajūta	

Izmeklējumi			Pazemināts asinsspiediens, samazināta ķermeņa masa, pazemināts diastoliskais asinsspiediens, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts sistoliskais asinsspiediens, samazināts nātrija līmenis asinīs, samazināts hematokrīts, samazināts hemoglobīna līmenis, palielināts sirdsdarbības ātrums, paaugstināts transamināžu līmenis, paaugstināts triglicerīdu līmenis, samazināts brīvā trijodtironīna (T3) līmenis, samazināts brīvā tiroksīna (T4) līmenis	
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Zāļu toksiska ietekme, kritieni, locītavu traumas, saindēšanās, ādas bojājumi	

* pacienti, kuri placebo kontrolētos pētījumos tiek vienlaikus ārstēti ar karbamazepīnu un eslikarbazepīna acetātu, par redzes dubultošanos, koordinācijas traucējumiem un reiboni ziņots biežāk.

Eslikarbazepīna acetāta lietošana ir saistīta ar PR intervāla palielināšanos. Var rasties ar PR intervāla pagarināšanos saistītas blakusparādības (piemēram, AV blokāde, ģibonis, bradikardija). Ar eslikarbazepīna acetātu ārstētiem pacientiem otrās vai augstākas pakāpes AV blokāde nav novērota.

Placebo kontrolētos pētījumos, īstenojot epilepsijas programmu ar eslikarbazepīna acetātu, reti sastopamas blakusparādības, piemēram, kaulu smadzeņu darbības nomākumu, anafilaktiskas reakcijas, smagas ādas reakcijas (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu), sistēmas sarkano vilkēdi vai nopietnas sirds aritmijas, nenovēroja. Taču par tām ziņots, lietojot okskarbazepīnu, tādēļ nevar izslēgt to rašanos pēc ārstēšanas ar Exalief.

4.9 Pārdozēšana

Exalief nejaušas pārdozēšanas gadījumā ziņots par centrālās nervu sistēmas simptomiem, piemēram, reiboni, nestabilu gaitu un hemiparēzi. Specifisks antidots nav zināms. Ja nepieciešams, jāveic simptomātiska un uzturoša ārstēšana. Ja nepieciešams, eslikarbazepīna acetāta metabolītus var efektīvi izvadīt ar hemodialīzes palīdzību (skatīt apakšpunktu 5.2).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretepilepsijas līdzekļi, karboksamīda atvasinājumi, ATĶ kods: N03AF04

Darbības mehānisms

Precīzs eslikarbazepīna acetāta darbības mehānisms nav zināms. Taču *in vitro* veiktie elektrofizioloģijas pētījumi liecina, ka gan eslikarbazepīna acetāts, gan tā metabolīti stabilizē no sprieguma atkarīgo nātrija kanālu neaktīvo stāvokli, novēršot to atgriešanos aktivizētā stāvoklī un līdz ar to paildzinot laiku līdz atkārtotam neironu „uzliesmojumam”.

Farmakodinamiskā iedarbība

Eslikarbazepīna acetāts un tā aktīvie metabolīti novērš krampju attīstību neklīniskos modeļos, kas liecina par iespējamu pretkrampju iedarbību cilvēka organismā. Cilvēkiem eslikarbazepīna acetāta farmakoloģiskā aktivitāte tiek realizēta galvenokārt ar aktīvā metabolīta eslikarbazepīna starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Eslikarbazepīna acetāta efektivitāte un drošība ir pierādīta trijos dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos, kuros piedalījās 1049 pieauguši pacienti ar parciālu, pret ārstēšanu ar vienu līdz trim vienlaikus lietotiem pretepilepsijas līdzekļiem rezistentu epilepsiju. Šajos pētījumos nedrīkstēja vienlaikus lietot okskarbazepīnu un felbamātu. Eslikarbazepīna acetātu pārbaudīja, lietojot 400 mg, 800 mg un 1200 mg devas reizi dienā. Eslikarbazepīna acetāta 800 mg un 1200 mg lietošana reizi dienā nozīmīgi efektīvāk nekā placebo mazināja krampju biežumu 12 nedēļu balstterapijas laikā. Procentuālais pacientu daudzums, kam krampju biežums samazinājās par 50%, visos 3. fāzes pētījumos bija 19% placebo lietotājiem, 21% pacientiem, kas lietoja 400 mg eslikarbazepīna acetāta, 34% pacientiem, kas lietoja 800 mg eslikarbazepīna acetāta, un 36% pacientiem, kas lietoja 1200 mg eslikarbazepīna acetāta dienā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Eslikarbazepīna acetāts tiek plaši pārveidots par eslikarbazepīnu. Pēc perorālas lietošanas eslikarbazepīna acetāta līmenis plazmā parasti paliek zem noteikšanas robežas. Eslikarbazepīna t_{max} ir 2–3 h pēc devas lietošanas. Bioloģisko pieejamību var uzskatīt par augstu, jo urīnā konstatēto metabolītu daudzums atbilda vairāk nekā 90% eslikarbazepīna acetāta devas.

Izkliede

Eslikarbazepīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir relatīvi neliela (< 40%) un nav atkarīga no koncentrācijas. *In vitro* pētījumos pierādīts, ka varfarīna, diazepāma, digoksīna, fenitoīna un tolbutamīda klātbūtne neatstāja nozīmīgu ietekmi uz saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām. Eslikarbazepīna klātbūtne varfarīna, diazepāma, digoksīna, fenitoīna un tolbutamīda saistīšanos nozīmīgi neietekmēja.

Biotransformācija

Eslikarbazepīna acetāts tiek ātri un plaši biotransformēts par tā galveno metabolītu eslikarbazepīnu hidrolītiska pirmā loka metabolisma veidā. Eslikarbazepīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tiek sasniegta 2 – 3 stundas pēc devas lietošanas, un līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 4 – 5 dienām, lietojot zāles reizi dienā, kas atbilst efektīvam pusperiodam 20 – 24 h. Pētījumos ar veseliem cilvēkiem un pieaugušiem epilepsijas slimniekiem šķietamais eslikarbazepīna pusperiods bija attiecīgi 10 – 20 h un 13 – 20 h. Mazāk nozīmīgi metabolīti plazmā ir R-likarbazepīns un okskarbazepīns, kam pierādīta aktivitāte, kā arī eslikarbazepīna acetāta konjugāti ar glikuronskābi, eslikarbazepīns, R-likarbazepīns un okskarbazepīns.

Eslikarbazepīna acetāts neietekmē savu metabolismu vai klīrensu.

Eslikarbazepīna pētījumos ar svaigiem cilvēka hepatocītiem konstatēta neliela UGT1A1 mediētas glikuronidēšanas aktivizācija.

Ekskrēcija

Eslikarbazepīna acetāta metabolīti no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīti galvenokārt ekskrēcijas veidā caur nierēm nemainītā un glikuronīdu konjugātu veidā. Kopumā eslikarbazepīns un tā glikuronīds veido vairāk nekā 90% no kopējā metabolītu daudzuma, kas izdalās ar urīnu, aptuveni divas trešdaļas nemainītā veidā un viena trešdaļa glikuronīda konjugāta veidā.

Linearitāte/nelinearitāte

Eslikarbazepīna farmakokinētika ir lineāra un proporcionāla devai 400–1200 mg diapazonā gan veseliem cilvēkiem, gan pacientiem.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Gados vecākiem pacientiem ar kreatinīna klīrensu >60 ml/min eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiskās īpašības nemainās (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

Eslikarbazepīna acetāta metabolīti no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīti galvenokārt ekskrēcijas veidā caur nierēm. Pētījums pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem liecināja, ka klīrenss ir atkarīgs no nieru darbības. Ārstēšanas laikā ar Exalief devas pielāgošana ieteicama pacientiem, kam kreatinīna klīrenss ir < 60 ml/min (skatīt apakšpunktu 4.2).

Eslikarbazepīna acetāta metabolītus no plazmas var izvadīt ar hemodialīzi.

Aknu darbības traucējumi

Eslikarbazepīna acetāta farmakokinētika un metabolisms tika vērtēts veseliem cilvēkiem un pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem pēc vairāku devu iekšķīgas lietošanas. Vidēji smagi aknu darbības traucējumi eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiku neietekmēja. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.2). Eslikarbazepīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērtēta.

Dzimums

Pētījumi, kas veikti veseliem cilvēkiem un pacientiem, liecināja, ka dzimums eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiku neietekmē.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pētījumos ar dzīvniekiem novērotās blakusparādības radās pie iedarbības līmeņa, kas bija nozīmīgi zemāks par eslikarbazepīna (eslikarbazepīna acetāta galvenā un farmakoloģiski aktīvā metabolīta) klīniskās iedarbības līmeni. Tādējādi, pamatojoties uz salīdzinošu iedarbību, drošības robežas nav noteiktas.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām konstatēja nefrotoksicitātes pierādījumus, bet tos nekonstatēja pētījumos ar pelēm vai suņiem, un tas atbilst spontānas hroniskas progresējošas nefropātijas paasinājumam šai sugai.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos pelēm un žurkām novēroja aknu centrilobulāru hipertrofiju un kancerogenitātes pētījumā ar pelēm novēroja palielinātu aknu audzēju sastopamību; šīs atrades atbilst aknu mikrosomu enzīmu indukcijai – ietekme, kas nav novērota pacientiem, kuri saņem eslikarbazepīna acetātu.

Genotoksicitātes pētījumi ar eslikarbazepīna acetātu neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Povidons K 29/32
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un sastāvs

Exalief 400 mg tabletes ir iepakotas ALU/ALU vai ALU/PVH blisteros kartona kastītēs pa 7, 14 vai 28 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BIAL - Portela & C^a, SA

À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado – Portugāle

tālr.: +351 22 986 61 00

fakss: +351 22 986 61 99

e-pasts: info@bial.com

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/001-006

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 21.04.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 600 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 600 mg eslikarbazepīna acetāta (*eslicarbazepine acetate*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, iegarenas tabletes ar gravējumu „ESL 600” vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Exalief ir indicēts papildterapijai pieaugušajiem, kam ir daļēji krampji ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Exalief jāpievieno esošajai pretkrampju terapijai. Ieteicamā sākumdeva ir 400 mg reizi dienā, kas jāpalielina līdz 800 mg reizi dienā pēc vienas vai divām nedēļām. Ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 1200 mg reizi dienā (skatīt apakšpunktu 5.1).

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Ārstējot gados vecākus cilvēkus, jāievēro piesardzība, jo informācija par Exalief drošību šiem pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Exalief drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība un deva jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam (CL_{CR}):

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: devas pielāgošana nav nepieciešama
- $CL_{CR} > 30$ -60 ml/min: sākumdeva 400 mg pārdienās 2 nedēļas, pēc tam lietojot 400 mg devu reizi dienā. Taču, ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, devu var palielināt.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, jo nav pietiekamas informācijas

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Eslikarbazepīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērtēta (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.2), un tādēļ tā lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Lietošanas veids

Exalief var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, kādu no karboksamīda atvasinājumiem (piemēram, karbamazepīnu, okskarbazepīnu) vai jebkuru no palīgvielām.

Zināma otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Exalief lietošana ir saistīta ar dažām centrālās nervu sistēmas blakusparādībām, piemēram, reiboni un miegainību, kas var palielināt nejaušas savainošanās iespējamību.

Exalief var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Lietojot Exalief, ieteicams izmantot papildu nehormonālus kontracepcijas līdzekļus (skatīt apakšpunktu 4.5 un 4.6).

Tāpat kā lietojot citus pretepilepsijas līdzekļus, ja Exalief lietošana jāpārtrauc, to ieteicams darīt pakāpeniski, lai mazinātu iespējamo krampju biežuma palielināšanos.

Exalief lietošana vienlaikus ar okskarbazepīnu nav ieteicama, jo tas var izraisīt aktīvo metabolītu pārmērīgu ietekmi.

Nav pieredzes par vienlaikus lietoto pretepilepsijas līdzekļu lietošanas pārtraukšanu ārstēšanas laikā ar Exalief (par pāreju uz monoterapiju).

Placebo kontrolētos papildterapijas pētījumos epilepsijas slimniekiem izsitumi kā blakusparādība radās 1,1% no kopējā ar Exalief ārstēto cilvēku skaita. Ja rodas paaugstinātas jutības pazīmes vai simptomi, Exalief lietošana ir jāpārtrauc.

Lietojot eslikarbazepīna acetātu, ziņojumi par nopietnām ādas reakcijām nav saņemti. Pierādīts, ka HLA-B*1502 alēles esamība tradicionālās ķīniešu un taizemiešu izcelsmes cilvēkiem ir stingri saistīta ar Stīvensa-Džonsona sindroma (SJS) risku ārstēšanas laikā ar karbamazepīnu. Tādēļ, ja iespējams, pirms ārstēšanas sākšanas ar karbamazepīnu vai tam ķīmiski radniecīgiem savienojumiem jānoskaidro, vai tradicionālās ķīniešu un taizemiešu izcelsmes cilvēkiem nav šīs alēles. HLA-B*1502 alēles esamība citas etniskās izcelsmes cilvēkiem ir nenozīmīga. HLA-B*1502 alēle nav saistīta ar SJS baltās rases pārstāvjiem.

Par hiponatriēmiju kā blakusparādību ziņots mazāk nekā 1% ar Exalief ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu hiponatriēmija ir asimptomātiska, taču to var pavadīt tādi klīniskie simptomi kā krampju pastiprināšanās, apjukums, samazātas traucējumi. Hiponatriēmijas biežums palielinājās līdz ar eslikarbazepīna acetāta devu. Pacientiem ar esošu nieru slimību, kas izraisa hiponatriēmiju, vai pacientiem, kas tiek vienlaikus ārstēti ar zālēm, kas pašas var izraisīt hiponatriēmiju (piemēram, diurētiskiem līdzekļiem, desmopresīnu), pirms ārstēšanas ar eslikarbazepīna acetātu un tās laikā jākontrolē nātrija līmenis serumā. Nātrija līmenis serumā jānosaka arī tad, ja rodas hiponatriēmijas klīniskās pazīmes. Turklāt nātrija līmenis jānosaka arī standarta laboratoriskās izmeklēšanas laikā. Ja attīstās klīniski nozīmīga hiponatriēmija, Exalief lietošana ir jāpārtrauc.

Exalief ietekme uz primāri ģeneralizētiem krampjiem nav pētīta. Tādēļ tā lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Klīniskos pētījumos ar eslikarbazepīna acetātu ir novērota PR intervāla pagarināšanās. Piesardzība jāievēro pacientiem ar medicīniskiem stāvokļiem (piemēram, zemu tiroksīna līmeni, sirds vadīšanas traucējumiem) vai lietojot vienlaikus zāles, kas saistītas ar PR intervāla pagarināšanos.

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība, un deva jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam (skatīt apakšpunktu 4.2). Pacienti ar $CL_{CR} < 30$ ml/min preparāta lietošana nav ieteicama, jo nav pietiekamas informācijas.

Tā kā ir maz klīnisko datu par pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un nav farmakokinētisko un klīnisko datu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Exalief jālieto piesardzīgi un to nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem, kas dažādu indikāciju dēļ ārstēti ar pretepilepsijas aktīvām vielām, ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Arī nejausinātu, placebo kontrolētu pretepilepsijas līdzekļu pētījumu meta-analīze liecināja par nelielu palielinātu pašnāvniecisku domu un rīcības risku. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamību, lietojot eslikarbazepīna acetātu. Tādēļ jākontrolē, vai pacientiem nerodas pašnāvniecisku domu un rīcības pazīmes, un jāapsver piemērota ārstēšana. Ja rodas pašnāvniecisku domu vai rīcības pazīmes, pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

Eslikarbazepīna acetāts tiek plaši pārveidots par eslikarbazepīnu, kas tiek izvadīts galvenokārt glikuronidācijas veidā. *In vitro* eslikarbazepīns ir vājš CYP3A4 un UDP-glikuroniltransferāžu induktors. *In vivo* eslikarbazepīns uzrādīja inducējošu iedarbību uz zālēm, kas galvenokārt tiek eliminētas metabolisma ceļā ar CYP3A4 palīdzību. Tādējādi, lietojot vienlaicīgi ar Exalief, var būt nepieciešams palielināt to zāļu devu, kas galvenokārt tiek metabolizētas ar CYP3A4 palīdzību. Eslikarbazepīnam *in vivo* var būt inducējoša iedarbība uz to zāļu metabolismu, kas tiek eliminētas galvenokārt konjugācijas ceļā, izmantojot UDP-glikuroniltransferāzes. Sākot vai pārtraucot ārstēšanu ar Exalief vai mainot devu, jauns enzīmu aktivitātes līmenis var tikt sasniegts 2 – 3 nedēļu laikā. Šī aizkavēšanās jāņem vērā, ja Exalief lieto tieši pirms citām zālēm, kuru deva, lietojot vienlaikus ar Exalief, ir jāpielāgo, vai kombinācijā ar šādām zālēm. Eslikarbazepīns inhibē CYP2C19. Tādējādi, lietojot vienlaikus lielas eslikarbazepīna acetāta devas un zāles, ko metabolizē galvenokārt CYP2C19, iespējama mijiedarbība.

Mijiedarbība ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem

Karbamazepīns

Veselu subjektu pētījumā 800 mg eslikarbazepīna acetāta vienreiz dienā un 400 mg karbamazepīna divreiz dienā vienlaicīga nozīmēšana izraisīja aktīvā metabolīta eslikarbazepīna iedarbības samazināšanos vidēji par 32%, ko, ļoti iespējams, radīja glikouronidācijas indukcija. Izmaiņas karbamazepīna vai tā metabolīta karbamazepīna epoksīda iedarbībā netika konstatētas. Pamatojoties uz individuālu atbildes reakciju, Exalief devu var būt nepieciešams palielināt, ja tas tiek lietots vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Pacientu pētījumu rezultāti liecina, ka vienlaicīga ārstēšana paaugstina šādu nevēlamo blakusparādību risku: diplopijas (11,4% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 2,4% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu), koordinācijas traucējumu (6,7% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 2,7% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu) un reiboņa (30,0% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 11,5% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu). Nevar izslēgt citu specifisku vienlaicīgas karbamazepīna un eslikarbazepīna acetāta lietošanas izraisītu nevēlamu blakusparādību riska pieaugumu.

Fenitoīns

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem 1200 mg eslikarbazepīna acetāta lietošana reizi dienā vienlaicīgi ar fenitoīnu izraisīja aktīvā metabolīta, eslikarbazepīna, iedarbības samazināšanos vidēji par 31 - 33%, ko ar vislielāko varbūtību izraisīja glikuronidācijas indukcija, un fenitoīna iedarbības palielināšanos par 31 – 35%, ko ar vislielāko varbūtību izraisīja CYP2C19 inhibīcija. Ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, Exalief deva var būt jāpalielina, un fenitoīna deva var būt jāsamazina.

Lamotrigīns

Glikuronidācija ir galvenais metabolisma ceļš gan eslikarbazepīnam, gan lamotrigīnam, un tādēļ paredzama mijiedarbība. Pētījumā, veseliem cilvēkiem lietojot 1200 mg eslikarbazepīna acetāta reizi dienā, konstatēta neliela vidēji izteikta farmakokinētiska mijiedarbība (lamotrigīna iedarbība samazinājās par 15%) starp eslikarbazepīna acetātu un lamotrigīnu, un līdz ar to devas pielāgošana nav nepieciešama. Taču mainības dēļ indivīdu vidū dažiem cilvēkiem šī ietekme var būt klīniski nozīmīga.

Topiramāts

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem, lietojot vienlaikus eslikarbazepīna acetātu pa 1200 mg reizi dienā un topiramātu, nozīmīgas eslikarbazepīna iedarbības pārmaiņas nekonstatēja, bet topiramāta iedarbība samazinājās par 18%, ar vislielāko varbūtību tas skaidrojams ar samazinātu topiramāta biopieejamību. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Valproāts un levetiracetāms

III fāzes pētījumu epileptisku pieaugušo pacientu vidū populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka vienlaicīga nozīmēšana ar valproātu vai levetiracetamu neietekmēja eslikarbazepīna iedarbību, bet tas netika apstiprināts tradicionālos mijiedarbības pētījumos.

Citas zāles

Orālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojo eslikarbazepīna acetātu pa 1200 mg reizi dienā sievietēm, kuras lieto kombinētos orālos kontracepcijas līdzekļus, novērota levonorgestrela un etinilestradiola sistēmiskās ietekmes mazināšanās vidēji par 37% un 42%, domājams, CYP3A4 indukcijas dēļ. Tādēļ reproduktīvā vecuma sievietēm ārstēšanas laikā ar Exalief un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto piemērota kontracepcija (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

Simvastatīns

Veselu subjektu pētījumā konstatēja simvastatīna sistēmiskās iedarbības samazināšanos vidēji par 50%, nozīmējot vienlaicīgi ar 800 mg eslikarbazepīna vienreiz dienā, ko, ļoti iespējams, izraisīja CYP3A4 indukcija. Lietojot vienlaicīgi ar eslikarbazepīna acetātu, var būt nepieciešama simvastatīna devas palielināšana.

Varfarīns

1200 mg eslikarbazepīna acetāta lietošana reizi dienā vienlaikus ar varfarīnu izraisīja nelielu (23%), bet statistiski nozīmīgu S-varfarīna ietekmes samazināšanos. Ietekmi uz R-varfarīna farmakokinētiku vai asinsreci nenovēroja. Taču, ņemot vērā, ka mijiedarbība cilvēku vidū var būt atšķirīga, pirmās nedēļas pēc varfarīna un eslikarbazepīna acetāta vienlaicīgas lietošanas sākšanas vai pārtraukšanas īpaša uzmanība jāpievērš INR kontrolei.

Digoksīns

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem, lietojot 1200 mg eslikarbazepīna acetāta reizi dienā, ietekme uz digoksīna farmakokinētiku nav konstatēta, kas liecina, ka eslikarbazepīna acetātam nepiemīt ietekme uz transportētāju P-glikoproteīnu.

Monoamīnoksīdāzes inhibitori (MAOI)

Ņemot vērā eslikarbazepīna acetāta strukturālo līdzību ar tricikliskajiem antidepresantiem, teorētiski ir iespējama mijiedarbība starp eslikarbazepīna acetātu un MAOI.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Ar epilepsiju un pretepilepsijas līdzekļiem saistītais vispārējais risks

Pierādīts, ka ar epilepsiju slimojošo sieviešu pēcnācējiem anomāliju prevalence ir 2 – 3 reizes lielāka nekā biežums aptuveni 3% vispārējā populācijā. Visbiežāk ziņots par lūpu šķeltni, kardiovaskulārām anomālijām un neirālās caurulītes defektiem. Vairāku pretepilepsijas līdzekļu lietošana var būt saistīta ar lielāku iedzimtu anomāliju risku nekā monoterapija, tādēļ ir svarīgi, kad vien iespējams, izmantot monoterapiju. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību vai kurām var iestāties grūtniecība, jāsniedz speciālista padoms. Ja sieviete plāno

grūtniecību, pretepilepsijas līdzekļu lietošanas nepieciešamība jāpārskata. Pretepilepsijas terapiju nedrīkst pārtraukt pēkšņi, jo tas var izraisīt krampju lēkmes, kas var radīt nopietnas sekas gan mātei, gan bērnam.

Grūtniecība

Informācijas par eslikarbazepīna acetāta lietošanu grūtniecēm nav. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi liecina par toksisku ietekmi uz vairošanos (skatīt Fertilitāte). Ja sievietei, kura lieto eslikarbazepīna acetātu, iestājas grūtniecība vai viņa plāno grūtniecību, Exalief lietošana rūpīgi jāpārvērtē. Jālieto mazākā efektīvā deva un, ja iespējams, priekšroka dodama monoterapijai, vismaz pirmajos trijos grūtniecības mēnešos. Pacientiem jāsniedz padoms par palielināta anomāliju riska iespējamību un jādod iespēja veikt prenatālo skrīningizmeklēšanu.

Uzraudzība un profilakse

Pretepilepsijas līdzekļi var veicināt folskābes deficīta veidošanos, kas ir iespējams augļa anomāliju attīstību veicinošs faktors. Pirms grūtniecības un tās laikā ieteicams papildus lietot folskābi. Tā kā šīs papildterapijas efektivitāte nav pierādīta, specifisku prenatālu diagnostiku var piedāvāt pat sievietēm, kuras papildus lieto folskābi.

Jaundzimušais

Zināts par pretepilepsijas līdzekļu izraisītiem asiņošanas traucējumiem jaundzimušajiem. Piesardzības nolūkā kā profilaktisks līdzeklis dažās pēdējās grūtniecības nedēļās un jaundzimušajam jāievada K1 vitamīns.

Reproduktīvā vecuma sievietes/kontracepcija

Eslikarbazepīna acetāts nelabvēlīgi mijiedarbojas ar perorāliem kontracepcijas līdzekļiem. Tādēļ ārstēšanas laikā un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas jāizmanto alternatīvs, efektīvs un drošs kontracepcijas līdzeklis.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai eslikarbazepīna acetāts izdalās mātes pienā cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka eslikarbazepīns izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam, tādēļ ārstēšanas laikā ar Exalief zīdīšana ir jāpārtrauc.

Fertilitāte

Eslikarbazepīna acetāta iespējamā nevēlamā iedarbība uz vecāku un F1 paaudzes fertilitāti tika izvērtēta žurkām un pelēm. Žurku tēviņu un mātīšu fertilitātes pētījumā tika konstatēti eslikarbazepīna acetāta izraisīti žurku mātīšu fertilitātes traucējumi. Peļu fertilitātes pētījumā tika novēroti embriju attīstības traucējumi, taču šo iedarbību varēja izraisīt mazs *corpora lutea* skaits, tādējādi uzrādot fertilitātes traucējumus. Pelēm palielinājās vispārējais lielāko patoloģiju biežums un lielāko skeleta patoloģiju biežums. Ietekmi uz F1 fertilitātes rādītājiem nenovēroja ne žurkām, ne pelēm.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem var rasties reibonis, miegainība vai redzes traucējumi, īpaši sākot ārstēšanu. Tādēļ pacientiem jāpaskaidro, ka var būt traucētas viņu fiziskās un/vai psihiskās spējas, kas nepieciešamas mehānismu apkalpošanai un transportlīdzekļa vadīšanai, un ka viņiem nav ieteicams veikt šīs darbības, kamēr nav noskaidrots, vai viņu spējas nav traucētas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Placebo kontrolētos pētījumos ar 1192 pieaugušiem pacientiem, kam bija daļēji krampji (856 pacienti ārstēti ar eslikarbazepīna acetātu un 336 ārstēti ar placebo), 45,3% ar eslikarbazepīna acetātu un 24,4% ar placebo ārstēto pacientu radās blakusparādības.

Blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas un radās galvenokārt pirmajās ārstēšanas nedēļās ar eslikarbazepīna acetātu.

Tālāk esošajā tabulā visas blakusparādības, kas radās biežāk nekā lietojot placebo un skaitliski konstatētas vairāk nekā 1 pacientam, ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmai un biežumam: ļoti bieži $\geq 1/10$, bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$, reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija	Trombocitopēnija, leukopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Hipotireoze	
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Palielināta ēstgriba, samazināta ēstgriba, hiponatriēmija, elektrolītu līdzsvara traucējumi, kaheksija, dehidratācija, aptaukošanās	
Psihiskie traucējumi			Bezmiegs, apātija, depresija, nervozitāte, uzbudinājums, aizkaitināmība, uzmanības deficīts/hiperaktivitātes sindroms, apjukums, garastāvokļa svārstības, raudāšana, psihomotorā aizture, stress, psihotiski traucējumi	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis*, miegainība	Galvassāpes, koordinācijas traucējumi*, uzmanības traucējumi, trīce	Atmiņas traucējumi, līdzsvara traucējumi, amnēzija, hipersomnija, sedācija, afāzija, disestēzija, distonija, letarģija, parosmija, autonomās nervu sistēmas darbības traucējumi, smadzeņu ataksija, smadzeņu sindroms, <i>grand mal</i> krampji, perifēra neiropātija, miega fāžu ritma traucējumi, nistagms, runas traucējumi, dizartrijs, hipoestēzija, garšas sajūtas zudums, dedzināšanas sajūta	
Acu bojājumi		Redzes dubultošanās*, neskaidra redze	Redzes traucējumi, oscilopsijas, binokulāro acu kustību traucējumi, acs hiperēmija, ļoti ātras acu kustības, sāpes acīs	
Ausu un labirinta bojājumi		Reibonis	Sāpes ausīs, pavājināta dzirde, troksnis ausīs	

Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves, bradikardija, sinusa bradikardija	
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija, hipotensija, ortostatiska hipotensija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Disfoniya, deguna asiņošana, sāpes krūtīs	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša, vemšana, caureja	Dispepsija, gastrīts, sāpes vēderā, sausa mute, nepatīkama sajūta vēderā, vēdera uzpūšanās, duodenīts, nepatīkama sajūta epigastrijā, smaganu hiperplāzija, gingivīts, kairinātas zarnas sindroms, melēna, odinofāģija, nepatīkama sajūta kuņģī, stomatīts, zobu sāpes	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu darbības traucējumi	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Alopēcija, sausa āda, hiperhidroze, eritēma, nagu pārmaiņas, ādas bojājumi	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Mialģija, sāpes mugurā, sāpes kaklā	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Niktūrija, urīnceļu infekcija	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Neregulāras menstruācijas	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Nespēks, gaitas traucējumi	Astēnija, nespēks, drebuļi, perifēra tūska, zāļu izraisītas blakusparādības, perifēra salšanas sajūta	

Izmeklējumi			Pazemināts asinsspiediens, samazināta ķermeņa masa, pazemināts diastoliskais asinsspiediens, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts sistoliskais asinsspiediens, samazināts nātrija līmenis asinīs, samazināts hematokrīts, samazināts hemoglobīna līmenis, palielināts sirdsdarbības ātrums, paaugstināts transamināžu līmenis, paaugstināts triglicerīdu līmenis, samazināts brīvā trijodtironīna (T3) līmenis, samazināts brīvā tiroksīna (T4) līmenis	
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Zāļu toksiska ietekme, kritieni, locītavu traumas, saindēšanās, ādas bojājumi	

* pacienti, kuri placebo kontrolētos pētījumos tiek vienlaikus ārstēti ar karbamazepīnu un eslikarbazepīna acetātu, par redzes dubultošanos, koordinācijas traucējumiem un reiboni ziņots biežāk.

Eslikarbazepīna acetāta lietošana ir saistīta ar PR intervāla palielināšanos. Var rasties ar PR intervāla pagarināšanos saistītas blakusparādības (piemēram, AV blokāde, ģibonis, bradikardija). Ar eslikarbazepīna acetātu ārstētiem pacientiem otrās vai augstākas pakāpes AV blokāde nav novērota.

Placebo kontrolētos pētījumos, īstenojot epilepsijas programmu ar eslikarbazepīna acetātu, reti sastopamas blakusparādības, piemēram, kaulu smadzeņu darbības nomākumu, anafilaktiskas reakcijas, smagas ādas reakcijas (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu), sistēmas sarkano vilkēdi vai nopietnas sirds aritmijas, nenovēroja. Taču par tām ziņots, lietojot okskarbazepīnu, tādēļ nevar izslēgt to rašanos pēc ārstēšanas ar Exalief.

4.9 Pārdozēšana

Exalief nejaušas pārdozēšanas gadījumā ziņots par centrālās nervu sistēmas simptomiem, piemēram, reiboni, nestabilu gaitu un hemiparēzi. Specifisks antidots nav zināms. Ja nepieciešams, jāveic simptomātiska un uzturoša ārstēšana. Ja nepieciešams, eslikarbazepīna acetāta metabolītus var efektīvi izvadīt ar hemodialīzes palīdzību (skatīt apakšpunktu 5.2).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretepilepsijas līdzekļi, karboksamīda atvasinājumi, ATĶ kods: N03AF04

Darbības mehānisms

Precīzs eslikarbazepīna acetāta darbības mehānisms nav zināms. Taču *in vitro* veiktie elektrofizioloģijas pētījumi liecina, ka gan eslikarbazepīna acetāts, gan tā metabolīti stabilizē no sprieguma atkarīgo nātrija kanālu neaktīvo stāvokli, novēršot to atgriešanos aktivizētā stāvoklī un līdz ar to paildzinot laiku līdz atkārtotam neironu „uzliesmojumam”.

Farmakodinamiskā iedarbība

Eslikarbazepīna acetāts un tā aktīvie metabolīti novērš krampju attīstību neklīniskos modeļos, kas liecina par iespējamu pretkrampju iedarbību cilvēka organismā. Cilvēkiem eslikarbazepīna acetāta farmakoloģiskā aktivitāte tiek realizēta galvenokārt ar aktīvā metabolīta eslikarbazepīna starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Eslikarbazepīna acetāta efektivitāte un drošība ir pierādīta trijos dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos, kuros piedalījās 1049 pieauguši pacienti ar parciālu, pret ārstēšanu ar vienu līdz trim vienlaikus lietotiem pretepilepsijas līdzekļiem rezistentu epilepsiju. Šajos pētījumos nedrīkstēja vienlaikus lietot okskarbazepīnu un felbamātu. Eslikarbazepīna acetātu pārbaudīja, lietojot 400 mg, 800 mg un 1200 mg devas reizi dienā. Eslikarbazepīna acetāta 800 mg un 1200 mg lietošana reizi dienā nozīmīgi efektīvāk nekā placebo mazināja krampju biežumu 12 nedēļu balstterapijas laikā. Procentuālais pacientu daudzums, kam krampju biežums samazinājās par 50%, visos 3. fāzes pētījumos bija 19% placebo lietotājiem, 21% pacientiem, kas lietoja 400 mg eslikarbazepīna acetāta, 34% pacientiem, kas lietoja 800 mg eslikarbazepīna acetāta, un 36% pacientiem, kas lietoja 1200 mg eslikarbazepīna acetāta dienā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Eslikarbazepīna acetāts tiek plaši pārveidots par eslikarbazepīnu. Pēc perorālas lietošanas eslikarbazepīna acetāta līmenis plazmā parasti paliek zem noteikšanas robežas. Eslikarbazepīna t_{max} ir 2–3 h pēc devas lietošanas. Bioloģisko pieejamību var uzskatīt par augstu, jo urīnā konstatēto metabolītu daudzums atbilda vairāk nekā 90% eslikarbazepīna acetāta devas.

Izkliede

Eslikarbazepīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir relatīvi neliela (< 40%) un nav atkarīga no koncentrācijas. *In vitro* pētījumos pierādīts, ka varfarīna, diazepāma, digoksīna, fenitoīna un tolbutamīda klātbūtne neatstāja nozīmīgu ietekmi uz saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām. Eslikarbazepīna klātbūtne varfarīna, diazepāma, digoksīna, fenitoīna un tolbutamīda saistīšanos nozīmīgi neietekmēja.

Biotransformācija

Eslikarbazepīna acetāts tiek ātri un plaši biotransformēts par tā galveno metabolītu eslikarbazepīnu hidrolītiska pirmā loka metabolisma veidā. Eslikarbazepīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tiek sasniegta 2 – 3 stundas pēc devas lietošanas, un līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 4 – 5 dienām, lietojot zāles reizi dienā, kas atbilst efektīvam pusperiodam 20 – 24 h. Pētījumos ar veseliem cilvēkiem un pieaugušiem epilepsijas slimniekiem šķietamais eslikarbazepīna pusperiods bija attiecīgi 10 – 20 h un 13 – 20 h. Mazāk nozīmīgi metabolīti plazmā ir R-likarbazepīns un okskarbazepīns, kam pierādīta aktivitāte, kā arī eslikarbazepīna acetāta konjugāti ar glikuronskābi, eslikarbazepīns, R-likarbazepīns un okskarbazepīns.

Eslikarbazepīna acetāts neietekmē savu metabolismu vai klīrensu.

Eslikarbazepīna pētījumos ar svaigiem cilvēka hepatocītiem konstatēta neliela UGT1A1 mediētas glikuronidēšanas aktivizācija.

Ekskrēcija

Eslikarbazepīna acetāta metabolīti no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīti galvenokārt ekskrēcijas veidā caur nierēm nemainītā un glikuronīdu konjugātu veidā. Kopumā eslikarbazepīns un tā glikuronīds veido vairāk nekā 90% no kopējā metabolītu daudzuma, kas izdalās ar urīnu, aptuveni divas trešdaļas nemainītā veidā un viena trešdaļa glikuronīda konjugāta veidā.

Linearitāte/nelinearitāte

Eslikarbazepīna farmakokinētika ir lineāra un proporcionāla devai 400–1200 mg diapazonā gan veseliem cilvēkiem, gan pacientiem.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Gados vecākiem pacientiem ar kreatinīna klīrensu >60 ml/min eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiskās īpašības nemainās (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

Eslikarbazepīna acetāta metabolīti no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīti galvenokārt ekskrēcijas veidā caur nierēm. Pētījums pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem liecināja, ka klīrenss ir atkarīgs no nieru darbības. Ārstēšanas laikā ar Exalief devas pielāgošana ieteicama pacientiem, kam kreatinīna klīrenss ir < 60 ml/min (skatīt apakšpunktu 4.2).

Eslikarbazepīna acetāta metabolītus no plazmas var izvadīt ar hemodialīzi.

Aknu darbības traucējumi

Eslikarbazepīna acetāta farmakokinētika un metabolisms tika vērtēts veseliem cilvēkiem un pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem pēc vairāku devu iekšķīgas lietošanas. Vidēji smagi aknu darbības traucējumi eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiku neietekmēja. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.2). Eslikarbazepīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērtēta.

Dzimums

Pētījumi, kas veikti veseliem cilvēkiem un pacientiem, liecināja, ka dzimums eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiku neietekmē.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pētījumos ar dzīvniekiem novērotās blakusparādības radās pie iedarbības līmeņa, kas bija nozīmīgi zemāks par eslikarbazepīna (eslikarbazepīna acetāta galvenā un farmakoloģiski aktīvā metabolīta) klīniskās iedarbības līmeni. Tādējādi, pamatojoties uz salīdzinošu iedarbību, drošības robežas nav noteiktas.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām konstatēja nefrotoksicitātes pierādījumus, bet tos nekonstatēja pētījumos ar pelēm vai suņiem, un tas atbilst spontānas hroniskas progresējošas nefropātijas paasinājumam šai sugai.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos pelēm un žurkām novēroja aknu centrilobulāru hipertrofiju un kancerogenitātes pētījumā ar pelēm novēroja palielinātu aknu audzēju sastopamību; šīs atrades atbilst aknu mikrosomu enzīmu indukcijai – ietekme, kas nav novērota pacientiem, kuri saņem eslikarbazepīna acetātu.

Genotoksicitātes pētījumi ar eslikarbazepīna acetātu neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Povidons K 29/32
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un sastāvs

Exalief 600 mg tabletes ir iepakotas ALU/ALU vai ALU/PVH blisteros kartona kastītēs pa 30 vai 60 tabletēm.

Exalief 600 mg tabletes ir iepakotas ABPE pudelēs ar polipropilēna, bērniem neatveramu aizdari pa 90 tabletēm. Pudeles ir ievietotas kartona kastītēs.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BIAL - Portela & C^a, SA

À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugāle

tālr.: +351 22 986 61 00

fakss: +351 22 986 61 99

e-pasts: info@bial.com

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/007-011

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 21.04.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 800 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 800 mg eslikarbazepīna acetāta (*eslicarbazepine acetate*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, iegarenas tabletes ar gravējumu „ESL 800” vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Exalief ir indicēts papildterapijai pieaugušajiem, kam ir parciāli krampji ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Exalief jāpievieno esošajai pretkrampju terapijai. Ieteicamā sākumdeva ir 400 mg reizi dienā, kas jāpalielina līdz 800 mg reizi dienā pēc vienas vai divām nedēļām. Ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 1200 mg reizi dienā (skatīt apakšpunktu 5.1).

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Ārstējot gados vecākus cilvēkus, jāievēro piesardzība, jo informācija par Exalief drošību šiem pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Exalief drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība un deva jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam (CL_{CR}):

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: devas pielāgošana nav nepieciešama
- $CL_{CR} > 30$ -60 ml/min: sākumdeva 400 mg pārdienās 2 nedēļas, pēc tam lietojot 400 mg devu reizi dienā. Taču, ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, devu var palielināt.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, jo nav pietiekamas informācijas

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Eslikarbazepīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērtēta (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.2), un tādēļ tā lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Lietošanas veids

Exalief var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, kādu no karboksamīda atvasinājumiem (piemēram, karbamazepīnu, okskarbazepīnu) vai jebkuru no palīgvielām.

Zināma otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Exalief lietošana ir saistīta ar dažām centrālās nervu sistēmas blakusparādībām, piemēram, reiboni un miegainību, kas var palielināt nejaušas savainošanās iespējamību.

Exalief var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Lietojot Exalief, ieteicams izmantot papildu nehormonālus kontracepcijas līdzekļus (skatīt apakšpunktu 4.5 un 4.6).

Tāpat kā lietojot citus pretepilepsijas līdzekļus, ja Exalief lietošana jāpārtrauc, to ieteicams darīt pakāpeniski, lai mazinātu iespējamo krampju biežuma palielināšanos.

Exalief lietošana vienlaikus ar okskarbazepīnu nav ieteicama, jo tas var izraisīt aktīvo metabolītu pārmērīgu ietekmi.

Nav pieredzes par vienlaikus lietoto pretepilepsijas līdzekļu lietošanas pārtraukšanu ārstēšanas laikā ar Exalief (par pāreju uz monoterapiju).

Placebo kontrolētos papildterapijas pētījumos epilepsijas slimniekiem izsitumi kā blakusparādība radās 1,1% no kopējā ar Exalief ārstēto cilvēku skaita. Ja rodas paaugstinātas jutības pazīmes vai simptomi, Exalief lietošana ir jāpārtrauc.

Lietojot eslikarbazepīna acetātu, ziņojumi par nopietnām ādas reakcijām nav saņemti. Pierādīts, ka HLA-B*1502 alēles esamība tradicionālās ķīniešu un taizemiešu izcelsmes cilvēkiem ir stingri saistīta ar Stīvensa-Džonsona sindroma (SJS) risku ārstēšanas laikā ar karbamazepīnu. Tādēļ, ja iespējams, pirms ārstēšanas sākšanas ar karbamazepīnu vai tam ķīmiski radniecīgiem savienojumiem jānoskaidro, vai tradicionālās ķīniešu un taizemiešu izcelsmes cilvēkiem nav šīs alēles. HLA-B*1502 alēles esamība citas etniskās izcelsmes cilvēkiem ir nenozīmīga. HLA-B*1502 alēle nav saistīta ar SJS baltās rases pārstāvjiem.

Par hiponatriēmiju kā blakusparādību ziņots mazāk nekā 1% ar Exalief ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu hiponatriēmija ir asimptomātiska, taču to var pavadīt tādi klīniskie simptomi kā krampju pastiprināšanās, apjukums, samanas traucējumi. Hiponatriēmijas biežums palielinājās līdz ar eslikarbazepīna acetāta devu. Pacientiem ar esošu nieru slimību, kas izraisa hiponatriēmiju, vai pacientiem, kas tiek vienlaikus ārstēti ar zālēm, kas pašas var izraisīt hiponatriēmiju (piemēram, diurētiskiem līdzekļiem, desmopresīnu), pirms ārstēšanas ar eslikarbazepīna acetātu un tās laikā jākontrolē nātrija līmenis serumā. Nātrija līmenis serumā jānosaka arī tad, ja rodas hiponatriēmijas klīniskās pazīmes. Turklāt nātrija līmenis jānosaka arī standarta laboratoriskās izmeklēšanas laikā. Ja attīstās klīniski nozīmīga hiponatriēmija, Exalief lietošana ir jāpārtrauc.

Exalief ietekme uz primāri ģeneralizētiem krampjiem nav pētīta. Tādēļ tā lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Klīniskos pētījumos ar eslikarbazepīna acetātu ir novērota PR intervāla pagarināšanās. Piesardzība jāievēro pacientiem ar medicīniskiem stāvokļiem (piemēram, zemu tiroksīna līmeni, sirds vadīšanas traucējumiem) vai lietojot vienlaikus zāles, kas saistītas ar PR intervāla pagarināšanos.

Ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība, un deva jāpielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam (skatīt apakšpunktu 4.2). Pacienti ar $CL_{CR} < 30$ ml/min preparāta lietošana nav ieteicama, jo nav pietiekamas informācijas.

Tā kā ir maz klīnisko datu par pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un nav farmakokinētisko un klīnisko datu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Exalief jālieto piesardzīgi un to nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem, kas dažādu indikāciju dēļ ārstēti ar pretepilepsijas aktīvām vielām, ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Arī nejausinātu, placebo kontrolētu pretepilepsijas līdzekļu pētījumu meta-analīze liecināja par nelielu palielinātu pašnāvniecisku domu un rīcības risku. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamību, lietojot eslikarbazepīna acetātu. Tādēļ jākontrolē, vai pacientiem nerodas pašnāvniecisku domu un rīcības pazīmes, un jāapsver piemērota ārstēšana. Ja rodas pašnāvniecisku domu vai rīcības pazīmes, pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

Eslikarbazepīna acetāts tiek plaši pārveidots par eslikarbazepīnu, kas tiek izvadīts galvenokārt glikuronidācijas veidā. *In vitro* eslikarbazepīns ir vājš CYP3A4 un UDP-glikuroniltransferāžu induktors. *In vivo* eslikarbazepīns uzrādīja inducējošu iedarbību uz zālēm, kas galvenokārt tiek eliminētas metabolisma ceļā ar CYP3A4 palīdzību. Tādējādi, lietojot vienlaicīgi ar Exalief, var būt nepieciešams palielināt to zāļu devu, kas galvenokārt tiek metabolizētas ar CYP3A4 palīdzību. Eslikarbazepīnam *in vivo* var būt inducējoša iedarbība uz to zāļu metabolismu, kas tiek eliminētas galvenokārt konjugācijas ceļā, izmantojot UDP-glikuroniltransferāzes. Sākot vai pārtraucot ārstēšanu ar Exalief vai mainot devu, jauns enzīmu aktivitātes līmenis var tikt sasniegts 2 – 3 nedēļu laikā. Šī aizkavēšanās jāņem vērā, ja Exalief lieto tieši pirms citām zālēm, kuru deva, lietojot vienlaikus ar Exalief, ir jāpielāgo, vai kombinācijā ar šādām zālēm. Eslikarbazepīns inhibē CYP2C19. Tādējādi, lietojot vienlaikus lielas eslikarbazepīna acetāta devas un zāles, ko metabolizē galvenokārt CYP2C19, iespējama mijiedarbība.

Mijiedarbība ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem

Karbamazepīns

Veselu subjektu pētījumā 800 mg eslikarbazepīna acetāta vienreiz dienā un 400 mg karbamazepīna divreiz dienā vienlaicīga nozīmēšana izraisīja aktīvā metabolīta eslikarbazepīna iedarbības samazināšanos vidēji par 32%, ko, ļoti iespējams, radīja glikouronidācijas indukcija. Izmaiņas karbamazepīna vai tā metabolīta karbamazepīna epoksīda iedarbībā netika konstatētas. Pamatojoties uz individuālu atbildes reakciju, Exalief devu var būt nepieciešams palielināt, ja tas tiek lietots vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Pacientu pētījumu rezultāti liecina, ka vienlaicīga ārstēšana paaugstina šādu nevēlamo blakusparādību risku: diplopijas (11,4% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 2,4% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu), koordinācijas traucējumu (6,7% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 2,7% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu) un reiboņa (30,0% subjektu, kas vienlaicīgi saņēma karbamazepīnu, 11,5% subjektu, kas vienlaicīgi nesaņēma karbamazepīnu). Nevar izslēgt citu specifisku vienlaicīgas karbamazepīna un eslikarbazepīna acetāta lietošanas izraisītu nevēlamu blakusparādību riska pieaugumu.

Fenitoīns

Pētījumā ar veselīgiem cilvēkiem 1200 mg eslikarbazepīna acetāta lietošana reizi dienā vienlaicīgi ar fenitoīnu izraisīja aktīvā metabolīta, eslikarbazepīna, iedarbības samazināšanos vidēji par 31 – 33%, ko ar vislielāko varbūtību izraisīja glikuronidācijas indukcija, un fenitoīna iedarbības palielināšanos par 31 – 35%, ko ar vislielāko varbūtību izraisīja CYP2C19 inhibīcija. Ņemot vērā individuālo atbildes reakciju, Exalief deva var būt jāpalielina, un fenitoīna deva var būt jāsamazina.

Lamotrigīns

Glikuronidācija ir galvenais metabolisma ceļš gan eslikarbazepīnam, gan lamotrigīnam, un tādēļ paredzama mijiedarbība. Pētījumā, veseliem cilvēkiem lietojot 1200 mg eslikarbazepīna acetāta reizi dienā, konstatēta neliela vidēji izteikta farmakokinētiska mijiedarbība (lamotrigīna iedarbība samazinājās par 15%) starp eslikarbazepīna acetātu un lamotrigīnu, un līdz ar to devas pielāgošana nav nepieciešama. Taču mainības dēļ indivīdu vidū dažiem cilvēkiem šī ietekme var būt klīniski nozīmīga.

Topiramāts

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem, lietojot vienlaikus eslikarbazepīna acetātu pa 1200 mg reizi dienā un topiramātu, nozīmīgas eslikarbazepīna iedarbības pārmaiņas nekonstatēja, bet topiramāta iedarbība samazinājās par 18%, ar vislielāko varbūtību tas skaidrojams ar samazinātu topiramāta biopieejamību. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Valproāts un levetiracetāms

III fāzes pētījumu epileptisku pieaugušo pacientu vidū populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka vienlaicīga nozīmēšana ar valproātu vai levetiracetamu neietekmēja eslikarbazepīna iedarbību, bet tas netika apstiprināts tradicionālos mijiedarbības pētījumos.

Citas zāles

Orālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojo eslikarbazepīna acetātu pa 1200 mg reizi dienā sievietēm, kuras lieto kombinētos orālos kontracepcijas līdzekļus, novērota levonorgestrela un etinilestradiola sistēmiskās ietekmes mazināšanās vidēji par 37% un 42%, domājams, CYP3A4 indukcijas dēļ. Tādēļ reproduktīvā vecuma sievietēm ārstēšanas laikā ar Exalief un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto piemērota kontracepcija (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

Simvastatīns

Veselu subjektu pētījumā konstatēja simvastatīna sistēmiskās iedarbības samazināšanos vidēji par 50%, nozīmējot vienlaicīgi ar 800 mg eslikarbazepīna vienreiz dienā, ko, ļoti iespējams, izraisīja CYP3A4 indukcija. Lietojot vienlaicīgi ar eslikarbazepīna acetātu, var būt nepieciešama simvastatīna devas palielināšana.

Varfarīns

1200 mg eslikarbazepīna acetāta lietošana reizi dienā vienlaikus ar varfarīnu izraisīja nelielu (23%), bet statistiski nozīmīgu S-varfarīna ietekmes samazināšanos. Ietekmi uz R-varfarīna farmakokinētiku vai asinsreci nenovēroja. Taču, ņemot vērā, ka mijiedarbība cilvēku vidū var būt atšķirīga, pirmās nedēļas pēc varfarīna un eslikarbazepīna acetāta vienlaicīgas lietošanas sākšanas vai pārtraukšanas īpaša uzmanība jāpievērš INR kontrolei.

Digoksīns

Pētījumā ar veseliem cilvēkiem, lietojot 1200 mg eslikarbazepīna acetāta reizi dienā, ietekme uz digoksīna farmakokinētiku nav konstatēta, kas liecina, ka eslikarbazepīna acetātam nepiemīt ietekme uz transportētāju P-glikoproteīnu.

Monoamīnoksīdāzes inhibitori (MAOI)

Ņemot vērā eslikarbazepīna acetāta strukturālo līdzību ar tricikliskajiem antidepresantiem, teorētiski ir iespējama mijiedarbība starp eslikarbazepīna acetātu un MAOI.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Ar epilepsiju un pretepilepsijas līdzekļiem saistītais vispārējais risks

Pierādīts, ka ar epilepsiju slimojošo sieviešu pēcnācējiem anomāliju prevalence ir 2 – 3 reizes lielāka nekā biežums aptuveni 3% vispārējā populācijā. Visbiežāk ziņots par lūpu šķeltni, kardiovaskulārām anomālijām un neirālās caurulītes defektiem. Vairāku pretepilepsijas līdzekļu lietošana var būt saistīta ar lielāku iedzimtu anomāliju risku nekā monoterapija, tādēļ ir svarīgi, kad vien iespējams, izmantot monoterapiju. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību vai kurām var iestāties grūtniecība, jāsniedz speciālista padoms. Ja sieviete plāno

grūtniecību, pretepilepsijas līdzekļu lietošanas nepieciešamība jāpārskata. Pretepilepsijas terapiju nedrīkst pārtraukt pēkšņi, jo tas var izraisīt krampju lēkmes, kas var radīt nopietnas sekas gan mātei, gan bērnam.

Grūtniecība

Informācijas par eslikarbazepīna acetāta lietošanu grūtniecēm nav. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi liecina par toksisku ietekmi uz vairošanos (skatīt Fertilitāte). Ja sievietei, kura lieto eslikarbazepīna acetātu, iestājas grūtniecība vai viņa plāno grūtniecību, Exalief lietošana rūpīgi jāpārvērtē. Jālieto mazākā efektīvā deva un, ja iespējams, priekšroka dodama monoterapijai, vismaz pirmajos trijos grūtniecības mēnešos. Pacientiem jāsniedz padoms par palielināta anomāliju riska iespējamību un jādod iespēja veikt prenatālo skrīningizmeklēšanu.

Uzraudzība un profilakse

Pretepilepsijas līdzekļi var veicināt folskābes deficīta veidošanos, kas ir iespējams augļa anomāliju attīstību veicinošs faktors. Pirms grūtniecības un tās laikā ieteicams papildus lietot folskābi. Tā kā šīs papildterapijas efektivitāte nav pierādīta, specifisku prenatālu diagnostiku var piedāvāt pat sievietēm, kuras papildus lieto folskābi.

Jaundzimušais

Zināts par pretepilepsijas līdzekļu izraisītiem asiņošanas traucējumiem jaundzimušajiem. Piesardzības nolūkā kā profilaktisks līdzeklis dažās pēdējās grūtniecības nedēļās un jaundzimušajam jāievada K1 vitamīns.

Reproduktīvā vecuma sievietes/kontracepcija

Eslikarbazepīna acetāts nelabvēlīgi mijiedarbojas ar perorāliem kontracepcijas līdzekļiem. Tādēļ ārstēšanas laikā un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas jāizmanto alternatīvs, efektīvs un drošs kontracepcijas līdzeklis.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai eslikarbazepīna acetāts izdalās mātes pienā cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka eslikarbazepīns izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam, tādēļ ārstēšanas laikā ar Exalief zīdīšana ir jāpārtrauc.

Fertilitāte

Eslikarbazepīna acetāta iespējamā nevēlamā iedarbība uz vecāku un F1 paaudzes fertilitāti tika izvērtēta žurkām un pelēm. Žurku tēviņu un mātīšu fertilitātes pētījumā tika konstatēti eslikarbazepīna acetāta izraisīti žurku mātīšu fertilitātes traucējumi. Peļu fertilitātes pētījumā tika novēroti embriju attīstības traucējumi, taču šo iedarbību varēja izraisīt mazs *corpora lutea* skaits, tādējādi uzrādot fertilitātes traucējumus. Pelēm palielinājās vispārējais lielāko patoloģiju biežums un lielāko skeleta patoloģiju biežums. Ietekmi uz F1 fertilitātes rādītājiem nenovēroja ne žurkām, ne pelēm.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem var rasties reibonis, miegainība vai redzes traucējumi, īpaši sākot ārstēšanu. Tādēļ pacientiem jāpaskaidro, ka var būt traucētas viņu fiziskās un/vai psihiskās spējas, kas nepieciešamas mehānismu apkalpošanai un transportlīdzekļa vadīšanai, un ka viņiem nav ieteicams veikt šīs darbības, kamēr nav noskaidrots, vai viņu spējas nav traucētas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Placebo kontrolētos pētījumos ar 1192 pieaugušiem pacientiem, kam bija daļēji krampji (856 pacienti ārstēti ar eslikarbazepīna acetātu un 336 ārstēti ar placebo), 45,3% ar eslikarbazepīna acetātu un 24,4% ar placebo ārstēto pacientu radās blakusparādības.

Blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas un radās galvenokārt pirmajās ārstēšanas nedēļās ar eslikarbazepīna acetātu.

Tālāk esošajā tabulā visas blakusparādības, kas radās biežāk nekā lietojot placebo un skaitliski konstatētas vairāk nekā 1 pacientam, ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmai un biežumam: ļoti bieži $\geq 1/10$, bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$, reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija	Trombocitopēnija, leukopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība	
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Hipotireoze	
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Palielināta ēstgriba, samazināta ēstgriba, hiponatriēmija, elektrolītu līdzsvara traucējumi, kaheksija, dehidratācija, aptaukošanās	
Psihiskie traucējumi			Bezmiegs, apātija, depresija, nervozitāte, uzbudinājums, aizkaitināmība, uzmanības deficīts/hiperaktivitātes sindroms, apjukums, garastāvokļa svārstības, raudāšana, psihomotorā aizture, stress, psihotiski traucējumi	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis*, miegainība	Galvassāpes, koordinācijas traucējumi*, uzmanības traucējumi, trīce	Atmiņas traucējumi, līdzsvara traucējumi, amnēzija, hipersomnija, sedācija, afāzija, disestēzija, distonija, letarģija, parosmija, autonomās nervu sistēmas darbības traucējumi, smadzeņu ataksija, smadzeņu sindroms, <i>grand mal</i> krampji, perifēra neiropātija, miega fāžu ritma traucējumi, nistagms, runas traucējumi, dizartrijs, hipoestēzija, garšas sajūtas zudums, dedzināšanas sajūta	
Acu bojājumi		Redzes dubultošanās*, neskaidra redze	Redzes traucējumi, oscilopsijas, binokulāro acu kustību traucējumi, acs hiperēmija, ļoti ātras acu kustības, sāpes acīs	
Ausu un labirinta bojājumi		Reibonis	Sāpes ausīs, pavājināta dzirde, troksnis ausīs	

Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves, bradikardija, sinusa bradikardija	
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija, hipotensija, ortostatiska hipotensija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Disfonija, deguna asiņošana, sāpes krūtīs	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša, vemšana, caureja	Dispepsija, gastrīts, sāpes vēderā, sausa mute, nepatīkama sajūta vēderā, vēdera uzpūšanās, duodenīts, nepatīkama sajūta epigastrijā, smaganu hiperplāzija, gingivīts, kairinātas zarnas sindroms, melēna, odinofāģija, nepatīkama sajūta kuņģī, stomatīts, zobu sāpes	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu darbības traucējumi	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Alopēcija, sausa āda, hiperhidroze, eritēma, nagu pārmaiņas, ādas bojājumi	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Mialģija, sāpes mugurā, sāpes kaklā	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Niktūrija, urīnceļu infekcija	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Neregulāras menstruācijas	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Nespēks, gaitas traucējumi	Astēnija, nespēks, drebuļi, perifēra tūska, zāļu izraisītas blakusparādības, perifēra salšanas sajūta	

Izmeklējumi			Pazemināts asinsspiediens, samazināta ķermeņa masa, pazemināts diastoliskais asinsspiediens, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts sistoliskais asinsspiediens, samazināts nātrija līmenis asinīs, samazināts hematokrīts, samazināts hemoglobīna līmenis, palielināts sirdsdarbības ātrums, paaugstināts transamināžu līmenis, paaugstināts triglicerīdu līmenis, samazināts brīvā trijodtironīna (T3) līmenis, samazināts brīvā tiroksīna (T4) līmenis	
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Zāļu toksiska ietekme, kritieni, locītavu traumas, saindēšanās, ādas bojājumi	

* pacienti, kuri placebo kontrolētos pētījumos tiek vienlaikus ārstēti ar karbamazepīnu un eslikarbazepīna acetātu, par redzes dubultošanos, koordinācijas traucējumiem un reiboni ziņots biežāk.

Eslikarbazepīna acetāta lietošana ir saistīta ar PR intervāla palielināšanos. Var rasties ar PR intervāla pagarināšanos saistītas blakusparādības (piemēram, AV blokāde, ģibonis, bradikardija). Ar eslikarbazepīna acetātu ārstētiem pacientiem otrās vai augstākas pakāpes AV blokāde nav novērota.

Placebo kontrolētos pētījumos, īstenojot epilepsijas programmu ar eslikarbazepīna acetātu, reti sastopamas blakusparādības, piemēram, kaulu smadzeņu darbības nomākumu, anafilaktiskas reakcijas, smagas ādas reakcijas (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu), sistēmas sarkano vilkēdi vai nopietnas sirds aritmijas, nenovēroja. Taču par tām ziņots, lietojot okskarbazepīnu, tādēļ nevar izslēgt to rašanos pēc ārstēšanas ar Exalief.

4.9 Pārdozēšana

Exalief nejaušas pārdozēšanas gadījumā ziņots par centrālās nervu sistēmas simptomiem, piemēram, reiboni, nestabilu gaitu un hemiparēzi. Specifisks antidots nav zināms. Ja nepieciešams, jāveic simptomātiska un uzturoša ārstēšana. Ja nepieciešams, eslikarbazepīna acetāta metabolītus var efektīvi izvadīt ar hemodialīzes palīdzību (skatīt apakšpunktu 5.2).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretepilepsijas līdzekļi, karboksamīda atvasinājumi, ATĶ kods: N03AF04

Darbības mehānisms

Precīzs eslikarbazepīna acetāta darbības mehānisms nav zināms. Taču *in vitro* veiktie elektrofizioloģijas pētījumi liecina, ka gan eslikarbazepīna acetāts, gan tā metabolīti stabilizē no sprieguma atkarīgo nātrija kanālu neaktīvo stāvokli, novēršot to atgriešanos aktivizētā stāvoklī un līdz ar to paildzinot laiku līdz atkārtotam neironu „uzliesmojumam”.

Farmakodinamiskā iedarbība

Eslikarbazepīna acetāts un tā aktīvie metabolīti novērš krampju attīstību neklīniskos modeļos, kas liecina par iespējamu pretkrampju iedarbību cilvēka organismā. Cilvēkiem eslikarbazepīna acetāta farmakoloģiskā aktivitāte tiek realizēta galvenokārt ar aktīvā metabolīta eslikarbazepīna starpniecību.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Eslikarbazepīna acetāta efektivitāte un drošība ir pierādīta trijos dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos, kuros piedalījās 1049 pieauguši pacienti ar parciālu, pret ārstēšanu ar vienu līdz trim vienlaikus lietotiem pretepilepsijas līdzekļiem rezistentu epilepsiju. Šajos pētījumos nedrīkstēja vienlaikus lietot okskarbazepīnu un felbamātu. Eslikarbazepīna acetātu pārbaudīja, lietojot 400 mg, 800 mg un 1200 mg devas reizi dienā. Eslikarbazepīna acetāta 800 mg un 1200 mg lietošana reizi dienā nozīmīgi efektīvāk nekā placebo mazināja krampju biežumu 12 nedēļu balstterapijas laikā. Procentuālais pacientu daudzums, kam krampju biežums samazinājās par 50%, visos 3. fāzes pētījumos bija 19% placebo lietotājiem, 21% pacientiem, kas lietoja 400 mg eslikarbazepīna acetāta, 34% pacientiem, kas lietoja 800 mg eslikarbazepīna acetāta, un 36% pacientiem, kas lietoja 1200 mg eslikarbazepīna acetāta dienā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Eslikarbazepīna acetāts tiek plaši pārveidots par eslikarbazepīnu. Pēc perorālas lietošanas eslikarbazepīna acetāta līmenis plazmā parasti paliek zem noteikšanas robežas. Eslikarbazepīna t_{max} ir 2–3 h pēc devas lietošanas. Bioloģisko pieejamību var uzskatīt par augstu, jo urīnā konstatēto metabolītu daudzums atbilda vairāk nekā 90% eslikarbazepīna acetāta devas.

Izkliede

Eslikarbazepīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir relatīvi neliela (< 40%) un nav atkarīga no koncentrācijas. *In vitro* pētījumos pierādīts, ka varfarīna, diazepāma, digoksīna, fenitoīna un tolbutamīda klātbūtne neatstāja nozīmīgu ietekmi uz saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām. Eslikarbazepīna klātbūtne varfarīna, diazepāma, digoksīna, fenitoīna un tolbutamīda saistīšanos nozīmīgi neietekmēja.

Biotransformācija

Eslikarbazepīna acetāts tiek ātri un plaši biotransformēts par tā galveno metabolītu eslikarbazepīnu hidrolītiska pirmā loka metabolisma veidā. Eslikarbazepīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tiek sasniegta 2 – 3 stundas pēc devas lietošanas, un līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 4 – 5 dienām, lietojot zāles reizi dienā, kas atbilst efektīvam pusperiodam 20 – 24 h. Pētījumos ar veseliem cilvēkiem un pieaugušiem epilepsijas slimniekiem šķietamais eslikarbazepīna pusperiods bija attiecīgi 10 – 20 h un 13 – 20 h. Mazāk nozīmīgi metabolīti plazmā ir R-likarbazepīns un okskarbazepīns, kam pierādīta aktivitāte, kā arī eslikarbazepīna acetāta konjugāti ar glikuronskābi, eslikarbazepīns, R-likarbazepīns un okskarbazepīns.

Eslikarbazepīna acetāts neietekmē savu metabolismu vai klīrensu.

Eslikarbazepīna pētījumos ar svaigiem cilvēka hepatocītiem konstatēta neliela UGT1A1 mediētas glikuronidēšanas aktivizācija.

Ekskrēcija

Eslikarbazepīna acetāta metabolīti no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīti galvenokārt ekskrēcijas veidā caur nierēm nemainītā un glikuronīdu konjugātu veidā. Kopumā eslikarbazepīns un tā glikuronīds veido vairāk nekā 90% no kopējā metabolītu daudzuma, kas izdalās ar urīnu, aptuveni divas trešdaļas nemainītā veidā un viena trešdaļa glikuronīda konjugāta veidā.

Linearitāte/nelinearitāte

Eslikarbazepīna farmakokinētika ir lineāra un proporcionāla devai 400–1200 mg diapazonā gan veseliem cilvēkiem, gan pacientiem.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Gados vecākiem pacientiem ar kreatinīna klīrensu >60 ml/min eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiskās īpašības nemainās (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

Eslikarbazepīna acetāta metabolīti no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīti galvenokārt ekskrēcijas veidā caur nierēm. Pētījums pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem liecināja, ka klīrenss ir atkarīgs no nieru darbības. Ārstēšanas laikā ar Exalief devas pielāgošana ieteicama pacientiem, kam kreatinīna klīrenss ir < 60 ml/min (skatīt apakšpunktu 4.2).

Eslikarbazepīna acetāta metabolītus no plazmas var izvadīt ar hemodialīzi.

Aknu darbības traucējumi

Eslikarbazepīna acetāta farmakokinētika un metabolisms tika vērtēts veseliem cilvēkiem un pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem pēc vairāku devu iekšķīgas lietošanas. Vidēji smagi aknu darbības traucējumi eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiku neietekmēja. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.2). Eslikarbazepīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērtēta.

Dzimums

Pētījumi, kas veikti veseliem cilvēkiem un pacientiem, liecināja, ka dzimums eslikarbazepīna acetāta farmakokinētiku neietekmē.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pētījumos ar dzīvniekiem novērotās blakusparādības radās pie iedarbības līmeņa, kas bija nozīmīgi zemāks par eslikarbazepīna (eslikarbazepīna acetāta galvenā un farmakoloģiski aktīvā metabolīta) klīniskās iedarbības līmeni. Tādējādi, pamatojoties uz salīdzinošu iedarbību, drošības robežas nav noteiktas.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām konstatēja nefrotoksicitātes pierādījumus, bet tos nekonstatēja pētījumos ar pelēm vai suņiem, un tas atbilst spontānas hroniskas progresējošas nefropātijas paasinājumam šai sugai.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos pelēm un žurkām novēroja aknu centrilobulāru hipertrofiju un kancerogenitātes pētījumā ar pelēm novēroja palielinātu aknu audzēju sastopamību; šīs atrades atbilst aknu mikrosomu enzīmu indukcijai – ietekme, kas nav novērota pacientiem, kuri saņem eslikarbazepīna acetātu.

Genotoksicitātes pētījumi ar eslikarbazepīna acetātu neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Povidons K 29/32
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un sastāvs

Exalief 800 mg tabletes ir iepakotas ALU/ALU vai ALU/PVH blisteros kartona kastītēs pa 20, 30, 60 vai 90 tabletēm.

Exalief 800 mg tabletes ir iepakotas ABPE pudelēs ar polipropilēna, bērniem neatveramu aizdari pa 90 tabletēm. Pudeles ir ievietotas kartona kastītēs.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BIAL - Portela & C^a, SA

À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado – Portugāle

tālr.: +351 22 986 61 00

fakss: +351 22 986 61 99

e-pasts: info@bial.com

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/012-020

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 21.04.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kā tas aprakstīts Reģistrācijas pieteikuma 1.8.1. modulī.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši Reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī apstiprinātajai riskvadības plāna (RVP) 4.0 versijai un veikt atbilstošus RVP papildinājumus, saskaņojot ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus,
- 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas,
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.

PIELIKUMS III

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastītes pa 7, 14 vai 28 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 400 mg tabletes
Eslicarbazepine acetate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena tablete satur 400 mg eslikarbazepīna acetāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 tabletes
14 tabletes
28 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/001	7 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/002	14 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/003	28 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/004	7 tabletes - PVH/ALU blisters
EU/1/09/520/005	14 tabletes - PVH/ALU blisters
EU/1/09/520/006	28 tabletes - PVH/ALU blisters

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exalief 400 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA

ALU/ALU blisters

PVH/ALU blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 400 mg tabletes

Eslicarbazepine acetate

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BIAL

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte pa 30 vai 60 tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Exalief 600 mg tabletes
Eslicarbazepine acetate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena tablete satur 600 mg eslikarbazepīna acetāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes
60 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀĻES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/007 30 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/008 60 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/009 30 tabletes - PVH/ALU blisters
EU/1/09/520/010 60 tabletes - PVH/ALU blisters

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exalief 600 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA

ALU/ALU blisters

PVH/ALU blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 600 mg tabletes

Eslicarbazepine acetate

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BIAL

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ABPE pudeļu kastīte un ABPE pudeles pa 90 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 600 mg tabletes
Eslicarbazepine acetate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena tablete satur 600 mg eslikarbazepīna acetāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

90 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/011

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exalief 600 mg

(tikai uz ārējā iepakojuma)

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte pa 20, 30, 60 vai 90 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 800 mg tabletes
Eslicarbazepine acetate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena tablete satur 800 mg eslikarbazepīna acetāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 tabletes
30 tabletes
60 tabletes
90 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/012	20 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/013	30 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/014	60 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/015	90 tabletes - ALU/ALU blisters
EU/1/09/520/016	20 tabletes - PVH/ALU blisters
EU/1/09/520/017	30 tabletes - PVH/ALU blisters
EU/1/09/520/018	60 tabletes - PVH/ALU blisters
EU/1/09/520/019	90 tabletes - PVH/ALU blisters

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exalief 800 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA

ALU/ALU blisters

PVH/ALU blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 800 mg tabletes

Eslicarbazepine acetate

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BIAL

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ABPE pudeļu kastīte un ABPE pudeles pa 90 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exalief 800 mg tabletes
Eslicarbazepine acetate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viena tablete satur 800 mg eslikarbazepīna acetāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

90 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/520/020

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exalief 800 mg

(tikai uz ārējā iepakojuma)

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Exalief 400 mg tabletes

Eslicarbazepine acetate

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Exalief un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Exalief lietošanas
3. Kā lietot Exalief
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Exalief
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR EXALIEF UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Exalief pieder pie zāļu grupas, ko sauc par pretepilepsijas līdzekļiem. Tos izmanto epilepsijas (stāvokļa, kura gadījumā raksturīgi atkārtoti krampji vai lēkmes) ārstēšanai.

Exalief izmanto pieaugušiem pacientiem, kuri jau lieto citas pretepilepsijas zāles un kuriem vēl aizvien rodas krampji, kas skar vienu galvas smadzeņu daļu (parciāli krampji). Pēc šiem krampjiem var rasties visas galvas smadzenes skaroši krampji vai arī šāds stāvoklis (sekundāra ģeneralizācija) var neiestāties.

Exalief ārsts Jums dod, lai mazinātu krampju lēkmju biežumu.

2. PIRMS EXALIEF LIETOŠANAS

Nelietojiet Exalief šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu (eslicarbazepīna acetātu), citiem karboksamīda atvasinājumiem (piemēram, karbamazepīnu vai okskarbazepīnu - zālēm, ko izmanto epilepsijas ārstēšanai) vai kādu citu Exalief sastāvdaļu;
- ja Jums ir noteikta veida sirds ritma traucējumi (otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde).

Īpaša piesardzība, lietojot Exalief, nepieciešama šādos gadījumos

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja:

- Jums ir izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes;
- Jums ir apjukums, vērojama krampju pastiprināšanās vai samaņas traucējumi, kas var liecināt par zemu sāļu līmeni asinīs.

Lūdzu, pastāstiet ārstam:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi. Jūsu ārstam var būt jāpielāgo deva. Exalief nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu nieru slimību;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi. Exalief nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem;

- ja Jūs lietojat kādas zāles, kas var izraisīt novirzes EKG (elektrokardiogrammā), ko dēvē par PR intervāla pagarināšanos. Ja neesat drošs, vai zāles, kuras Jūs lietojat, varētu radīt šādu ietekmi, konsultējieties ar ārstu;
- ja Jums ir sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja vai sirdslēkme;
- ja Jums ir krampji, kas sākas ar plašu, abas galvas smadzeņu puses aptverošu elektrisku izlādi.

Exalief var Jums izraisīt reiboni un/vai miegainību, īpaši ārstēšanas sākumā. Esiet īpaši uzmanīgs, lai Exalief lietošanas laikā izvairītos no nejaušām traumām (kritieniem).

Nelielam skaitam ar pretepilepsijas līdzekļiem ārstēto cilvēku ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Ja Jums jebkurā brīdī Exalief lietošanas laikā rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni

Exalief nav lietojams bērniem un pusaudžiem.

Citu zāļu lietošana

- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai), jo Jums var būt jāpielāgo šo zāļu deva.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat karbamazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai), jo Jūsu devu var būt nepieciešams pielāgot, un biežāk var rasties šādas nevēlamas Exalief blakusparādības: redzes dubultošanās, koordinācijas traucējumi un reibonis.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat simvastatīnu (zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai), jo Jūsu devu var būt nepieciešams pielāgot.
- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat asinis šķidrinošu līdzekli – varfarīnu.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat tricikliskos antidepresantus, piemēram, amitriptilīnu.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat hormonālus/iekšķīgi lietojamus kontracepcijas līdzekļus. Exalief var mazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu, piemēram, kontracepcijas tablešu, efektivitāti. Tādēļ ieteicams, lai Exalief lietošanas laikā un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jūs izmantotu drošu un efektīvu kontracepcijas līdzekli.
- Nelietojiet okskarbazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai) vienlaikus ar Exalief, jo nav zināms, vai šo zāļu vienlaikus lietošana ir droša.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Tas nepieciešams, ja nu gadījumā kādas no tām ietekmē Exalief iedarbību vai Exalief ietekmē šo zāļu iedarbību.

Exalief lietošana kopā ar uzturu

Exalief tabletes var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, nekavējoties informējiet savu ārstu. Grūtniecības laikā Exalief Jūs drīkst lietot tikai tad, ja Jums to liek darīt ārsts.

Pētījumi liecina par palielinātu iedzimtu defektu risku bērniem, kas dzimuši sievietēm, kuras lieto pretepilepsijas līdzekļus. No otras puses, efektīvu pretepilepsijas terapiju nedrīkst pārtraukt, jo slimības gaitas pasliktināšanās kaitē gan mātei, gan nedzimušajam bērnam.

Nebarojiet bērnu ar krūti Exalief lietošanas laikā. Nav zināms, vai Exalief izdalās mātes pienā.

Padomu par kontracepciju skat. apakšpunktā „Citu zāļu lietošana”.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Exalief var Jums izraisīt reiboni, miegainību un ietekmēt Jūsu redzi, īpaši ārstēšanas sākumā. Ja Jums rodas šie simptomi, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet ierīces un neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT EXALIEF

Vienmēr lietojiet Exalief tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušie

Pieaugušajiem ir divas dozēšanas shēmas:

Deva, uzsākot ārstēšanu

400 mg deva reizi dienā vienu vai divas nedēļas, pēc tam tiek veikta devas palielināšanas līdz balstdevai. Jūsu ārsts izlems, vai Jums šī deva jālieto vienu vai divas nedēļas.

Balstdeva

Parastā balstdeva ir 800 mg reizi dienā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas pret Exalief, devu var palielināt līdz 1200 mg reizi dienā.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Ja Jūs esat gados vecāks cilvēks, ārsts noteiks Jums piemērotu devu.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jums parasti dos mazāku Exalief devu. Ārsts noteiks Jums piemērotu devu. Exalief nav ieteicams lietot, ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Deva ir tāda pati kā pieaugušajiem. Tomēr, ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, Exalief lietošana nav ieteicama. Ja neesat pārliecināts, kādu devu Jums vajadzētu lietot, lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Lietošanas metode un ievadīšanas veids

Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Ja esat lietojis Exalief vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis Exalief vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai dodieties uz slimnīcas nelaimes gadījumu un neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzī zāļu iepakojumu, lai ārsts zinātu, ko Jūs esat lietojis.

Ja esat aizmirsis lietot Exalief

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, ieņemiet to, tiklīdz atceraties un pēc tam turpiniet lietot zāles kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu izlaisto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Exalief

Nepārtrauciet tablešu lietošanu pēkšņi. Šādi rīkojoties, Jums ir biežāku krampju lēkmju risks. Jūsu ārsts izlems, cik ilgi Jums jālieto Exalief. Ja ārsts izlems pārtraukt Jūsu ārstēšanu ar Exalief, deva parasti tiks samazināta pakāpeniski. Ir svarīgi, lai Jūs pārtrauktu ārstēšanu atbilstoši ārsta ieteikumiem, citādi Jūsu simptomi var pastiprināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautāiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Exalief var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tālāk minētās blakusparādības var būt ļoti būtiskas. Ja tās Jums rodas, pārtrauciet Exalief lietošanu un nekavējoties pastāstiet par tām savam ārstam vai dodieties uz slimnīcu, jo Jums var būt nepieciešama tūlītēja medicīniska ārstēšana:

- Izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes

Tālāk minēto iespējamo blakusparādību biežums definēts, izmantojot šādu klasifikāciju:

ļoti bieži (skar vairāk nekā 1 lietotāju no 10)

bieži (skar 1 – 10 lietotājus no 100)

retāk (skar 1 – 10 lietotājus no 1000)

reti (skar 1 – 10 lietotājus no 10 000)

ļoti reti (skar mazāk nekā 1 lietotāju no 10 000)

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības:

- Reiboņa vai miegainības sajūta

Bieži sastopamas blakusparādības:

- Nestabilitātes, griešanās vai šūpošanās sajūta
- Slikta dūša vai vemšana
- Galvassāpes
- Caureja
- Redzes dubultošanās vai neskaidra redze
- Apgrūtināta koncentrēšanās
- Enerģijas izsīkums vai nogurums
- Trīce
- Neveiklība
- Izsitumi uz ādas
- Nejutīgums un durstīšanas sajūta plaukstās un pēdās

Retāk sastopamas blakusparādības:

- Paaugstināta jutība
- Krampju pastiprināšanās
- Pavājināta vairogdziedzera darbība. Simptomi ir aukstuma nepanesamība, liela mēle, plāni un trausli nagi vai mati un zema ķermeņa temperatūra
- Palielināts cirkulējošo tauku daudzums asinīs
- Miega traucējumi
- Aknu darbības traucējumi
- Paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens vai asinsspiediena pazemināšanās pieceloties.
- Asins analīzes, kas liecina, ka Jums ir zems sāļu vai nātrija līmenis asinīs vai samazināts sarkano asins šūnu skaits
- Dehidratācija
- Acu kustību pārmaiņas, aizmiglota redze, apsārtušas acis vai sāpes acīs
- Kritieni
- Slikta atmiņa vai aizmāršība
- Raudāšana, nomāktības, nervozitātes vai apjukuma sajūta, intereses vai emociju zudums
- Nespēja runāt vai rakstīt, vai saprast runāto vai rakstīto
- Uzbudinājums
- Aizkaitināmība
- Garastāvokļa pārmaiņas vai halucinācijas
- Apgrūtināta spēja runāt
- Deguna asiņošana
- Sāpes krūtīs
- Ķermeņa masas zudums un vispārēji slikta veselība (kaheksija)
- Kādas ķermeņa daļas nejūtīgums

- Dedzināšanas sajūta
- Ožas un/vai garšas sajūtas traucējumi
- Sāpes vai dzīkstēšana ausīs
- Kāju un roku pietūkums
- Dedzināšana, kuņģa darbības traucējumi, sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās un nepatīkama sajūta vai sausums mutē
- Asinis izkārnījumos
- Smaganu iekaisums, mutes dobuma iekaisums vai zobu sāpes
- Sāpes rīšanas laikā
- Svīšana vai sausa āda
- Nagu vai ādas pārmaiņas (piemēram, sarkana āda)
- Matu izkrišana
- Neregulāras menstruācijas
- Palielināta urīna veidošanās naktī
- Urīnceļu infekcija
- Vispārēji slikta pašsajūta vai drebuļi
- Palielināta vai samazināta ēstgriba
- Ķermeņa masas zudums vai pārmērīga ķermeņa masas palielināšanās
- Sāpes muskuļos
- Sāpes mugurā vai kaklā
- Aukstas ekstremitātes
- Ātrāka, lēnāka vai neregulāra sirdsdarbība
- Miegainības sajūta
- Neiroloģiski kustību traucējumi, kad muskuļi saraujas, izraisot raustīšanos un atkārtotas kustības vai patoloģiskas pozas. Simptomi ir trīce, sāpes, krampji
- Kairinātas zarnas sindroms (KZS). Simptomi ir hroniskas vēdergriezmes un caureja vai aizcietējums

Reti sastopamas blakusparādības:

- Trombocītu skaita samazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu veidošanās risku
- Stipras sāpes mugurā un kuņģī
- Balto asins šūnu skaita samazināšanās, kas palielina infekciju iespējamību

Exalief lietošana ir saistīta ar novirzi EKG (elektrokardiogrammā), ko sauc par PR intervāla pagarināšanos. Var rasties ar šo EKG novirzi saistītas blakusparādības (piemēram, ģībonis un sirdsdarbības palēnināšanās).

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT EXALIEF

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Exalief pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Exalief satur

- Aktīvā viela ir eslikarbazepīna acetāts. Viena tablete satur 400 mg eslikarbazepīna acetāta.
- Citas sastāvdaļas ir povidons K29/32, kroskarmelozes nātrijs sāls un magnija stearāts.

Exalief ārējais izskats un iepakojums

Exalief 400 mg tabletes ir baltas, apaļas un abpusēji izliektas. Tabletēm ir gravējums „ESL 400” vienā pusē un dalījuma līnija otrā pusē. Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes sadalīšanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

Tabletes ir iepakotas blisteros kartona kastītēs pa 7, 14 vai 28 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai iegūtu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta MM/GGGG.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Exalief 600 mg tabletes

Eslicarbazepine acetate

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Exalief un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Exalief lietošanas
3. Kā lietot Exalief
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Exalief
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR EXALIEF UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Exalief pieder pie zāļu grupas, ko sauc par pretepilepsijas līdzekļiem. Tos izmanto epilepsijas (stāvokļa, kura gadījumā raksturīgi atkārtoti krampji vai lēkmes) ārstēšanai.

Exalief izmanto pieaugušiem pacientiem, kuri jau lieto citas pretepilepsijas zāles un kuriem vēl aizvien rodas krampji, kas skar vienu galvas smadzeņu daļu (parciāli krampji). Pēc šiem krampjiem var rasties visas galvas smadzenes skaroši krampji vai arī šāds stāvoklis (sekundāra ģeneralizācija) var neiestāties.

Exalief ārsts Jums dod, lai mazinātu krampju lēkmju biežumu.

2. PIRMS EXALIEF LIETOŠANAS

Nelietojiet Exalief šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu (eslicarbazepīna acetātu), citiem karboksamīda atvasinājumiem (piemēram, karbamazepīnu vai okskarbazepīnu - zālēm, ko izmanto epilepsijas ārstēšanai) vai kādu citu Exalief sastāvdaļu;
- ja Jums ir noteikta veida sirds ritma traucējumi (otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde).

Īpaša piesardzība, lietojot Exalief, nepieciešama šādos gadījumos

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja:

- Jums ir izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes;
- Jums ir apjukums, vērojama krampju pastiprināšanās vai samaņas traucējumi, kas var liecināt par zemu sāļu līmeni asinīs.

Lūdzu, pastāstiet ārstam:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi. Jūsu ārstam var būt jāpielāgo deva. Exalief nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu nieru slimību;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi. Exalief nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem;

- ja Jūs lietojat kādas zāles, kas var izraisīt novirzes EKG (elektrokardiogrammā), ko dēvē par PR intervāla pagarināšanos. Ja neesat drošs, vai zāles, kuras Jūs lietojat, varētu radīt šādu ietekmi, konsultējieties ar ārstu;
- ja Jums ir sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja vai sirdslēkme;
- ja Jums ir krampji, kas sākas ar plašu, abas galvas smadzeņu puses aptverošu elektrisku izlādi.

Exalief var Jums izraisīt reiboni un/vai miegainību, īpaši ārstēšanas sākumā. Esiet īpaši uzmanīgs, lai Exalief lietošanas laikā izvairītos no nejaušām traumām (kritieniem).

Nelielam skaitam ar pretepilepsijas līdzekļiem ārstēto cilvēku ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Ja Jums jebkurā brīdī Exalief lietošanas laikā rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni

Exalief nav lietojams bērniem un pusaudžiem.

Citu zāļu lietošana

- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai), jo Jums var būt jāpielāgo šo zāļu deva.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat karbamazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai), jo Jūsu devu var būt nepieciešams pielāgot, un biežāk var rasties šādas nevēlamas Exalief blakusparādības: redzes dubultošanās, koordinācijas traucējumi un reibonis.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat simvastatīnu (zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai), jo Jūsu devu var būt nepieciešams pielāgot.
- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat asinis šķidrinošu līdzekli – varfarīnu.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat tricikliskos antidepresantus, piemēram, amitriptilīnu.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat hormonālus/iekšķīgi lietojamus kontracepcijas līdzekļus. Exalief var mazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu, piemēram, kontracepcijas tablešu, efektivitāti. Tādēļ ieteicams, lai Exalief lietošanas laikā un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jūs izmantotu drošu un efektīvu kontracepcijas līdzekli.
- Nelietojiet okskarbazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai) vienlaikus ar Exalief, jo nav zināms, vai šo zāļu vienlaikus lietošana ir droša.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Tas nepieciešams, ja nu gadījumā kādas no tām ietekmē Exalief iedarbību vai Exalief ietekmē šo zāļu iedarbību.

Exalief lietošana kopā ar uzturu

Exalief tabletes var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, nekavējoties informējiet savu ārstu. Grūtniecības laikā Exalief Jūs drīkst lietot tikai tad, ja Jums to liek darīt ārsts.

Pētījumi liecina par palielinātu iedzimtu defektu risku bērniem, kas dzimuši sievietēm, kuras lieto pretepilepsijas līdzekļus. No otras puses, efektīvu pretepilepsijas terapiju nedrīkst pārtraukt, jo slimības gaitas pasliktināšanās kaitē gan mātei, gan nedzimušajam bērnam.

Nebarojiet bērnu ar krūti Exalief lietošanas laikā. Nav zināms, vai Exalief izdalās mātes pienā.

Padomu par kontracepciju skat. apakšpunktā „Citu zāļu lietošana”.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Exalief var Jums izraisīt reiboni, miegainību un ietekmēt Jūsu redzi, īpaši ārstēšanas sākumā. Ja Jums rodas šie simptomi, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet ierīces un neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT EXALIEF

Vienmēr lietojiet Exalief tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušie

Pieaugušajiem ir divas dozēšanas shēmas:

Deva, uzsākot ārstēšanu

400 mg deva reizi dienā vienu vai divas nedēļas, pēc tam tiek veikta devas palielināšanas līdz balstdevai. Jūsu ārsts izlems, vai Jums šī deva jālieto vienu vai divas nedēļas.

Balstdeva

Parastā balstdeva ir 800 mg reizi dienā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas pret Exalief, devu var palielināt līdz 1200 mg reizi dienā.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Ja Jūs esat gados vecāks cilvēks, ārsts noteiks Jums piemērotu devu.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jums parasti dos mazāku Exalief devu. Ārsts noteiks Jums piemērotu devu. Exalief nav ieteicams lietot, ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Deva ir tāda pati kā pieaugušajiem. Tomēr, ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, Exalief lietošana nav ieteicama. Ja neesat pārliecināts, kādu devu Jums vajadzētu lietot, lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Lietošanas metode un ievadīšanas veids

Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Ja esat lietojis Exalief vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis Exalief vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai dodieties uz slimnīcas nelaimes gadījumu un neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzī zāļu iepakojumu, lai ārsts zinātu, ko Jūs esat lietojis.

Ja esat aizmirsis lietot Exalief

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, ieņemiet to, tiklīdz atceraties un pēc tam turpiniet lietot zāles kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu izlaisto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Exalief

Nepārtrauciet tablešu lietošanu pēkšņi. Šādi rīkojoties, Jums ir biežāku krampju lēkmju risks. Jūsu ārsts izlems, cik ilgi Jums jālieto Exalief. Ja ārsts izlems pārtraukt Jūsu ārstēšanu ar Exalief, deva parasti tiks samazināta pakāpeniski. Ir svarīgi, lai Jūs pārtrauktu ārstēšanu atbilstoši ārsta ieteikumiem, citādi Jūsu simptomi var pastiprināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiēt savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Exalief var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tālāk minētās blakusparādības var būt ļoti būtiskas. Ja tās Jums rodas, pārtrauciet Exalief lietošanu un nekavējoties pastāstiet par tām savam ārstam vai dodieties uz slimnīcu, jo Jums var būt nepieciešama tūlītēja medicīniska ārstēšana:

- Izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes

Tālāk minēto iespējamo blakusparādību biežums definēts, izmantojot šādu klasifikāciju:

ļoti bieži (skar vairāk nekā 1 lietotāju no 10)

bieži (skar 1 – 10 lietotājus no 100)

retāk (skar 1 – 10 lietotājus no 1000)

reti (skar 1 – 10 lietotājus no 10 000)

ļoti reti (skar mazāk nekā 1 lietotāju no 10 000)

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības:

- Reiboņa vai miegainības sajūta

Bieži sastopamas blakusparādības:

- Nestabilitātes, griešanās vai šūpošanās sajūta
- Slikta dūša vai vemšana
- Galvassāpes
- Caureja
- Redzes dubultošanās vai neskaidra redze
- Apgrūtināta koncentrēšanās
- Enerģijas izsīkums vai nogurums
- Trīce
- Neveiklība
- Izsitumi uz ādas
- Nejutīgums un dursīšanas sajūta plaukstās un pēdās

Retāk sastopamas blakusparādības:

- Paaugstināta jutība
- Krampju pastiprināšanās
- Pavājināta vairogdziedzera darbība. Simptomi ir aukstuma nepanesamība, liela mēle, plāni un trausli nagi vai mati un zema ķermeņa temperatūra
- Palielināts cirkulējošo tauku daudzums asinīs
- Miega traucējumi
- Aknu darbības traucējumi
- Paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens vai asinsspiediena pazemināšanās pieceloties.
- Asins analīzes, kas liecina, ka Jums ir zems sāļu vai nātrija līmenis asinīs vai samazināts sarkano asins šūnu skaits
- Dehidratācija
- Acu kustību pārmaiņas, aizmiglota redze, apsārtušas acis vai sāpes acīs
- Kritieni
- Slikta atmiņa vai aizmāršība
- Raudāšana, nomāktības, nervozitātes vai apjukuma sajūta, intereses vai emociju zudums
- Nespēja runāt vai rakstīt, vai saprast runāto vai rakstīto
- Uzbudinājums
- Aizkaitināmība
- Garastāvokļa pārmaiņas vai halucinācijas
- Apgrūtināta spēja runāt
- Deguna asiņošana
- Sāpes krūtīs
- Ķermeņa masas zudums un vispārēji slikta veselība (kaheksija)
- Kādas ķermeņa daļas nejūtīgums

- Dedzināšanas sajūta
- Ožas un/vai garšas sajūtas traucējumi
- Sāpes vai dzīkstēšana ausīs
- Kāju un roku pietūkums
- Dedzināšana, kuņģa darbības traucējumi, sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās un nepatīkama sajūta vai sausums mutē
- Asinis izkārnījumos
- Smaganu iekaisums, mutes dobuma iekaisums vai zobu sāpes
- Sāpes rīšanas laikā
- Svīšana vai sausa āda
- Nagu vai ādas pārmaiņas (piemēram, sarkana āda)
- Matu izkrišana
- Neregulāras menstruācijas
- Palielināta urīna veidošanās naktī
- Urīnceļu infekcija
- Vispārēji slikta pašsajūta vai drebuļi
- Palielināta vai samazināta ēstgriba
- Ķermeņa masas zudums vai pārmērīga ķermeņa masas palielināšanās
- Sāpes muskuļos
- Sāpes mugurā vai kaklā
- Aukstas ekstremitātes
- Ātrāka, lēnāka vai neregulāra sirdsdarbība
- Miegainības sajūta
- Neiroloģiski kustību traucējumi, kad muskuļi saraujas, izraisot raustīšanos un atkārtotas kustības vai patoloģiskas pozas. Simptomi ir trīce, sāpes, krampji
- Kairinātas zarnas sindroms (KZS). Simptomi ir hroniskas vēdergrauzes un caureja vai aizcietējums

Reti sastopamas blakusparādības:

- Trombocītu skaita samazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu veidošanās risku
- Stipras sāpes mugurā un kuņģī
- Balto asins šūnu skaita samazināšanās, kas palielina infekciju iespējamību

Exalief lietošana ir saistīta ar novirzi EKG (elektrokardiogrammā), ko sauc par PR intervāla pagarināšanos. Var rasties arī šo EKG novirzi saistītas blakusparādības (piemēram, ģībonis un sirdsdarbības palēnināšanās).

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT EXALIEF

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Exalief pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera, pudeles un kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicāji farmaceutam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Exalief satur

- Aktīvā viela ir eslikarbazepīna acetāts. Viena tablete satur 600 mg eslikarbazepīna acetāta.
- Citas sastāvdaļas ir povidons K29/32, kroskarmelozes nātrijs sāls un magnija stearāts.

Exalief ārējais izskats un iepakojums

Exalief 600 mg tabletes ir baltas un iegarenas. Tabletēm vienā pusē ir gravējums „ESL 600” un otrā pusē – dalījuma līnija, kas ļauj tableti sadalīt vienādās daļās.

Tabletes ir iepakotas blisteros kartona kastītēs pa 30 vai 60 tabletēm un ABPE pudelēs ar bērniem neatveramu aizdari kartona kastītēs pa 90 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai iegūtu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta MM/GGGG.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Exalief 800 mg tabletes

Eslicarbazepine acetate

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Exalief un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Exalief lietošanas
3. Kā lietot Exalief
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Exalief
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR EXALIEF UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Exalief pieder pie zāļu grupas, ko sauc par pretepilepsijas līdzekļiem. Tos izmanto epilepsijas (stāvokļa, kura gadījumā raksturīgi atkārtoti krampji vai lēkmes) ārstēšanai.

Exalief izmanto pieaugušiem pacientiem, kuri jau lieto citas pretepilepsijas zāles un kuriem vēl aizvien rodas krampji, kas skar vienu galvas smadzeņu daļu (parciāli krampji). Pēc šiem krampjiem var rasties visas galvas smadzenes skaroši krampji vai arī šāds stāvoklis (sekundāra ģeneralizācija) var neiestāties.

Exalief ārsts Jums dod, lai mazinātu krampju lēkmju biežumu.

2. PIRMS EXALIEF LIETOŠANAS

Nelietojiet Exalief šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu (eslicarbazepīna acetātu), citiem karboksamīda atvasinājumiem (piemēram, karbamazepīnu vai okskarbazepīnu - zālēm, ko izmanto epilepsijas ārstēšanai) vai kādu citu Exalief sastāvdaļu;
- ja Jums ir noteikta veida sirds ritma traucējumi (otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde).

Īpaša piesardzība, lietojot Exalief, nepieciešama šādos gadījumos

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja:

- Jums ir izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes;
- Jums ir apjukums, vērojama krampju pastiprināšanās vai samaņas traucējumi, kas var liecināt par zemu sāļu līmeni asinīs.

Lūdzu, pastāstiet ārstam:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi. Jūsu ārstam var būt jāpielāgo deva. Exalief nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu nieru slimību;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi. Exalief nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem;

- ja Jūs lietojat kādas zāles, kas var izraisīt novirzes EKG (elektrokardiogrammā), ko dēvē par PR intervāla pagarināšanos. Ja neesat drošs, vai zāles, kuras Jūs lietojat, varētu radīt šādu ietekmi, konsultējieties ar ārstu;
- ja Jums ir sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja vai sirdslēkme;
- ja Jums ir krampji, kas sākas ar plašu, abas galvas smadzeņu puses aptverošu elektrisku izlādi.

Exalief var Jums izraisīt reiboni un/vai miegainību, īpaši ārstēšanas sākumā. Esiet īpaši uzmanīgs, lai Exalief lietošanas laikā izvairītos no nejaušām traumām (kritieniem).

Nelielam skaitam ar pretepilepsijas līdzekļiem ārstēto cilvēku ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Ja Jums jebkurā brīdī Exalief lietošanas laikā rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni

Exalief nav lietojams bērniem un pusaudžiem.

Citu zāļu lietošana

- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai), jo Jums var būt jāpielāgo šo zāļu deva.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat karbamazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai), jo Jūsu devu var būt nepieciešams pielāgot, un biežāk var rasties šādas nevēlamas Exalief blakusparādības: redzes dubultošanās, koordinācijas traucējumi un reibonis.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat simvastatīnu (zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai), jo Jūsu devu var būt nepieciešams pielāgot.
- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat asinis šķidrinošu līdzekli – varfarīnu.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat tricikliskos antidepresantus, piemēram, amitriptilīnu.
- Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat hormonālus/iekšķīgi lietojamus kontracepcijas līdzekļus. Exalief var mazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu, piemēram, kontracepcijas tablešu, efektivitāti. Tādēļ ieteicams, lai Exalief lietošanas laikā un līdz konkrētā menstruālā cikla beigām pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jūs izmantotu drošu un efektīvu kontracepcijas līdzekli.
- Nelietojiet okskarbazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai) vienlaikus ar Exalief, jo nav zināms, vai šo zāļu vienlaikus lietošana ir droša.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Tas nepieciešams, ja nu gadījumā kādas no tām ietekmē Exalief iedarbību vai Exalief ietekmē šo zāļu iedarbību.

Exalief lietošana kopā ar uzturu

Exalief tabletes var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, nekavējoties informējiet savu ārstu. Grūtniecības laikā Exalief Jūs drīkstat lietot tikai tad, ja Jums to liek darīt ārsts.

Pētījumi liecina par palielinātu iedzimtu defektu risku bērniem, kas dzimuši sievietēm, kuras lieto pretepilepsijas līdzekļus. No otras puses, efektīvu pretepilepsijas terapiju nedrīkst pārtraukt, jo slimības gaitas pasliktināšanās kaitē gan mātei, gan nedzimušajam bērnam.

Nebarojiet bērnu ar krūti Exalief lietošanas laikā. Nav zināms, vai Exalief izdalās mātes pienā.

Padomu par kontracepciju skat. apakšpunktā „Citu zāļu lietošana”.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Exalief var Jums izraisīt reiboni, miegainību un ietekmēt Jūsu redzi, īpaši ārstēšanas sākumā. Ja Jums rodas šie simptomi, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet ierīces un neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT EXALIEF

Vienmēr lietojiet Exalief tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušie

Pieaugušajiem ir divas dozēšanas shēmas:

Deva, uzsākot ārstēšanu

400 mg deva reizi dienā vienu vai divas nedēļas, pēc tam tiek veikta devas palielināšanas līdz balstdevai. Jūsu ārsts izlems, vai Jums šī deva jālieto vienu vai divas nedēļas.

Balstdeva

Parastā balstdeva ir 800 mg reizi dienā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas pret Exalief, devu var palielināt līdz 1200 mg reizi dienā.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Ja Jūs esat gados vecāks cilvēks, ārsts noteiks Jums piemērotu devu.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jums parasti dos mazāku Exalief devu. Ārsts noteiks Jums piemērotu devu. Exalief nav ieteicams lietot, ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Deva ir tāda pati kā pieaugušajiem. Tomēr, ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, Exalief lietošana nav ieteicama. Ja neesat pārliecināts, kādu devu Jums vajadzētu lietot, lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Lietošanas metode un ievadīšanas veids

Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Ja esat lietojis Exalief vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis Exalief vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai dodieties uz slimnīcas nelaimes gadījumu un neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzī zāļu iepakojumu, lai ārsts zinātu, ko Jūs esat lietojis.

Ja esat aizmirsis lietot Exalief

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, ieņemiet to, tiklīdz atceraties un pēc tam turpiniet lietot zāles kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu izlaisto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Exalief

Nepārtrauciet tablešu lietošanu pēkšņi. Šādi rīkojoties, Jums ir biežāku krampju lēkmju risks. Jūsu ārsts izlems, cik ilgi Jums jālieto Exalief. Ja ārsts izlems pārtraukt Jūsu ārstēšanu ar Exalief, deva parasti tiks samazināta pakāpeniski. Ir svarīgi, lai Jūs pārtrauktu ārstēšanu atbilstoši ārsta ieteikumiem, citādi Jūsu simptomi var pastiprināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautāiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Exalief var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Tālāk minētās blakusparādības var būt ļoti būtiskas. Ja tās Jums rodas, pārtrauciet Exalief lietošanu un nekavējoties pastāstiet par tām savam ārstam vai dodieties uz slimnīcu, jo Jums var būt nepieciešama tūlītēja medicīniska ārstēšana:

- Izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes

Tālāk minēto iespējamo blakusparādību biežums definēts, izmantojot šādu klasifikāciju:

ļoti bieži (skar vairāk nekā 1 lietotāju no 10)

bieži (skar 1 – 10 lietotājus no 100)

retāk (skar 1 – 10 lietotājus no 1000)

reti (skar 1 – 10 lietotājus no 10 000)

ļoti reti (skar mazāk nekā 1 lietotāju no 10 000)

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības:

- Reiboņa vai miegainības sajūta

Bieži sastopamas blakusparādības:

- Nestabilitātes, griešanās vai šūpošanās sajūta
- Slikta dūša vai vemšana
- Galvassāpes
- Caureja
- Redzes dubultošanās vai neskaidra redze
- Apgrūtināta koncentrēšanās
- Enerģijas izsīkums vai nogurums
- Trīce
- Neveiklība
- Izsitumi uz ādas
- Nejutīgums un durstīšanas sajūta plaukstās un pēdās

Retāk sastopamas blakusparādības:

- Paaugstināta jutība
- Krampju pastiprināšanās
- Pavājināta vairogdziedzera darbība. Simptomi ir aukstuma nepanesamība, liela mēle, plāni un trausli nagi vai mati un zema ķermeņa temperatūra
- Palielināts cirkulējošo tauku daudzums asinīs
- Miega traucējumi
- Aknu darbības traucējumi
- Paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens vai asinsspiediena pazemināšanās pieceloties.
- Asins analīzes, kas liecina, ka Jums ir zems sāļu vai nātrija līmenis asinīs vai samazināts sarkano asins šūnu skaits
- Dehidratācija
- Acu kustību pārmaiņas, aizmiglota redze, apsārtušas acis vai sāpes acīs
- Kritieni
- Slikta atmiņa vai aizmāršība
- Raudāšana, nomāktības, nervozitātes vai apjukuma sajūta, intereses vai emociju zudums
- Nespēja runāt vai rakstīt, vai saprast runāto vai rakstīto
- Uzbudinājums
- Aizkaitināmība
- Garastāvokļa pārmaiņas vai halucinācijas
- Apgrūtināta spēja runāt
- Deguna asiņošana
- Sāpes krūtīs
- Ķermeņa masas zudums un vispārēji slikta veselība (kaheksija)
- Kādas ķermeņa daļas nejūtīgums

- Dedzināšanas sajūta
- Ožas un/vai garšas sajūtas traucējumi
- Sāpes vai dzīkstēšana ausīs
- Kāju un roku pietūkums
- Dedzināšana, kuņģa darbības traucējumi, sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās un nepatīkama sajūta vai sausums mutē
- Asinis izkārnījumos
- Smaganu iekaisums, mutes dobuma iekaisums vai zobu sāpes
- Sāpes rīšanas laikā
- Svīšana vai sausa āda
- Nagu vai ādas pārmaiņas (piemēram, sarkana āda)
- Matu izkrišana
- Neregulāras menstruācijas
- Palielināta urīna veidošanās naktī
- Urīnceļu infekcija
- Vispārēji slikta pašsajūta vai drebuļi
- Palielināta vai samazināta ēstgriba
- Ķermeņa masas zudums vai pārmērīga ķermeņa masas palielināšanās
- Sāpes muskuļos
- Sāpes mugurā vai kaklā
- Aukstas ekstremitātes
- Ātrāka, lēnāka vai neregulāra sirds darbība
- Miegainības sajūta
- Neirolģiski kustību traucējumi, kad muskuļi saraujas, izraisot raustīšanos un atkārtotas kustības vai patoloģiskas pozas. Simptomi ir trīce, sāpes, krampji
- Kairinātas zarnas sindroms (KZS). Simptomi ir hroniskas vēdergrauzes un caureja vai aizcietējums

Reti sastopamas blakusparādības:

- Trombocītu skaita samazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu veidošanās risku
- Stipras sāpes mugurā un kuņģī
- Balto asins šūnu skaita samazināšanās, kas palielina infekciju iespējamību

Exalief lietošana ir saistīta ar novirzi EKG (elektrokardiogrammā), ko sauc par PR intervāla pagarināšanos. Var rasties ar šo EKG novirzi saistītas blakusparādības (piemēram, ģībonis un sirds darbības palēnināšanās).

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT EXALIEF

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Exalief pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera, pudeles un kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiē farmaceutam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Exalief satur

- Aktīvā viela ir eslikarbazepīna acetāts. Viena tablete satur 800 mg eslikarbazepīna acetāta.
- Citas sastāvdaļas ir povidons K29/32, kroskarmelozes nātrija sāls un magnija stearāts.

Exalief ārējais izskats un iepakojums

Exalief 800 mg tabletes ir baltas un iegarenas. Tabletēm vienā pusē ir gravējums „ESL 800” un otrā pusē – dalījuma līnija, kas ļauj tableti sadalīt vienādās daļās.

Tabletes ir iepakotas blisteros kartona kastītēs pa 20, 30, 60 vai 90 tabletēm un ABPE pudelēs ar bērniem neatveramu aizdari kartona kastītēs pa 90 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai iegūtu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta MM/GGGG.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.