

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 400 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 400 mg octanu eslikarbazepiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki z wytłoczonym napisem „ESL 400” po jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie. Linia podziału na tabletkę tylko ułatwia przełamanie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenia na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Exalief jest wskazany jako lek uzupełniający u dorosłych z częściowymi napadami padaczkowymi z wtórnym uogólnieniem lub bez wtórnego uogólnienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Exalief należy dodać do stosowanego leczenia przeciwpadaczkowego. Zalecaną dawkę początkową 400 mg raz na dobę należy zwiększyć do 800 mg raz na dobę po jednym lub dwóch tygodniach. Na podstawie indywidualnej reakcji, dawkę można zwiększyć do 1 200 mg raz na dobę (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Należy zachować ostrożność podczas leczenia osób w podeszłym wieku, ponieważ informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku Exalief u tych pacjentów są ograniczone.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Exalief u dzieci w wieku do 18 lat. Brak dostępnych danych.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dostosować dawkę w zależności od klirensu kreatyniny (CL_{CR}) w następujący sposób:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: nie jest konieczna modyfikacja dawki;
- CL_{CR} 30-60 ml/min: dawkę początkową 400 mg podaje się co drugi dzień przez 2 tygodnie, a następnie dawkę 400 mg raz na dobę. Jednak na podstawie indywidualnej reakcji dawkę można zwiększyć;
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: w związku z niewystarczającą ilością danych nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Nie dokonano oceny farmakokinetyki eslikarbazepiny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2) i dlatego u tych pacjentów nie zaleca się stosowania leku.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Exalief można przyjmować z posiłkiem lub oddzielnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na inne pochodne karboksamidu (np. karbamazepina, okskarbazepina) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Stwierdzony blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu Exalief występują niektóre działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy i senność, mogące zwiększać występowanie przypadkowych obrażeń.

Produkt leczniczy Exalief może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Podczas stosowania produktu Exalief zaleca się stosowanie dodatkowych niehormonalnych metod antykoncepcji (patrz punkty 4.5 i 4.6).

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, jeśli stosowanie produktu Exalief ma być zakończone, zaleca się stopniowe odstawianie leku w celu zminimalizowania możliwego zwiększenia częstości napadów.

Nie zaleca się równoczesnego stosowania produktu Exalief z okskarbazepiną, ponieważ może to powodować nadmierne narażenie na czynne metabolity.

Brak doświadczenia dotyczącego odstawiania jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych podczas stosowania leku Exalief (zmiana na monoterapię).

W badaniach dodatkowych z grupą kontrolną wysypka wystąpiła jako działanie niepożądane u 1,1% łącznej populacji pacjentów z padaczką, otrzymujących produkt leczniczy Exalief. Jeśli wystąpią objawy nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu Exalief.

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych związanych ze stosowaniem octanu eslikarbazepiny. Wykazano, że występowanie alleli HLA-B*1502 u pacjentów należących do grup etnicznych Chińczyków Han i Tajów ściśle wiąże się z ryzykiem rozwoju zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) podczas leczenia karbamazepiną. W związku z tym, jeśli jest to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia karbamazepiną lub związkami o podobnej budowie chemicznej pacjentów należących do grupy etnicznej Chińczyków Han i Tajów, należy badać czy nie występują u nich takie allele. Występowanie alleli HLA-B*1502 w innych grupach etnicznych jest bez znaczenia. Allel HLA-B*1502 nie wiąże się z występowaniem SJS u pacjentów rasy białej.

Hiponatremię jako działanie niepożądane zgłaszano rzadziej niż u 1% pacjentów leczonych produktem Exalief. Hiponatremia jest najczęściej bezobjawowa, jednak mogą występować równocześnie takie objawy, jak nasilenie napadów padaczkowych, stany splątania, ograniczenie świadomości. Częstość występowania hiponatremii wzrastała wraz ze zwiększaniem dawki octanu eslikarbazepiny. U pacjentów z występującą wcześniej chorobą nerek prowadzącą do hiponatremii lub u pacjentów równocześnie leczonych lekami, które mogą powodować hiponatremię (np. leki moczopędne, desmopresyna), należy badać stężenie sodu w surowicy przed rozpoczęciem i podczas leczenia octanem eslikarbazepiny. Ponadto należy oznaczać stężenie sodu w surowicy, jeśli występują objawy kliniczne hiponatremii. Niezależnie od tego, należy oznaczać stężenie sodu podczas rutynowych badań laboratoryjnych. Jeśli wystąpi klinicznie istotna hiponatremia, produkt leczniczy Exalief należy odstawić.

Nie badano wpływu produktu Exalief na pierwotnie uogólnione napady padaczkowe. W związku z tym, stosowanie leku w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Podczas badań klinicznych obserwowano wydłużenie odstępu PR u pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami, w przebiegu których może dojść do wydłużenia odstępu PR (np. małe stężenie tyroksyny, zaburzenia przewodnictwa serca) lub u pacjentów stosujących równocześnie leki, o których wiadomo, że ich stosowanie wiąże się z wydłużeniem odstępu PR.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dostosować dawkę leku w zależności od klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2). W związku z niewystarczającą ilością danych nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z $CL_{CR} < 30$ ml/min.

Ponieważ dane kliniczne dotyczące stosowania leku u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami wątroby są ograniczone i brak danych dotyczących farmakokinetyki i stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, produkt leczniczy Exalief należy stosować ostrożnie u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby i nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby.

U pacjentów, u których stosowano w kilku wskazaniach substancje czynne o działaniu przeciwpadaczkowym, zgłaszano myśli samobójcze lub zachowania samobójcze. Meta-analiza randomizowanych badań leków przeciwpadaczkowych prowadzonych z grupą kontrolną również wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli lub zachowań samobójczych. Mechanizm takiego ryzyka nie jest znany i dostępne dane nie wykluczają możliwości zwiększonego ryzyka podczas stosowania octanu eslikarbazepiny. Dlatego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują myśli i zachowania samobójcze i rozważyć zastosowanie odpowiedniego leczenia. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby zgłosili się do lekarza w razie pojawienia się myśli lub zachowań samobójczych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Octan eslikarbazepiny jest w dużym stopniu przekształcany w eslikarbazepinę, która jest eliminowana głównie w procesie sprzęgania z kwasem glukuronowym. W badaniach *in vitro* eslikarbazepina jest słabym induktorem CYP3A4 i UDP-glukuronilo-transferazy. W warunkach *in vivo* eslikarbazepina pobudza metabolizm leków, które są usuwane głównie w procesach metabolizmu zachodzących z udziałem CYP3A4. Dlatego, stosując je w połączeniu z produktem Exalief może być wymagane zwiększenie dawki produktów leczniczych, które są metabolizowane głównie z udziałem CYP3A4. W warunkach *in vivo* eslikarbazepina może indukować metabolizm produktów leczniczych, które są usuwane głównie przez sprzęganie za pośrednictwem UDP-glukuronilo-transferaz. Podczas rozpoczynania lub przerywania stosowania leku Exalief lub zmiany jego dawki, może upłynąć 2 do 3 tygodni do osiągnięcia nowego poziomu aktywności enzymów. Taki okres opóźnienia należy brać pod uwagę, jeśli produkt leczniczy Exalief stosuje się tuż przed lub równocześnie z innymi lekami, których dawki należy zmodyfikować podczas równoczesnego stosowania z produktem Exalief. Eslikarbazepina działa hamująco na CYP2C19. W związku z tym mogą wystąpić interakcje podczas jednoczesnego podawania dużych dawek octanu eslikarbazepiny z lekami metabolizowanymi głównie przez CYP2C19.

Interakcje z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

Karbamazepina

W badaniach z udziałem zdrowych uczestników jednoczesne podawanie octanu eslikarbazepiny w dawce 800 mg raz na dobę oraz karbamazepiny w dawce 400 mg dwa razy na dobę powodowało zmniejszenie średnio o 32% narażenia na aktywny metabolit eslikarbazepiny, najprawdopodobniej wskutek indukcji glukuronidacji. Nie stwierdzono zmiany narażenia na karbamazepinę lub jej metabolit epoksyd karbamazepiny. Na podstawie odpowiedzi osobniczej może być konieczne zwiększenie dawki produktu Exalief stosowanego jednocześnie z karbamazepiną. Wyniki badań z udziałem pacjentów wykazały, że takie jednoczesne leczenie karbamazepiną i produktem Exalief zwiększało ryzyko następujących działań

niepożądanych: podwójnego widzenia (11,4% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 2,4% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną), nieprawidłowej koordynacji (6,7% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 2,7% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną) i zawrotów głowy (30,0% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 11,5% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną). Nie można wykluczyć ryzyka nasilenia innych swoistych działań niepożądanych powodowanych przez jednoczesne podawanie karbamazepiny i octanu eslikarbazepiny.

Fenytoina

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników równoczesne stosowanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i fenytoiny powodowało średnie zmniejszenie o 31-33% narażenia na czynny metabolit, najprawdopodobniej spowodowane indukcją sprzęgania z kwasem glukuronowym, i średnie zwiększenie o 31-35% narażenia na fenytoinę, najprawdopodobniej spowodowane hamowaniem CYP2C19. Na podstawie indywidualnej reakcji, może być konieczne zwiększenie dawki produktu Exalief i zmniejszenie dawki fenytoiny.

Lamotrygina

Sprzęganie z kwasem glukuronowym jest głównym szlakiem metabolicznym zarówno eslikarbazepiny, jak i lamotryginy i w związku z tym można spodziewać się interakcji. Badanie z udziałem zdrowych ochotników, którym podawano 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę, wykazało niewielkie średnie interakcje farmakokinetyczne (narażenie na lamotryginę zmniejszyło się o 15%) pomiędzy octanem eslikarbazepiny i lamotryginą i w związku z tym nie jest konieczna zmiana dawki. Niemniej jednak, w związku ze zróżnicowaniem międzyosobniczym, u niektórych pacjentów takie działanie może być klinicznie istotne.

Topiramet

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, jednoczesne podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i topiramatu nie wykazało znaczących zmian narażenia na eslikarbazepinę, ale zmniejszenie o 18% narażenia na topiramet, najprawdopodobniej spowodowane zmniejszeniem biodostępności topiramatu. Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Walproinian i lewetriacetam

Analiza farmakokinetyki w badaniach III fazy z udziałem dorosłych pacjentów z padaczką wskazała, że jednoczesne podawanie walproinianu lub lewetriacetamu nie zmieniało narażenia na eslikarbazepinę, ale nie sprawdzano tego w konwencjonalnych badaniach interakcji.

Inne produkty lecznicze

Doustne środki antykoncepcyjne

Podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne powodowało średnie zmniejszenie odpowiednio o 37% i 42% ogólnego narażenia na lewonorgestrel i etynyloestradiol, najprawdopodobniej spowodowane indukcją CYP3A4. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować odpowiednie metody antykoncepcyjne podczas leczenia produktem Exalief i do końca bieżącego cyklu menstruacyjnego po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4 i 4.6).

Symwastatyna

Badanie z udziałem zdrowych uczestników wykazało zmniejszenie średnio o 50% ogólnego narażenia na symwastatynę podczas jednoczesnego stosowania octanu eslikarbazepiny w dawce 800 mg raz na dobę, najprawdopodobniej z powodu indukcji CYP3A4. W przypadku jednoczesnego podawania octanu eslikarbazepiny może być wymagane zwiększenie dawki symwastatyny.

Warfaryna

Jednoczesne podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i warfaryny wykazało małe (23%), ale statystycznie istotne zmniejszenie narażenia na S-warfarynę. Nie ma to wpływu na farmakokinetykę R-warfaryny ani na krzepliwość. Niemniej jednak, w związku ze zróżnicowaniem międzyosobniczym interakcji, podczas pierwszych tygodni po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia warfaryną i octanem eslikarbazepiny należy zwracać szczególną uwagę na monitorowanie INR.

Digoksyna

Badanie z udziałem zdrowych ochotników nie wykazało wpływu dawki 1 200 mg octanu eslikarbazepiny podawanej raz na dobę na farmakokinetykę digoksyny, co świadczy o tym, że octan eslikarbazepiny nie wywiera wpływu na transport P-glikoproteiny.

Inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)

Z podobieństwa budowy octanu eslikarbazepiny do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych wynika teoretyczna możliwość interakcji pomiędzy octanem eslikarbazepiny i inhibitorami oksydazy monoaminowej (MAOI).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ogólne ryzyko związane z padaczką i lekami przeciwpadaczkowymi

Wykazano, że u potomstwa matek z padaczką częstość występowania wad rozwojowych jest dwu lub trzykrotnie większa niż w ogólnej populacji, w której taki odsetek wynosi około 3%. Najczęściej zgłaszano rozszczep wargi, wady rozwojowe sercowo-naczyniowe i uszkodzenia cewy nerwowej. Leczenie kilkoma lekami przeciwpadaczkowymi może wiązać się z większym ryzykiem wrodzonych wad rozwojowych niż w przypadku monoterapii i dlatego zawsze, jeśli jest to możliwe, należy stosować monoterapię. Kobietom, które mogą zajść w ciążę lub są w wieku rozrodczym, należy przekazać specjalistyczne wskazówki. Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę, należy zweryfikować zasadność leczenia przeciwpadaczkowego. Nie należy nagle przerywać leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ może to prowadzić do przełomu padaczkowego, który może mieć poważne konsekwencje zarówno dla matki, jak i dla dziecka.

Ciaża

Brak danych dotyczących stosowania octanu eslikarbazepiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozród (patrz Płodność). Jeśli pacjentka leczona octanem eslikarbazepiny zajdzie w ciążę lub planuje zajść w ciążę, należy dokładnie ponownie ocenić stosowanie produktu Exalief. Zaleca się stosowanie minimalnej skutecznej dawki i monoterapii zawsze, jeśli jest to możliwe, przynajmniej w pierwszym trymestrze ciąży. Pacjentkę należy poinformować o możliwości zwiększonego ryzyka wad rozwojowych i możliwości przeprowadzenia prenatalnych badań przesiewowych.

Monitorowanie i zapobieganie

Leki przeciwpadaczkowe mogą przyczyniać się do niedoboru kwasu foliowego, możliwego czynnika sprzyjającego nieprawidłowemu rozwojowi płodu. Przed zajściem w ciążę i podczas ciąży zaleca się podawanie kwasu foliowego. Ponieważ nie potwierdzono skuteczności takiego uzupełniania, można zaproponować specjalistyczną diagnostykę prenatalną również kobietom przyjmującym kwas foliowy.

Noworodki

U noworodków notowano zaburzenia krzepliwości, spowodowane stosowaniem leków przeciwpadaczkowych. Można zastosować środek ostrożności, polegający na profilaktycznym podawaniu witaminy K1 matce - podczas kilku ostatnich tygodni ciąży i noworodkowi - po urodzeniu.

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja

Octan eslikarbazepiny niekorzystnie oddziałuje z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi. Dlatego podczas stosowania leku i do końca bieżącego cyklu miesięczkowego po zakończeniu jego stosowania należy stosować alternatywną, skuteczną i bezpieczną metodę antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy octan eslikarbazepiny jest wydzielany do mleka kobiet. Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie eslikarbazepiny do mleka samic. Ponieważ nie można wykluczyć ryzyka zagrażającego dziecku karmionemu piersią, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem Exalief.

Płodność

Octan eslikarbazepiny oceniano u szczurów i myszy pod kątem potencjalnych działań niepożądanych wpływających na płodność rodziców i pokolenia F1. W badaniach płodności samców i samic szczurów wykazano upośledzenie płodności samic powodowane przez octan eslikarbazepiny. W badaniach płodności

u myszy obserwowano wpływ na rozwój dotyczący zarodków, jednak oddziaływanie to mogło być także wynikiem zmniejszonej liczby ciałek żółtych i dlatego wykazano obniżenie płodności. U myszy wzrosła ogólna częstość występowania znaczących nieprawidłowości oraz dużych nieprawidłowości układu szkieletowego. U szczurów i myszy nie zaobserwowano pogorszenia parametrów płodności pokolenia F1.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. U niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy, senność lub zaburzenia widzenia, szczególnie na początku leczenia. W związku z tym należy ostrzec pacjentów, że lek może powodować upośledzenie ich fizycznych i (lub) psychicznych zdolności koniecznych do obsługiwanie maszyn lub prowadzenia pojazdów i nie powinni wykonywać takich czynności dopóki nie zostanie ustalone, że lek nie ma wpływu na wykonywanie przez nich takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem 1 192 dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi (856 pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny i 336 pacjentów otrzymujących placebo), działania niepożądane wystąpiły u 45,3% pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny i u 24,4% pacjentów otrzymujących placebo.

Działania niepożądane były zwykle lekkie lub umiarkowane i występowały głównie w początkowych tygodniach leczenia octanem eslikarbazepiny.

W tabeli poniżej podano działania niepożądane, które występowały częściej niż w grupie placebo i częściej niż u 1 pacjenta. Przedstawiono je według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często $\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$, rzadko $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	Trombocytopenia, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia endokrynologiczne			Niedoczynność tarczycy	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie apetytu, zmniejszenie apetytu, hiponatremia, zaburzenia równowagi elektrolitowej, wyniszczenie, odwodnienie, otyłość	
Zaburzenia psychiczne			Bezsenna, apatia, depresja, nerwowość, pobudzenie, drażliwość, brak możliwości skupienia uwagi lub/nadmierna aktywność, stan splątania, wahania nastroju, płacz, opóźnienie psychomotoryczne, stres, zaburzenia psychotyczne	

Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy*, senność	Ból głowy, zaburzenia koordynacji*, zaburzenia uwagi, drżenie	Zaburzenia pamięci, zaburzenia równowagi, zanik pamięci, nadmierna potrzeba snu, uspokojenie, afazja, nieprawidłowe odczucia, dystonia, letarg, omamy węchowe, zaburzenia układu вегетatywnego, ataksja mózdkowa, zespół mózdkowy, napady padaczkowe wielkie, neuropatia obwodowa, zaburzenia rytmu fazy snu, oczopląs, zaburzenia mowy, upośledzenie wymowy, niedoczulica, brak smaku, uczucie pieczenia	
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie*, niewyraźne widzenie	Zaburzenia wzroku, oscylopsja, zaburzenia ruchów obu gałek ocznych, przekrwienie oczu, nierówny ruch oczu, ból oczu	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy pochodzenia obwodowego	Ból ucha, niedosłuch, szumy uszne	
Zaburzenia serca			Kołatanie serca, bradykardia, bradykardia zatokowa	
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie, niedociśnienie, podciśnienie ortostatyczne	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Dysfonia, krwawienie z nosa, ból w klatce piersiowej	
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, wymioty, biegunka	Dyspepsja, zapalenie żołądka, ból brzucha, suchość w jamie ustnej, dyskomfort w obrębie brzucha, wzdęcie brzucha, zapalenie dwunastnicy, dyskomfort w nadbrzuszu, hiperplazja dziąseł, zapalenie dziąseł, zespół jelita drażliwego, smoliste stolce, bolesne przełykanie, dyskomfort żołądka, zapalenie jamy ustnej, ból zęba	Zapalenie trzustki
Zaburzenia			Zaburzenia czynności	

wątroby i dróg żółciowych			wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Łysienie, suchość skóry, nadmierne pocenie się, rumień, zaburzenia paznokci, zaburzenia skóry	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból mięśni, ból pleców, ból szyi	
Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych			Oddawanie moczu w nocy, zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Nieregularne miesiączki	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie, zaburzenia chodu	Astenia, złe samopoczucie, dreszcze, obrzęk obwodowy, działania niepożądane leku, obwodowe uczucie zimna	
Badania diagnostyczne			Obniżenie ciśnienia krwi, zmniejszenie masy ciała, obniżenie ciśnienia rozkurczowego krwi, podwyższenie ciśnienia krwi, obniżenie ciśnienia skurczowego krwi, obniżenie stężenia sodu we krwi, zmniejszenie hematokrytu, obniżenie stężenia hemoglobiny, przyspieszenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia trójglicerydów, zmniejszenie stężenia wolnej trójiodotyroniny (T3), obniżenie stężenia wolnej tyroksyny (T4)	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Toksyczność leku, upadki, obrażenia stawów, zatrucia, uszkodzenia skóry	

* U pacjentów równocześnie leczonych karbamazepiną i octanem eslikarbazepiny w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, częściej zgłaszano podwójne widzenie, nieprawidłową koordynację i zawroty głowy.

Stosowanie octanu eslikarbazepiny wiąże się ze zwiększeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok AV, omdlenia, bradykardia). Nie obserwowano drugiego bloku przedsionkowo-komorowego ani bloku wyższego stopnia u pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny.

Rzadko występujące działania niepożądane, takie jak zahamowanie czynności szpiku kostnego, reakcje anafilaktyczne, ciężkie reakcje skórne (np. zespół Stevensa-Johnsona), toczeń rumieniowaty układowy lub

poważne zaburzenia rytmu serca, nie wystąpiły podczas badań oceniających leczenie padaczki octanem eslikarbazepiny, prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Niemniej jednak takie działania notowano podczas stosowania oksykarbazepiny i dlatego nie można wykluczyć ich wystąpienia po leczeniu produktem Exalief.

4.9 Przedawkowanie

Objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy, niestabilny chód i niedowład połowiczny obserwowano w przypadku przypadkowego przedawkowania produktu Exalief. Brak znanego swoistego antidotum. Należy stosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące. W razie konieczności metabolity octanu eslikarbazepiny można skutecznie usunąć za pomocą hemodializy (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, pochodne karboksamidu, kod ATC: N03AF04.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania octanu eslikarbazepiny nie jest znany. Niemniej jednak badania elektrofizjologiczne *in vitro* wskazują, że zarówno octan eslikarbazepiny, jak i jego metabolity stabilizują nieaktywny stan kanałów sodowych zależnych od potencjału, zapobiegając ich powrotowi do stanu czynnego i tym samym utrzymywania seryjnych wyładowań neuronów.

Działanie farmakodynamiczne

Octan eslikarbazepiny i jego czynne metabolity zapobiegają występowaniu napadów padaczkowych w modelach nieklinicznych, co wskazuje na skuteczność działania przeciwdrgawkowego u ludzi. Octan eslikarbazepiny u ludzi działa farmakologicznie głównie za pośrednictwem czynnego metabolitu eslikarbazepiny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania octanu eslikarbazepiny wykazano w trzech badaniach III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo. W badaniu brało udział 1 049 dorosłych pacjentów z padaczką z napadami częściowymi, oporną na leczenie jednym do trzech leków przeciwpadaczkowych. W badaniach tych nie stosowano w skojarzeniu okskarbazepiny ani felbamatu. Octan eslikarbazepiny badano w dawkach 400 mg, 800 mg i 1 200 mg, raz na dobę. Dawki octanu eslikarbazepiny 800 mg raz na dobę i 1 200 mg raz na dobę były znamienne bardziej skuteczne niż placebo w zmniejszaniu częstości napadów w 12-tygodniowym okresie leczenia podtrzymującego. Odsetek pacjentów ze zmniejszoną o 50% częstością napadów padaczkowych we wszystkich badaniach III fazy wynosił 19% po zastosowaniu placebo, 21% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 400 mg, 34% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 800 mg i 36% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 1 200 mg na dobę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Octan eslikarbazepiny jest w dużym stopniu przekształcany w eslikarbazepinę. Stężenia octanu eslikarbazepiny w osoczu zwykle pozostają poniżej progu oznaczalności po podaniu doustnym. Wartość t_{max} eslikarbazepiny jest osiągana 2 do 3 godziny po podaniu dawki. Można zakładać dużą biodostępność, ponieważ ilość metabolitów odzyskanych w moczu odpowiada ponad 90% dawki octanu eslikarbazepiny.

Dystrybucja

Wiązanie eslikarbazepiny z białkami osocza jest względnie małe (<40%) i nie zależy od stężenia leku. Badania *in vitro* wykazały, że warfaryna, diazepam, digoksyna, fenytoina ani tolbutamid nie wpływały

istotnie na wiązanie z białkami osocza. Eslikarbazepina nie miała istotnego wpływu na wiązanie warfaryny, diazepam, digoksyny, fenytoiny i tolbutamidu.

Metabolizm

Octan eslikarbazepiny jest szybko i w dużym stopniu metabolizowany do głównego czynnego metabolitu, eslikarbazepiny, w procesie hydrolizy podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) eslikarbazepina osiąga po 2-3 godzinach po podaniu dawki, a stężenie stacjonarne w osoczu występuje po 4-5 dniach podawania raz na dobę, zgodnie z efektywnym okresem półtrwania, wynoszącym 20-24 godz. W badaniach u zdrowych ochotników i dorosłych pacjentów z padaczką wyznaczony okres półtrwania wynosił odpowiednio 10-20 godz. i 13-20 godz. Mniej ważne, występujące w osoczu metabolity o wykazanej aktywności, to R-likarbazepina i okskarbazepina oraz sprzężone z kwasem glukuronowym: octan eslikarbazepiny, eslikarbazepina, R-likarbazepina i okskarbazepina.

Octan eslikarbazepiny nie wpływa na metabolizm ani klirens eslikarbazepiny.

Podczas badań eslikarbazepiny, przeprowadzonych na świeżych hepatocytach ludzkich, obserwowano umiarkowaną aktywację sprzęgania z kwasem glukuronowym, zachodzącą za pośrednictwem UGT1A1.

Wydalenie

Metabolity octanu eslikarbazepiny są eliminowane z krążenia ogólnego głównie w procesie wydalenia przez nerki w postaci niezmienionej i sprzężonej z kwasem glukuronowym. Łącznie eslikarbazepina i jej glukuronid stanowią ponad 90% wszystkich metabolitów wydanych w moczu, około dwie trzecie w postaci niezmienionej i jedna trzecia w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym.

Liniowość, nielineowość

Farmakokinetyka eslikarbazepiny ma u zdrowych ochotników i u pacjentów przebieg liniowy i wprost proporcjonalny do dawki w zakresie 400-1 200 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Profil farmakokinetyki octanu eslikarbazepiny jest niezmieniony u pacjentów w podeszłym wieku z klirensem kreatyniny >60 ml/min (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

Metabolity octanu eslikarbazepiny są eliminowane z krążenia ogólnego głównie w procesie wydalenia przez nerki. Badanie z udziałem pacjentów z lekkim lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek wykazało, że klirens leku zależy od czynności nerek. Podczas leczenia produktem Exalief zaleca się zmianę dawki u pacjentów z klirensem kreatyniny <60 ml/min (patrz punkt 4.2). Hemodializa usuwa z osocza metabolity octanu eslikarbazepiny.

Zaburzenie czynności wątroby

Farmakokinetykę i metabolizm octanu eslikarbazepiny oceniano u zdrowych ochotników i pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby po wielokrotnym podaniu dawki doustnej. Umiarkowane zaburzenie czynności wątroby nie wpływa na farmakokinetykę octanu eslikarbazepiny. Nie zaleca się zmiany dawki u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.2). Nie oceniano farmakokinetyki eslikarbazepiny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Płeć

Badania na zdrowych ochotnikach wykazały, że farmakokinetyka octanu eslikarbazepiny nie zależy od płci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Obserwowane podczas badań działania niepożądane występowały u zwierząt po narażeniu na stężenia znacznie mniejsze niż występujące po podaniu dawek leczniczych eslikarbazepiny (głównego i farmakologicznie czynnego metabolitu octanu eslikarbazepiny). W związku z tym nie ustalono marginesów bezpieczeństwa na podstawie porównania narażenia.

Potwierdzono nefrotoksyczność w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów, ale nie obserwowano jej w badaniach na myszach lub psach i wyniki te są zgodne z zaostreniem samoistnej przewlekłej postępującej nefropatii u tego gatunku.

Hipertrofię środkowej części zrazików wątroby obserwowano w badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym u myszy i szczurów oraz obserwowano zwiększoną częstość guzów wątroby w badaniu działania rakotwórczego na myszach. Takie odkrycia są zgodne z indukcją wątrobowych enzymów mikrosomalnych. Działania takiego nie obserwowano u pacjentów stosujących octan eslikarbazepiny.

Badania genotoksyczności octanu eslikarbazepiny nie wykazują żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K 29/32
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Exalief 400 mg tabletki jest pakowany w blistry Al/Al lub Al/PVC umieszczane w tekturowych pudełkach zawierających 7, 14 lub 28 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/001-006

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 21.04.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 600 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 600 mg octanu eslikarbazepiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe, owalne tabletki z wytłoczonym napisem „ESL 600” po jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Exalief jest wskazany jako lek uzupełniający u dorosłych z częściowymi napadami padaczkowymi z wtórnym uogólnieniem lub bez wtórnego uogólnienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Exalief należy dodać do stosowanego leczenia przeciwpadaczkowego. Zalecaną dawkę początkową 400 mg raz na dobę należy zwiększyć do 800 mg raz na dobę po jednym lub dwóch tygodniach. Na podstawie indywidualnej reakcji, dawkę można zwiększyć do 1 200 mg raz na dobę (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Należy zachować ostrożność podczas leczenia osób w podeszłym wieku, ponieważ informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku Exalief u tych pacjentów są ograniczone.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Exalief u dzieci w wieku do 18 lat. Brak dostępnych danych.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dostosować dawkę w zależności od klirensu kreatyniny (CL_{CR}) w następujący sposób:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: nie jest konieczna modyfikacja dawki;
- CL_{CR} 30-60 ml/min: dawkę początkową 400 mg podaje się co drugi dzień przez 2 tygodnie, a następnie dawkę 400 mg raz na dobę. Jednak na podstawie indywidualnej reakcji dawkę można zwiększyć;
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: w związku z niewystarczającą ilością danych nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Nie dokonano oceny farmakokinetyki eslikarbazepiny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2) i dlatego u tych pacjentów nie zaleca się stosowania leku.

Sposób podawania

Exalief można przyjmować z posiłkiem lub oddzielnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na inne pochodne karboksamidu (np. karbamazepina, okskarbazepina) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Stwierdzony blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu Exalief występują niektóre działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy i senność, mogące zwiększać występowanie przypadkowych obrażeń.

Produkt leczniczy Exalief może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Podczas stosowania produktu Exalief zaleca się stosowanie dodatkowych niehormonalnych metod antykoncepcji (patrz punkty 4.5 i 4.6).

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, jeśli stosowanie produktu Exalief ma być zakończone, zaleca się stopniowe odstawianie leku w celu zminimalizowania możliwego zwiększenia częstości napadów.

Nie zaleca się równoczesnego stosowania produktu Exalief z okskarbazepiną, ponieważ może to powodować nadmierne narażenie na czynne metabolity.

Brak doświadczenia dotyczącego odstawiania jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych podczas stosowania leku Exalief (zmiana na monoterapię).

W badaniach dodatkowych z grupą kontrolną wysypka wystąpiła jako działanie niepożądane u 1,1% łącznej populacji pacjentów z padaczką, otrzymujących produkt leczniczy Exalief. Jeśli wystąpią objawy nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu Exalief.

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych związanych ze stosowaniem octanu eslikarbazepiny. Wykazano, że występowanie alleli HLA-B*1502 u pacjentów należących do grup etnicznych Chińczyków Han i Tajów ściśle wiąże się z ryzykiem rozwoju zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) podczas leczenia karbamazepiną. W związku z tym, jeśli jest to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia karbamazepiną lub związkami o podobnej budowie chemicznej pacjentów należących do grupy etnicznej Chińczyków Han i Tajów, należy badać czy nie występują u nich takie allele. Występowanie alleli HLA-B*1502 w innych grupach etnicznych jest bez znaczenia. Allel HLA-B*1502 nie wiąże się z występowaniem SJS u pacjentów rasy białej.

Hiponatremię jako działanie niepożądane zgłaszano rzadziej niż u 1% pacjentów leczonych produktem Exalief. Hiponatremia jest najczęściej bezobjawowa, jednak mogą występować równocześnie takie objawy, jak nasilenie napadów padaczkowych, stany splątania, ograniczenie świadomości. Częstość występowania hiponatremii wzrastała wraz ze zwiększaniem dawki octanu eslikarbazepiny. U pacjentów z występującą wcześniej chorobą nerek prowadzącą do hiponatremii lub u pacjentów równocześnie leczonych lekami, które mogą powodować hiponatremię (np. leki moczopędne, desmopresyna), należy badać stężenie sodu w surowicy przed rozpoczęciem i podczas leczenia octanem eslikarbazepiny. Ponadto należy oznaczać stężenie sodu w surowicy, jeśli występują objawy kliniczne hiponatremii. Niezależnie od tego, należy oznaczać stężenie sodu podczas rutynowych badań laboratoryjnych. Jeśli wystąpi klinicznie istotna hiponatremia, Exalief należy odstawić.

Nie badano wpływu produktu Exalief na pierwotnie uogólnione napady padaczkowe. W związku z tym, stosowanie leku w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Podczas badań klinicznych obserwowano wydłużenie odstępu PR u pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami, w przebiegu których może dojść do wydłużenia odstępu PR (np. małe stężenie tyroksyny, zaburzenia przewodnictwa serca) lub u pacjentów stosujących równocześnie leki, o których wiadomo, że ich stosowanie wiąże się z wydłużeniem odstępu PR.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dostosować dawkę leku w zależności od klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2). W związku z niewystarczającą ilością danych nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z $CL_{CR} < 30$ ml/min.

Ponieważ dane kliniczne dotyczące stosowania leku u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami wątroby są ograniczone i brak danych dotyczących farmakokinetyki i stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, produkt leczniczy Exalief należy stosować ostrożnie u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby i nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby.

U pacjentów, u których stosowano w kilku wskazaniach substancje czynne o działaniu przeciwpadaczkowym, zgłaszano myśli samobójcze lub zachowania samobójcze. Meta-analiza randomizowanych badań leków przeciwpadaczkowych prowadzonych z grupą kontrolną również wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli lub zachowań samobójczych. Mechanizm takiego ryzyka nie jest znany i dostępne dane nie wykluczają możliwości zwiększonego ryzyka podczas stosowania octanu eslikarbazepiny. Dlatego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują myśli i zachowania samobójcze i rozważyć zastosowanie odpowiedniego leczenia. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby zgłosili się do lekarza w razie pojawienia się myśli lub zachowań samobójczych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Octan eslikarbazepiny jest w dużym stopniu przekształcany w eslikarbazepinę, która jest eliminowana głównie w procesie sprzęgania z kwasem glukuronowym. W badaniach *in vitro* eslikarbazepina jest słabym induktorem CYP3A4 i UDP-glukuronilo-transferazy. W warunkach *in vivo* eslikarbazepina pobudza metabolizm leków, które są usuwane głównie w procesach metabolizmu zachodzących z udziałem CYP3A4. Dlatego, stosując je w połączeniu z produktem Exalief może być wymagane zwiększenie dawki produktów leczniczych, które są metabolizowane głównie z udziałem CYP3A4. W warunkach *in vivo* eslikarbazepina może indukować metabolizm produktów leczniczych, które są usuwane głównie przez sprzęganie za pośrednictwem UDP-glukuronilo-transferaz. Podczas rozpoczynania lub przerywania stosowania leku Exalief lub zmiany jego dawki, może upłynąć 2 do 3 tygodni do osiągnięcia nowego poziomu aktywności enzymów. Taki okres opóźnienia należy brać pod uwagę, jeśli produkt leczniczy Exalief stosuje się tuż przed lub równocześnie z innymi lekami, których dawki należy zmodyfikować podczas równoczesnego stosowania z produktem Exalief. Eslikarbazepina działa hamująco na CYP2C19. W związku z tym mogą wystąpić interakcje podczas jednoczesnego podawania dużych dawek octanu eslikarbazepiny z lekami metabolizowanymi głównie przez CYP2C19.

Interakcje z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

Karbamazepina

W badaniach z udziałem zdrowych uczestników jednoczesne podawanie octanu eslikarbazepiny w dawce 800 mg raz na dobę oraz karbamazepiny w dawce 400 mg dwa razy na dobę powodowało zmniejszenie średnio o 32% narażenia na aktywny metabolit eslikarbazepiny, najprawdopodobniej wskutek indukcji glukuronidacji. Nie stwierdzono zmiany narażenia na karbamazepinę lub jej metabolit epoksyd karbamazepiny. Na podstawie odpowiedzi osobniczej może być konieczne zwiększenie dawki produktu Exalief stosowanego jednocześnie z karbamazepiną. Wyniki badań z udziałem pacjentów wykazały, że takie jednoczesne leczenie karbamazepiną i produktem Exalief zwiększało ryzyko następujących działań

niepożądanych: podwójnego widzenia (11,4% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 2,4% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną), nieprawidłowej koordynacji (6,7% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 2,7% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną) i zawrotów głowy (30,0% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 11,5% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną). Nie można wykluczyć ryzyka nasilenia innych swoistych działań niepożądanych powodowanych przez jednoczesne podawanie karbamazepiny i octanu eslikarbazepiny.

Fenytoina

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników równoczesne stosowanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i fenytoiny powodowało średnie zmniejszenie o 31-33% narażenia na czynny metabolit, najprawdopodobniej spowodowane indukcją sprzęgania z kwasem glukuronowym, i średnie zwiększenie o 31-35% narażenia na fenytoinę, najprawdopodobniej spowodowane hamowaniem CYP2C19. Na podstawie indywidualnej reakcji, może być konieczne zwiększenie dawki produktu Exalief i zmniejszenie dawki fenytoiny.

Lamotrygina

Sprzęganie z kwasem glukuronowym jest głównym szlakiem metabolicznym zarówno eslikarbazepiny, jak i lamotryginy i w związku z tym można spodziewać się interakcji. Badanie z udziałem zdrowych ochotników, którym podawano 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę, wykazało niewielkie średnie interakcje farmakokinetyczne (narażenie na lamotryginę zmniejszyło się o 15%) pomiędzy octanem eslikarbazepiny i lamotryginą i w związku z tym nie jest konieczna zmiana dawki. Niemniej jednak, w związku ze zróżnicowaniem międzyosobniczym, u niektórych pacjentów takie działanie może być klinicznie istotne.

Topiramát

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, jednoczesne podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i topiramatu nie wykazało znaczących zmian narażenia na eslikarbazepinę, ale zmniejszenie o 18% narażenia na topiramát, najprawdopodobniej spowodowane zmniejszeniem biodostępności topiramatu. Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Walproinian i lewetriacetam

Analiza farmakokinetyki w badaniach III fazy z udziałem dorosłych pacjentów z padaczką wskazała, że jednoczesne podawanie walproinianu lub lewetriacetamu nie zmieniało narażenia na eslikarbazepinę, ale nie sprawdzano tego w konwencjonalnych badaniach interakcji.

Inne produkty lecznicze

Doustne środki antykoncepcyjne

Podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne powodowało średnie zmniejszenie odpowiednio o 37% i 42% ogólnego narażenia na lewonorgestrel i etynyloestradiol, najprawdopodobniej spowodowane indukcją CYP3A4. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować odpowiednie metody antykoncepcyjne podczas leczenia produktem Exalief i do końca bieżącego cyklu menstruacyjnego po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4 i 4.6).

Symwastatyna

Badanie z udziałem zdrowych uczestników wykazało zmniejszenie średnio o 50% ogólnego narażenia na symwastatynę podczas jednoczesnego stosowania octanu eslikarbazepiny w dawce 800 mg raz na dobę, najprawdopodobniej z powodu indukcji CYP3A4. W przypadku jednoczesnego podawania octanu eslikarbazepiny może być wymagane zwiększenie dawki symwastatyny.

Warfaryna

Jednoczesne podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i warfaryny wykazało małe (23%), ale statystycznie istotne zmniejszenie narażenia na S-warfarynę. Nie ma to wpływu na farmakokinetykę R-warfaryny ani na krzepliwość. Niemniej jednak, w związku ze zróżnicowaniem międzyosobniczym interakcji, podczas pierwszych tygodni po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia warfaryną i octanem eslikarbazepiny należy zwracać szczególną uwagę na monitorowanie INR.

Digoksyna

Badanie z udziałem zdrowych ochotników nie wykazało wpływu dawki 1 200 mg octanu eslikarbazepiny podawanej raz na dobę na farmakokinetykę digoksyny, co świadczy o tym, że octan eslikarbazepiny nie wywiera wpływu na transport P-glikoproteiny.

Inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)

Z podobieństwa budowy octanu eslikarbazepiny do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych wynika teoretyczna możliwość interakcji pomiędzy octanem eslikarbazepiny i inhibitorami oksydazy monoaminowej (MAOI).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ogólne ryzyko związane z padaczką i lekami przeciwpadaczkowymi

Wykazano, że u potomstwa matek z padaczką częstość występowania wad rozwojowych jest dwu lub trzykrotnie większa niż w ogólnej populacji, w której taki odsetek wynosi około 3%. Najczęściej zgłaszano rozszczep wargi, wady rozwojowe sercowo-naczyniowe i uszkodzenia cewy nerwowej. Leczenie kilkoma lekami przeciwpadaczkowymi może wiązać się z większym ryzykiem wrodzonych wad rozwojowych niż w przypadku monoterapii i dlatego zawsze, jeśli jest to możliwe, należy stosować monoterapię. Kobietom, które mogą zajść w ciążę lub są w wieku rozrodczym, należy przekazać specjalistyczne wskazówki. Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę, należy zweryfikować zasadność leczenia przeciwpadaczkowego. Nie należy nagle przerywać leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ może to prowadzić do przełomu padaczkowego, który może mieć poważne konsekwencje zarówno dla matki, jak i dla dziecka.

Ciaża

Brak danych dotyczących stosowania octanu eslikarbazepiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozród (patrz Płodność). Jeśli pacjentka leczona octanem eslikarbazepiny zajdzie w ciążę lub planuje zajść w ciążę, należy dokładnie ponownie ocenić stosowanie produktu Exalief. Zaleca się stosowanie minimalnej skutecznej dawki i monoterapii zawsze, jeśli jest to możliwe, przynajmniej w pierwszym trymestrze ciąży. Pacjentkę należy poinformować o możliwości zwiększonego ryzyka wad rozwojowych i możliwości przeprowadzenia prenatalnych badań przesiewowych.

Monitorowanie i zapobieganie

Leki przeciwpadaczkowe mogą przyczyniać się do niedoboru kwasu foliowego, możliwego czynnika sprzyjającego nieprawidłowemu rozwojowi płodu. Przed zajściem w ciążę i podczas ciąży zaleca się podawanie kwasu foliowego. Ponieważ nie potwierdzono skuteczności takiego uzupełniania, można zaproponować specjalistyczną diagnostykę prenatalną również kobietom przyjmującym kwas foliowy.

Noworodki

U noworodków notowano zaburzenia krzepliwości, spowodowane stosowaniem leków przeciwpadaczkowych. Można zastosować środek ostrożności, polegający na profilaktycznym podawaniu witaminy K1 matce - podczas kilku ostatnich tygodni ciąży i noworodkowi - po urodzeniu.

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja

Octan eslikarbazepiny niekorzystnie oddziałuje z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi. Dlatego podczas stosowania leku i do końca bieżącego cyklu miesięczkowego po zakończeniu jego stosowania należy stosować alternatywną, skuteczną i bezpieczną metodę antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy octan eslikarbazepiny jest wydzielany do mleka kobiet. Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie eslikarbazepiny do mleka samic. Ponieważ nie można wykluczyć ryzyka zagrażającego dziecku karmionemu piersią, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem Exalief.

Płodność

Octan eslikarbazepiny oceniano u szczurów i myszy pod kątem potencjalnych działań niepożądanych wpływających na płodność rodziców i pokolenia F1. W badaniach płodności samców i samic szczurów wykazano upośledzenie płodności samic powodowane przez octan eslikarbazepiny. W badaniach płodności

u myszy obserwowano wpływ na rozwój dotyczący zarodków, jednak oddziaływanie to mogło być także wynikiem zmniejszonej liczby ciałek żółtych i dlatego wykazano obniżenie płodności. U myszy wzrosła ogólna częstość występowania znaczących nieprawidłowości oraz dużych nieprawidłowości układu szkieletowego. U szczurów i myszy nie zaobserwowano pogorszenia parametrów płodności pokolenia F1.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. U niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy, senność lub zaburzenia widzenia, szczególnie na początku leczenia. W związku z tym należy ostrzec pacjentów, że lek może powodować upośledzenie ich fizycznych i (lub) psychicznych zdolności koniecznych do obsługiwanie maszyn lub prowadzenia pojazdów i nie powinni wykonywać takich czynności dopóki nie zostanie ustalone, że lek nie ma wpływu na wykonywanie przez nich takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem 1 192 dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi (856 pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny i 336 pacjentów otrzymujących placebo), działania niepożądane wystąpiły u 45,3% pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny i u 24,4% pacjentów otrzymujących placebo.

Działania niepożądane były zwykle lekkie lub umiarkowane i występowały głównie w początkowych tygodniach leczenia octanem eslikarbazepiny.

W tabeli poniżej podano działania niepożądane, które występowały częściej niż w grupie placebo i częściej niż u 1 pacjenta. Przedstawiono je według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często $\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$, rzadko $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	Trombocytopenia, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia endokrynologiczne			Niedoczynność tarczycy	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie apetytu, zmniejszenie apetytu, hiponatremia, zaburzenia równowagi elektrolitowej, wyniszczenie, odwodnienie, otyłość	
Zaburzenia psychiczne			Bezsenna, apatia, depresja, nerwowość, pobudzenie, drażliwość, brak możliwości skupienia uwagi lub/nadmierna aktywność, stan splątania, wahania nastroju, płacz, opóźnienie psychomotoryczne, stres, zaburzenia psychotyczne	

Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy*, senność	Ból głowy, zaburzenia koordynacji*, zaburzenia uwagi, drżenie	Zaburzenia pamięci, zaburzenia równowagi, zanik pamięci, nadmierna potrzeba snu, uspokojenie, afazja, nieprawidłowe odczucia, dystonia, letarg, omamy węchowe, zaburzenia układu вегетatywnego, ataksja mózdkowa, zespół mózdkowy, napady padaczkowe wielkie, neuropatia obwodowa, zaburzenia rytmu fazy snu, oczopląs, zaburzenia mowy, upośledzenie wymowy, niedoczulica, brak smaku, uczucie pieczenia	
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie*, niewyraźne widzenie	Zaburzenia wzroku, oscylopsja, zaburzenia ruchów obu gałek ocznych, przekrwienie oczu, nierówny ruch oczu, ból oczu	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy pochodzenia obwodowego	Ból ucha, niedosłuch, szumy uszne	
Zaburzenia serca			Kołatanie serca, bradykardia, bradykardia zatokowa	
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie, niedociśnienie, podciśnienie ortostatyczne	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Dysfonia, krwawienie z nosa, ból w klatce piersiowej	
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, wymioty, biegunka	Dyspepsja, zapalenie żołądka, ból brzucha, suchość w jamie ustnej, dyskomfort w obrębie brzucha, wzdęcie brzucha, zapalenie dwunastnicy, dyskomfort w nadbrzuszu, hiperplazja dziąseł, zapalenie dziąseł, zespół jelita drażliwego, smoliste stolce, bolesne przełykanie, dyskomfort żołądka, zapalenie jamy ustnej, ból zęba	Zapalenie trzustki
Zaburzenia			Zaburzenia czynności	

wątroby i dróg żółciowych			wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Łysienie, suchość skóry, nadmierne pocenie się, rumień, zaburzenia paznokci, zaburzenia skóry	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból mięśni, ból pleców, ból szyi	
Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych			Oddawanie moczu w nocy, zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Nieregularne miesiączki	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie, zaburzenia chodu	Astenia, złe samopoczucie, dreszcze, obrzęk obwodowy, działania niepożądane leku, obwodowe uczucie zimna	
Badania diagnostyczne			Obniżenie ciśnienia krwi, zmniejszenie masy ciała, obniżenie ciśnienia rozkurczowego krwi, podwyższenie ciśnienia krwi, obniżenie ciśnienia skurczowego krwi, obniżenie stężenia sodu we krwi, zmniejszenie hematokrytu, obniżenie stężenia hemoglobiny, przyspieszenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia trójglicerydów, zmniejszenie stężenia wolnej trójiodotyroniny (T3), obniżenie stężenia wolnej tyroksyny (T4)	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Toksyczność leku, upadki, obrażenia stawów, zatrucia, uszkodzenia skóry	

* U pacjentów równocześnie leczonych karbamazepiną i octanem eslikarbazepiny w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, częściej zgłaszano podwójne widzenie, nieprawidłową koordynację i zawroty głowy.

Stosowanie octanu eslikarbazepiny wiąże się ze zwiększeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok AV, omdlenia, bradykardia). Nie obserwowano drugiego bloku przedsionkowo-komorowego ani bloku wyższego stopnia u pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny.

Rzadko występujące działania niepożądane, takie jak zahamowanie czynności szpiku kostnego, reakcje anafilaktyczne, ciężkie reakcje skórne (np. zespół Stevensa-Johnsona), toczeń rumieniowaty układowy lub

poważne zaburzenia rytmu serca, nie wystąpiły podczas badań oceniających leczenie padaczki octanem eslikarbazepiny, prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Niemniej jednak takie działania notowano podczas stosowania oksykarbazepiny i dlatego nie można wykluczyć ich wystąpienia po leczeniu produktem Exalief.

4.9 Przedawkowanie

Objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy, niestabilny chód i niedowład połowiczny obserwowano w przypadku przypadkowego przedawkowania produktu Exalief. Brak znanego swoistego antidotum. Należy stosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące. W razie konieczności metabolity octanu eslikarbazepiny można skutecznie usunąć za pomocą hemodializy (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, pochodne karboksamidu, kod ATC: N03AF04.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania octanu eslikarbazepiny nie jest znany. Niemniej jednak badania elektrofizjologiczne *in vitro* wskazują, że zarówno octan eslikarbazepiny, jak i jego metabolity stabilizują nieaktywny stan kanałów sodowych zależnych od potencjału, zapobiegając ich powrotowi do stanu czynnego i tym samym utrzymywania seryjnych wyładowań neuronów.

Działanie farmakodynamiczne

Octan eslikarbazepiny i jego czynne metabolity zapobiegają występowaniu napadów padaczkowych w modelach nieklinicznych, co wskazuje na skuteczność działania przeciwdrgawkowego u ludzi. Octan eslikarbazepiny u ludzi działa farmakologicznie głównie za pośrednictwem czynnego metabolitu eslikarbazepiny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania octanu eslikarbazepiny wykazano w trzech badaniach III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo. W badaniu brało udział 1 049 dorosłych pacjentów z padaczką z napadami częściowymi, oporną na leczenie jednym do trzech leków przeciwpadaczkowych. W badaniach tych nie stosowano w skojarzeniu okskarbazepiny ani felbamatu. Octan eslikarbazepiny badano w dawkach 400 mg, 800 mg i 1 200 mg, raz na dobę. Dawki octanu eslikarbazepiny 800 mg raz na dobę i 1 200 mg raz na dobę były znamienne bardziej skuteczne niż placebo w zmniejszaniu częstości napadów w 12-tygodniowym okresie leczenia podtrzymującego. Odsetek pacjentów ze zmniejszoną o 50% częstością napadów padaczkowych we wszystkich badaniach III fazy wynosił 19% po zastosowaniu placebo, 21% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 400 mg, 34% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 800 mg i 36% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 1 200 mg na dobę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Octan eslikarbazepiny jest w dużym stopniu przekształcany w eslikarbazepinę. Stężenia octanu eslikarbazepiny w osoczu zwykle pozostają poniżej progu oznaczalności po podaniu doustnym. Wartość t_{max} eslikarbazepiny jest osiągana 2 do 3 godziny po podaniu dawki. Można zakładać dużą biodostępność, ponieważ ilość metabolitów odzyskanych w moczu odpowiada ponad 90% dawki octanu eslikarbazepiny.

Dystrybucja

Wiązanie eslikarbazepiny z białkami osocza jest względnie małe (<40%) i nie zależy od stężenia leku. Badania *in vitro* wykazały, że warfaryna, diazepam, digoksyna, fenytoina ani tolbutamid nie wpływały

istotnie na wiązanie z białkami osocza. Eslikarbazepina nie miała istotnego wpływu na wiązanie warfaryny, diazepam, digoksyny, fenytoiny i tolbutamidu.

Metabolizm

Octan eslikarbazepiny jest szybko i w dużym stopniu metabolizowany do głównego czynnego metabolitu, eslikarbazepiny, w procesie hydrolizy podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) eslikarbazepina osiąga po 2-3 godzinach po podaniu dawki, a stężenie stacjonarne w osoczu występuje po 4-5 dniach podawania raz na dobę, zgodnie z efektywnym okresem półtrwania, wynoszącym 20-24 godz. W badaniach u zdrowych ochotników i dorosłych pacjentów z padaczką wyznaczony okres półtrwania wynosił odpowiednio 10-20 godz. i 13-20 godz. Mniej ważne, występujące w osoczu metabolity o wykazanej aktywności, to R-likarbazepina i okskarbazepina oraz sprzężone z kwasem glukuronowym: octan eslikarbazepiny, eslikarbazepina, R-likarbazepina i okskarbazepina.

Octan eslikarbazepiny nie wpływa na metabolizm ani klirens eslikarbazepiny.

Podczas badań eslikarbazepiny, przeprowadzonych na świeżych hepatocytach ludzkich, obserwowano umiarkowaną aktywację sprzęgania z kwasem glukuronowym, zachodzącą za pośrednictwem UGT1A1.

Wydalenie

Metabolity octanu eslikarbazepiny są eliminowane z krążenia ogólnego głównie w procesie wydalenia przez nerki w postaci niezmienionej i sprzężonej z kwasem glukuronowym. Łącznie eslikarbazepina i jej glukuronid stanowią ponad 90% wszystkich metabolitów wydalanych w moczu, około dwie trzecie w postaci niezmienionej i jedna trzecia w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym.

Liniowość, nielineowość

Farmakokinetyka eslikarbazepiny ma u zdrowych ochotników i u pacjentów przebieg liniowy i wprost proporcjonalny do dawki w zakresie 400-1 200 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Profil farmakokinetyki octanu eslikarbazepiny jest niezmieniony u pacjentów w podeszłym wieku z klirensiem kreatyniny >60 ml/min (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

Metabolity octanu eslikarbazepiny są eliminowane z krążenia ogólnego głównie w procesie wydalenia przez nerki. Badanie z udziałem pacjentów z lekkim lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek wykazało, że klirens leku zależy od czynności nerek. Podczas leczenia produktem Exalief zaleca się zmianę dawki u pacjentów z klirensiem kreatyniny <60 ml/min (patrz punkt 4.2). Hemodializa usuwa z osocza metabolity octanu eslikarbazepiny.

Zaburzenie czynności wątroby

Farmakokinetykę i metabolizm octanu eslikarbazepiny oceniano u zdrowych ochotników i pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby po wielokrotnym podaniu dawki doustnej. Umiarkowane zaburzenie czynności wątroby nie wpływa na farmakokinetykę octanu eslikarbazepiny. Nie zaleca się zmiany dawki u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.2). Nie oceniano farmakokinetyki eslikarbazepiny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Płeć

Badania na zdrowych ochotnikach wykazały, że farmakokinetyka octanu eslikarbazepiny nie zależy od płci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Obserwowane podczas badań działania niepożądane występowały u zwierząt po narażeniu na stężenia znacznie mniejsze niż występujące po podaniu dawek leczniczych eslikarbazepiny (głównego i farmakologicznie czynnego metabolitu octanu eslikarbazepiny). W związku z tym nie ustalono marginesów bezpieczeństwa na podstawie porównania narażenia.

Potwierdzono nefrotoksyczność w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów, ale nie obserwowano jej w badaniach na myszach lub psach i wyniki te są zgodne z zaostreniem samoistnej przewlekłej postępującej nefropatii u tego gatunku.

Hipertrofię środkowej części zrazików wątroby obserwowano w badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym u myszy i szczurów oraz obserwowano zwiększoną częstość guzów wątroby w badaniu działania rakotwórczego na myszach. Takie odkrycia są zgodne z indukcją wątrobowych enzymów mikrosomalnych. Działania takiego nie obserwowano u pacjentów stosujących octan eslikarbazepiny.

Badania genotoksyczności octanu eslikarbazepiny nie wykazują żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K 29/32
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Exalief 600 mg tabletki jest pakowany w blistry Al/Al lub Al/PVC umieszczane w tekturowych pudełkach zawierających 30 lub 60 tabletek.

Lek Exalief 600 mg tabletki jest pakowany w butelki HDPE z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, umieszczane w kartonowych kartonikach zawierających 90 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/007-011

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 21.04.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 800 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 800 mg octanu eslikarbazepiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe, owalne tabletki z wytłoczonym napisem „ESL 800” po jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Exalief jest wskazany jako lek uzupełniający u dorosłych z częściowymi napadami padaczkowymi z wtórnym uogólnieniem lub bez wtórnego uogólnienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Exalief należy dodać do stosowanego leczenia przeciwpadaczkowego. Zalecaną dawkę początkową 400 mg raz na dobę należy zwiększyć do 800 mg raz na dobę po jednym lub dwóch tygodniach. Na podstawie indywidualnej reakcji, dawkę można zwiększyć do 1 200 mg raz na dobę (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Należy zachować ostrożność podczas leczenia osób w podeszłym wieku, ponieważ informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku Exalief u tych pacjentów są ograniczone.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Exalief u dzieci w wieku do 18 lat. Brak dostępnych danych.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dostosować dawkę w zależności od klirensu kreatyniny (CL_{CR}) w następujący sposób:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: nie jest konieczna modyfikacja dawki;
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: dawkę początkową 400 mg podaje się co drugi dzień przez 2 tygodnie, a następnie dawkę 400 mg raz na dobę. Jednak na podstawie indywidualnej reakcji dawkę można zwiększyć;
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: w związku z niewystarczającą ilością danych nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Nie dokonano oceny farmakokinetyki eslikarbazepiny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2) i dlatego u tych pacjentów nie zaleca się stosowania leku.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Exalief można przyjmować z posiłkiem lub oddzielnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na inne pochodne karboksamidu (np. karbamazepina, okskarbazepina) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Stwierdzony blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu Exalief występują niektóre działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy i senność, mogące zwiększać występowanie przypadkowych obrażeń.

Produkt leczniczy Exalief może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Podczas stosowania produktu Exalief zaleca się stosowanie dodatkowych niehormonalnych metod antykoncepcji (patrz punkty 4.5 i 4.6).

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, jeśli stosowanie produktu Exalief ma być zakończone, zaleca się stopniowe odstawianie leku w celu zminimalizowania możliwego zwiększenia częstości napadów.

Nie zaleca się równoczesnego stosowania produktu Exalief z okskarbazepiną, ponieważ może to powodować nadmierne narażenie na czynne metabolity.

Brak doświadczenia dotyczącego odstawiania jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych podczas stosowania leku Exalief (zmiana na monoterapię).

W badaniach dodatkowych z grupą kontrolną wysypka wystąpiła jako działanie niepożądane u 1,1% łącznej populacji pacjentów z padaczką, otrzymujących produkt leczniczy Exalief. Jeśli wystąpią objawy nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu Exalief.

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych związanych ze stosowaniem octanu eslikarbazepiny. Wykazano, że występowanie alleli HLA-B*1502 u pacjentów należących do grup etnicznych Chińczyków Han i Tajów ściśle wiąże się z ryzykiem rozwoju zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) podczas leczenia karbamazepiną. W związku z tym, jeśli jest to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia karbamazepiną lub związkami o podobnej budowie chemicznej pacjentów należących do grupy etnicznej Chińczyków Han i Tajów, należy badać czy nie występują u nich takie allele. Występowanie alleli HLA-B*1502 w innych grupach etnicznych jest bez znaczenia. Allel HLA-B*1502 nie wiąże się z występowaniem SJS u pacjentów rasy białej.

Hiponatremię jako działanie niepożądane zgłaszano rzadziej niż u 1% pacjentów leczonych produktem Exalief. Hiponatremia jest najczęściej bezobjawowa, jednak mogą występować równocześnie takie objawy, jak nasilenie napadów padaczkowych, stany splątania, ograniczenie świadomości. Częstość występowania hiponatremii wzrastała wraz ze zwiększaniem dawki octanu eslikarbazepiny. U pacjentów z występującą wcześniej chorobą nerek prowadzącą do hiponatremii lub u pacjentów równocześnie leczonych lekami, które mogą powodować hiponatremię (np. leki moczopędne, desmopresyna), należy badać stężenie sodu w surowicy przed rozpoczęciem i podczas leczenia octanem eslikarbazepiny. Ponadto należy oznaczać stężenie sodu w surowicy, jeśli występują objawy kliniczne hiponatremii. Niezależnie od tego, należy oznaczać stężenie sodu podczas rutynowych badań laboratoryjnych. Jeśli wystąpi klinicznie istotna hiponatremia, Exalief należy odstawić.

Nie badano wpływu produktu Exalief na pierwotnie uogólnione napady padaczkowe. W związku z tym, stosowanie leku w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Podczas badań klinicznych obserwowano wydłużenie odstępu PR u pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami, w przebiegu których może dojść do wydłużenia odstępu PR (np. małe stężenie tyroksyny, zaburzenia przewodnictwa serca) lub u pacjentów stosujących równocześnie leki, o których wiadomo, że ich stosowanie wiąże się z wydłużeniem odstępu PR.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dostosować dawkę leku w zależności od klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2). W związku z niewystarczającą ilością danych nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z $CL_{CR} < 30$ ml/min.

Ponieważ dane kliniczne dotyczące stosowania leku u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami wątroby są ograniczone i brak danych dotyczących farmakokinetyki i stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, produkt leczniczy Exalief należy stosować ostrożnie u pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby i nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby.

U pacjentów, u których stosowano w kilku wskazaniach substancje czynne o działaniu przeciwpadaczkowym, zgłaszano myśli samobójcze lub zachowania samobójcze. Meta-analiza randomizowanych badań leków przeciwpadaczkowych prowadzonych z grupą kontrolną również wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka myśli lub zachowań samobójczych. Mechanizm takiego ryzyka nie jest znany i dostępne dane nie wykluczają możliwości zwiększonego ryzyka podczas stosowania octanu eslikarbazepiny. Dlatego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują myśli i zachowania samobójcze i rozważyć zastosowanie odpowiedniego leczenia. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby zgłosili się do lekarza w razie pojawienia się myśli lub zachowań samobójczych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Octan eslikarbazepiny jest w dużym stopniu przekształcany w eslikarbazepinę, która jest eliminowana głównie w procesie sprzęgania z kwasem glukuronowym. W badaniach *in vitro* eslikarbazepina jest słabym induktorem CYP3A4 i UDP-glukuronilo-transferazy. W warunkach *in vivo* eslikarbazepina pobudza metabolizm leków, które są usuwane głównie w procesach metabolizmu zachodzących z udziałem CYP3A4. Dlatego, stosując je w połączeniu z produktem Exalief może być wymagane zwiększenie dawki produktów leczniczych, które są metabolizowane głównie z udziałem CYP3A4. W warunkach *in vivo* eslikarbazepina może indukować metabolizm produktów leczniczych, które są usuwane głównie przez sprzęganie za pośrednictwem UDP-glukuronilo-transferaz. Podczas rozpoczynania lub przerywania stosowania leku Exalief lub zmiany jego dawki, może upłynąć 2 do 3 tygodni do osiągnięcia nowego poziomu aktywności enzymów. Taki okres opóźnienia należy brać pod uwagę, jeśli produkt leczniczy Exalief stosuje się tuż przed lub równocześnie z innymi lekami, których dawki należy zmodyfikować podczas równoczesnego stosowania z produktem Exalief. Eslikarbazepina działa hamująco na CYP2C19. W związku z tym mogą wystąpić interakcje podczas jednoczesnego podawania dużych dawek octanu eslikarbazepiny z lekami metabolizowanymi głównie przez CYP2C19.

Interakcje z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

Karbamazepina

W badaniach z udziałem zdrowych uczestników jednoczesne podawanie octanu eslikarbazepiny w dawce 800 mg raz na dobę oraz karbamazepiny w dawce 400 mg dwa razy na dobę powodowało zmniejszenie średnio o 32% narażenia na aktywny metabolit eslikarbazepiny, najprawdopodobniej wskutek indukcji glukuronidacji. Nie stwierdzono zmiany narażenia na karbamazepinę lub jej metabolit epoksyd karbamazepiny. Na podstawie odpowiedzi osobniczej może być konieczne zwiększenie dawki produktu Exalief stosowanego jednocześnie z karbamazepiną. Wyniki badań z udziałem pacjentów wykazały, że takie jednoczesne leczenie karbamazepiną i produktem Exalief zwiększało ryzyko następujących działań

niepożądanych: podwójnego widzenia (11,4% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 2,4% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną), nieprawidłowej koordynacji (6,7% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 2,7% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną) i zawrotów głowy (30,0% pacjentów leczonych jednocześnie karbamazepiną, 11,5% pacjentów nieleczonych jednocześnie karbamazepiną). Nie można wykluczyć ryzyka nasilenia innych swoistych działań niepożądanych powodowanych przez jednoczesne podawanie karbamazepiny i octanu eslikarbazepiny.

Fenytoina

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników równoczesne stosowanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i fenytoiny powodowało średnie zmniejszenie o 31-33% narażenia na czynny metabolit, najprawdopodobniej spowodowane indukcją sprzęgania z kwasem glukuronowym, i średnie zwiększenie o 31-35% narażenia na fenytoinę, najprawdopodobniej spowodowane hamowaniem CYP2C19. Na podstawie indywidualnej reakcji, może być konieczne zwiększenie dawki produktu Exalief i zmniejszenie dawki fenytoiny.

Lamotrygina

Sprzęganie z kwasem glukuronowym jest głównym szlakiem metabolicznym zarówno eslikarbazepiny, jak i lamotryginy i w związku z tym można spodziewać się interakcji. Badanie z udziałem zdrowych ochotników, którym podawano 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę, wykazało niewielkie średnie interakcje farmakokinetyczne (narażenie na lamotryginę zmniejszyło się o 15%) pomiędzy octanem eslikarbazepiny i lamotryginą i w związku z tym nie jest konieczna zmiana dawki. Niemniej jednak, w związku ze zróżnicowaniem międzyosobniczym, u niektórych pacjentów takie działanie może być klinicznie istotne.

Topiramát

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, jednoczesne podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i topiramatu nie wykazało znaczących zmian narażenia na eslikarbazepinę, ale zmniejszenie o 18% narażenia na topiramát, najprawdopodobniej spowodowane zmniejszeniem biodostępności topiramatu. Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Walproinian i lewetriacetam

Analiza farmakokinetyki w badaniach III fazy z udziałem dorosłych pacjentów z padaczką wskazała, że jednoczesne podawanie walproinianu lub lewetriacetamu nie zmieniało narażenia na eslikarbazepinę, ale nie sprawdzano tego w konwencjonalnych badaniach interakcji.

Inne produkty lecznicze

Doustne środki antykoncepcyjne

Podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne powodowało średnie zmniejszenie odpowiednio o 37% i 42% ogólnego narażenia na lewonorgestrel i etynyloestradiol, najprawdopodobniej spowodowane indukcją CYP3A4. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować odpowiednie metody antykoncepcyjne podczas leczenia produktem Exalief i do końca bieżącego cyklu menstruacyjnego po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4 i 4.6).

Symwastatyna

Badanie z udziałem zdrowych uczestników wykazało zmniejszenie średnio o 50% ogólnego narażenia na symwastatynę podczas jednoczesnego stosowania octanu eslikarbazepiny w dawce 800 mg raz na dobę, najprawdopodobniej z powodu indukcji CYP3A4. W przypadku jednoczesnego podawania octanu eslikarbazepiny może być wymagane zwiększenie dawki symwastatyny.

Warfaryna

Jednoczesne podawanie 1 200 mg octanu eslikarbazepiny raz na dobę i warfaryny wykazało małe (23%), ale statystycznie istotne zmniejszenie narażenia na S-warfarynę. Nie ma to wpływu na farmakokinetykę R-warfaryny ani na krzepliwość. Niemniej jednak, w związku ze zróżnicowaniem międzyosobniczym interakcji, podczas pierwszych tygodni po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia warfaryną i octanem eslikarbazepiny należy zwracać szczególną uwagę na monitorowanie INR.

Digoksyna

Badanie z udziałem zdrowych ochotników nie wykazało wpływu dawki 1 200 mg octanu eslikarbazepiny podawanej raz na dobę na farmakokinetykę digoksyny, co świadczy o tym, że octan eslikarbazepiny nie wywiera wpływu na transport P-glikoproteiny.

Inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)

Z podobieństwa budowy octanu eslikarbazepiny do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych wynika teoretyczna możliwość interakcji pomiędzy octanem eslikarbazepiny i inhibitorami oksydazy monoaminowej (MAOI).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ogólne ryzyko związane z padaczką i lekami przeciwpadaczkowymi

Wykazano, że u potomstwa matek z padaczką częstość występowania wad rozwojowych jest dwu lub trzykrotnie większa niż w ogólnej populacji, w której taki odsetek wynosi około 3%. Najczęściej zgłaszano rozszczep wargi, wady rozwojowe sercowo-naczyniowe i uszkodzenia cewy nerwowej. Leczenie kilkoma lekami przeciwpadaczkowymi może wiązać się z większym ryzykiem wrodzonych wad rozwojowych niż w przypadku monoterapii i dlatego zawsze, jeśli jest to możliwe, należy stosować monoterapię. Kobietom, które mogą zajść w ciążę lub są w wieku rozrodczym, należy przekazać specjalistyczne wskazówki. Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę, należy zweryfikować zasadność leczenia przeciwpadaczkowego. Nie należy nagle przerywać leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ może to prowadzić do przełomu padaczkowego, który może mieć poważne konsekwencje zarówno dla matki, jak i dla dziecka.

Ciaża

Brak danych dotyczących stosowania octanu eslikarbazepiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozród (patrz Płodność). Jeśli pacjentka leczona octanem eslikarbazepiny zajdzie w ciążę lub planuje zajść w ciążę, należy dokładnie ponownie ocenić stosowanie produktu Exalief. Zaleca się stosowanie minimalnej skutecznej dawki i monoterapii zawsze, jeśli jest to możliwe, przynajmniej w pierwszym trymestrze ciąży. Pacjentkę należy poinformować o możliwości zwiększonego ryzyka wad rozwojowych i możliwości przeprowadzenia prenatalnych badań przesiewowych.

Monitorowanie i zapobieganie

Leki przeciwpadaczkowe mogą przyczyniać się do niedoboru kwasu foliowego, możliwego czynnika sprzyjającego nieprawidłowemu rozwojowi płodu. Przed zajściem w ciążę i podczas ciąży zaleca się podawanie kwasu foliowego. Ponieważ nie potwierdzono skuteczności takiego uzupełniania, można zaproponować specjalistyczną diagnostykę prenatalną również kobietom przyjmującym kwas foliowy.

Noworodki

U noworodków notowano zaburzenia krzepliwości, spowodowane stosowaniem leków przeciwpadaczkowych. Można zastosować środek ostrożności, polegający na profilaktycznym podawaniu witaminy K1 matce - podczas kilku ostatnich tygodni ciąży i noworodkowi - po urodzeniu.

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja

Octan eslikarbazepiny niekorzystnie oddziałuje z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi. Dlatego podczas stosowania leku i do końca bieżącego cyklu miesięczkowego po zakończeniu jego stosowania należy stosować alternatywną, skuteczną i bezpieczną metodę antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy octan eslikarbazepiny jest wydzielany do mleka kobiet. Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie eslikarbazepiny do mleka samic. Ponieważ nie można wykluczyć ryzyka zagrażającego dziecku karmionemu piersią, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem Exalief.

Płodność

Octan eslikarbazepiny oceniano u szczurów i myszy pod kątem potencjalnych działań niepożądanych wpływających na płodność rodziców i pokolenia F1. W badaniach płodności samców i samic szczurów wykazano upośledzenie płodności samic powodowane przez octan eslikarbazepiny. W badaniach płodności

u myszy obserwowano wpływ na rozwój dotyczący zarodków, jednak oddziaływanie to mogło być także wynikiem zmniejszonej liczby ciałek żółtych i dlatego wykazano obniżenie płodności. U myszy wzrosła ogólna częstość występowania znaczących nieprawidłowości oraz dużych nieprawidłowości układu szkieletowego. U szczurów i myszy nie zaobserwowano pogorszenia parametrów płodności pokolenia F1.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. U niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy, senność lub zaburzenia widzenia, szczególnie na początku leczenia. W związku z tym należy ostrzec pacjentów, że lek może powodować upośledzenie ich fizycznych i (lub) psychicznych zdolności koniecznych do obsługiwanie maszyn lub prowadzenia pojazdów i nie powinni wykonywać takich czynności dopóki nie zostanie ustalone, że lek nie ma wpływu na wykonywanie przez nich takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem 1 192 dorosłych pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi (856 pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny i 336 pacjentów otrzymujących placebo), działania niepożądane wystąpiły u 45,3% pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny i u 24,4% pacjentów otrzymujących placebo.

Działania niepożądane były zwykle lekkie lub umiarkowane i występowały głównie w początkowych tygodniach leczenia octanem eslikarbazepiny.

W tabeli poniżej podano działania niepożądane, które występowały częściej niż w grupie placebo i częściej niż u 1 pacjenta. Przedstawiono je według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często $\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$, rzadko $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	Trombocytopenia, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia endokrynologiczne			Niedoczynność tarczycy	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zwiększenie apetytu, zmniejszenie apetytu, hiponatremia, zaburzenia równowagi elektrolitowej, wyniszczenie, odwodnienie, otyłość	
Zaburzenia psychiczne			Bezsenna, apatia, depresja, nerwowość, pobudzenie, drażliwość, brak możliwości skupienia uwagi lub nadmierna aktywność, stan splątania, wahania nastroju, płacz, opóźnienie psychomotoryczne, stres, zaburzenia psychotyczne	

Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy*, senność	Ból głowy, zaburzenia koordynacji*, zaburzenia uwagi, drżenie	Zaburzenia pamięci, zaburzenia równowagi, zanik pamięci, nadmierna potrzeba snu, uspokojenie, afazja, nieprawidłowe odczucia, dystonia, letarg, omamy węchowe, zaburzenia układu вегетatywnego, ataksja mózdkowa, zespół mózdkowy, napady padaczkowe wielkie, neuropatia obwodowa, zaburzenia rytmu fazy snu, oczopląs, zaburzenia mowy, upośledzenie wymowy, niedoczulica, brak smaku, uczucie pieczenia	
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie*, niewyraźne widzenie	Zaburzenia wzroku, oscylopsja, zaburzenia ruchów obu gałek ocznych, przekrwienie oczu, nierówny ruch oczu, ból oczu	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy pochodzenia obwodowego	Ból ucha, niedosłuch, szumy uszne	
Zaburzenia serca			Kołatanie serca, bradykardia, bradykardia zatokowa	
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie, niedociśnienie, podciśnienie ortostatyczne	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Dysfonia, krwawienie z nosa, ból w klatce piersiowej	
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, wymioty, biegunka	Dyspepsja, zapalenie żołądka, ból brzucha, suchość w jamie ustnej, dyskomfort w obrębie brzucha, wzdęcie brzucha, zapalenie dwunastnicy, dyskomfort w nadbrzuszu, hiperplazja dziąseł, zapalenie dziąseł, zespół jelita drażliwego, smoliste stolce, bolesne przełykanie, dyskomfort żołądka, zapalenie jamy ustnej, ból zęba	Zapalenie trzustki
Zaburzenia			Zaburzenia czynności	

wątroby i dróg żółciowych			wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Łysienie, suchość skóry, nadmierne pocenie się, rumień, zaburzenia paznokci, zaburzenia skóry	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból mięśni, ból pleców, ból szyi	
Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych			Oddawanie moczu w nocy, zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Nieregularne miesiączki	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie, zaburzenia chodu	Astenia, złe samopoczucie, dreszcze, obrzęk obwodowy, działania niepożądane leku, obwodowe uczucie zimna	
Badania diagnostyczne			Obniżenie ciśnienia krwi, zmniejszenie masy ciała, obniżenie ciśnienia rozkurczowego krwi, podwyższenie ciśnienia krwi, obniżenie ciśnienia skurczowego krwi, obniżenie stężenia sodu we krwi, zmniejszenie hematokrytu, obniżenie stężenia hemoglobiny, przyspieszenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia trójglicerydów, zmniejszenie stężenia wolnej trójiodotyroniny (T3), obniżenie stężenia wolnej tyroksyny (T4)	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Toksyczność leku, upadki, obrażenia stawów, zatrucia, uszkodzenia skóry	

* U pacjentów równocześnie leczonych karbamazepiną i octanem eslikarbazepiny w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, częściej zgłaszano podwójne widzenie, nieprawidłową koordynację i zawroty głowy.

Stosowanie octanu eslikarbazepiny wiąże się ze zwiększeniem odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z wydłużeniem odstępu PR (np. blok AV, omdlenia, bradykardia). Nie obserwowano drugiego bloku przedsionkowo-komorowego ani bloku wyższego stopnia u pacjentów leczonych octanem eslikarbazepiny.

Rzadko występujące działania niepożądane, takie jak zahamowanie czynności szpiku kostnego, reakcje anafilaktyczne, ciężkie reakcje skórne (np. zespół Stevensa-Johnsona), toczeń rumieniowaty układowy lub

poważne zaburzenia rytmu serca, nie wystąpiły podczas badań oceniających leczenie padaczki octanem eslikarbazepiny, prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Niemniej jednak takie działania notowano podczas stosowania oksykarbazepiny i dlatego nie można wykluczyć ich wystąpienia po leczeniu produktem Exalief.

4.9 Przedawkowanie

Objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy, niestabilny chód i niedowład połowiczny obserwowano w przypadku przypadkowego przedawkowania produktu Exalief. Brak znanego swoistego antidotum. Należy stosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące. W razie konieczności metabolity octanu eslikarbazepiny można skutecznie usunąć za pomocą hemodializy (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, pochodne karboksamidu, kod ATC: N03AF04.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania octanu eslikarbazepiny nie jest znany. Niemniej jednak badania elektrofizjologiczne *in vitro* wskazują, że zarówno octan eslikarbazepiny, jak i jego metabolity stabilizują nieaktywny stan kanałów sodowych zależnych od potencjału, zapobiegając ich powrotowi do stanu czynnego i tym samym utrzymywania seryjnych wyładowań neuronów.

Działanie farmakodynamiczne

Octan eslikarbazepiny i jego czynne metabolity zapobiegają występowaniu napadów padaczkowych w modelach nieklinicznych, co wskazuje na skuteczność działania przeciwdrgawkowego u ludzi. Octan eslikarbazepiny u ludzi działa farmakologicznie głównie za pośrednictwem czynnego metabolitu eslikarbazepiny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania octanu eslikarbazepiny wykazano w trzech badaniach III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo. W badaniu brało udział 1 049 dorosłych pacjentów z padaczką z napadami częściowymi, oporną na leczenie jednym do trzech leków przeciwpadaczkowych. W badaniach tych nie stosowano w skojarzeniu okskarbazepiny ani felbamatu. Octan eslikarbazepiny badano w dawkach 400 mg, 800 mg i 1 200 mg, raz na dobę. Dawki octanu eslikarbazepiny 800 mg raz na dobę i 1 200 mg raz na dobę były znamienne bardziej skuteczne niż placebo w zmniejszaniu częstości napadów w 12-tygodniowym okresie leczenia podtrzymującego. Odsetek pacjentów ze zmniejszoną o 50% częstością napadów padaczkowych we wszystkich badaniach III fazy wynosił 19% po zastosowaniu placebo, 21% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 400 mg, 34% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 800 mg i 36% po zastosowaniu octanu eslikarbazepiny 1 200 mg na dobę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Octan eslikarbazepiny jest w dużym stopniu przekształcany w eslikarbazepinę. Stężenia octanu eslikarbazepiny w osoczu zwykle pozostają poniżej progu oznaczalności po podaniu doustnym. Wartość t_{max} eslikarbazepiny jest osiągana 2 do 3 godziny po podaniu dawki. Można zakładać dużą biodostępność, ponieważ ilość metabolitów odzyskanych w moczu odpowiada ponad 90% dawki octanu eslikarbazepiny.

Dystrybucja

Wiązanie eslikarbazepiny z białkami osocza jest względnie małe (<40%) i nie zależy od stężenia leku. Badania *in vitro* wykazały, że warfaryna, diazepam, digoksyna, fenytoina ani tolbutamid nie wpływały

istotnie na wiązanie z białkami osocza. Eslikarbazepina nie miała istotnego wpływu na wiązanie warfaryny, diazepam, digoksyny, fenytoiny i tolbutamidu.

Metabolizm

Octan eslikarbazepiny jest szybko i w dużym stopniu metabolizowany do głównego czynnego metabolitu, eslikarbazepiny, w procesie hydrolizy podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) eslikarbazepina osiąga po 2-3 godzinach po podaniu dawki, a stężenie stacjonarne w osoczu występuje po 4-5 dniach podawania raz na dobę, zgodnie z efektywnym okresem półtrwania, wynoszącym 20-24 godz. W badaniach u zdrowych ochotników i dorosłych pacjentów z padaczką wyznaczony okres półtrwania wynosił odpowiednio 10-20 godz. i 13-20 godz. Mniej ważne, występujące w osoczu metabolity o wykazanej aktywności, to R-likarbazepina i okskarbazepina oraz sprzężone z kwasem glukuronowym: octan eslikarbazepiny, eslikarbazepina, R-likarbazepina i okskarbazepina.

Octan eslikarbazepiny nie wpływa na metabolizm ani klirens eslikarbazepiny.

Podczas badań eslikarbazepiny, przeprowadzonych na świeżych hepatocytach ludzkich, obserwowano umiarkowaną aktywację sprzęgania z kwasem glukuronowym, zachodzącą za pośrednictwem UGT1A1.

Wydalenie

Metabolity octanu eslikarbazepiny są eliminowane z krążenia ogólnego głównie w procesie wydalenia przez nerki w postaci niezmienionej i sprzężonej z kwasem glukuronowym. Łącznie eslikarbazepina i jej glukuronid stanowią ponad 90% wszystkich metabolitów wydanych w moczu, około dwie trzecie w postaci niezmienionej i jedna trzecia w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym.

Liniowość, nielineowość

Farmakokinetyka eslikarbazepiny ma u zdrowych ochotników i u pacjentów przebieg liniowy i wprost proporcjonalny do dawki w zakresie 400-1 200 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Profil farmakokinetyki octanu eslikarbazepiny jest niezmieniony u pacjentów w podeszłym wieku z klirensiem kreatyniny >60 ml/min (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

Metabolity octanu eslikarbazepiny są eliminowane z krążenia ogólnego głównie w procesie wydalenia przez nerki. Badanie z udziałem pacjentów z lekkim lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek wykazało, że klirens leku zależy od czynności nerek. Podczas leczenia produktem Exalief zaleca się zmianę dawki u pacjentów z klirensiem kreatyniny <60 ml/min (patrz punkt 4.2). Hemodializa usuwa z osocza metabolity octanu eslikarbazepiny.

Zaburzenie czynności wątroby

Farmakokinetykę i metabolizm octanu eslikarbazepiny oceniano u zdrowych ochotników i pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby po wielokrotnym podaniu dawki doustnej. Umiarkowane zaburzenie czynności wątroby nie wpływa na farmakokinetykę octanu eslikarbazepiny. Nie zaleca się zmiany dawki u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.2). Nie oceniano farmakokinetyki eslikarbazepiny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Płeć

Badania na zdrowych ochotnikach wykazały, że farmakokinetyka octanu eslikarbazepiny nie zależy od płci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Obserwowane podczas badań działania niepożądane występowały u zwierząt po narażeniu na stężenia znacznie mniejsze niż występujące po podaniu dawek leczniczych eslikarbazepiny (głównego i farmakologicznie czynnego metabolitu octanu eslikarbazepiny). W związku z tym nie ustalono marginesów bezpieczeństwa na podstawie porównania narażenia.

Potwierdzono nefrotoksyczność w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów, ale nie obserwowano jej w badaniach na myszach lub psach i wyniki te są zgodne z zaostreniem samoistnej przewlekłej postępującej nefropatii u tego gatunku.

Hipertrofię środkowej części zrazików wątroby obserwowano w badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym u myszy i szczurów oraz obserwowano zwiększoną częstość guzów wątroby w badaniu działania rakotwórczego na myszach. Takie odkrycia są zgodne z indukcją wątrobowych enzymów mikrosomalnych. Działania takiego nie obserwowano u pacjentów stosujących octan eslikarbazepiny.

Badania genotoksyczności octanu eslikarbazepiny nie wykazują żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K 29/32
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Exalief 800 mg tabletki jest pakowany w blistry Al/Al lub Al/PVC umieszczane w tekturowych pudełkach zawierających 20, 30, 60 lub 90 tabletek.

Lek Exalief 800 mg tabletki jest pakowany w butelki HDPE z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, umieszczane w kartonowych kartonikach zawierających 90 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/012-020

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 21.04.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawionej w Module 1.8.1 dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 4.0 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające 7, 14 lub 28 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 400 mg tabletki
Octan eslikarbazepiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletkę zawiera 400 mg octanu eslikarbazepiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek
14 tabletek
28 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/001 7 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/002 14 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/003 28 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/004 7 tabletek - blister PVC /Al
EU/1/09/520/005 14 tabletek - blister PVC /Al
EU/1/09/520/006 28 tabletek - blister PVC /Al

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Exalief 400 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**Blister Al/Al****Blister PVC/Al****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Exalief 400 mg tabletki

Octan eslikarbazepiny

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BIAL

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające 30 lub 60 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 600 mg tabletki
Octan eslikarbazepiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletkę zawiera 600 mg octanu eslikarbazepiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek
60 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/007 30 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/008 60 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/009 30 tabletek - blister PVC /Al
EU/1/09/520/010 60 tabletek - blister PVC /Al

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exalief 600 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**Blister Al/Al****Blister PVC/Al****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Exalief 600 mg tabletki

Octan eslikarbazepiny

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BIAL

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

Pudełko tekturowe zawierające butelkę HPDE i butelka HPDE zawierająca 90 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 600 mg tabletki
Octan eslikarbazepiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletkę zawiera 600 mg octanu eslikarbazepiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

90 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W
MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/011

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exalief 600 mg

(tylko opakowanie zewnętrzne)

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające 20, 30, 60 lub 90 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 800 mg tabletki
Octan eslikarbazepiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletkę zawiera 800 mg octanu eslikarbazepiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 tabletek
30 tabletek
60 tabletek
90 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/012 20 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/013 30 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/014 60 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/015 90 tabletek - blister Al/Al
EU/1/09/520/016 20 tabletek - blister PVC /Al
EU/1/09/520/017 30 tabletek - blister PVC /Al
EU/1/09/520/018 60 tabletek - blister PVC /Al
EU/1/09/520/019 90 tabletek - blister PVC /Al

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Exalief 800 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**Blister Al/Al****Blister PVC/Al****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Exalief 800 mg tabletki

Octan eslikarbazepiny

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BIAL

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

Pudełko tekturowe zawierające butelkę HPDE i butelka HPDE zawierająca 90 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exalief 800 mg tabletki
Octan eslikarbazepiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletkę zawiera 800 mg octanu eslikarbazepiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

90 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W
MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/520/020

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exalief 800 mg

(tylko opakowanie zewnętrzne)

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Exalief 400 mg tabletki

Octan eslikarbazepiny

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Exalief i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Exalief
3. Jak stosować lek Exalief
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Exalief
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK EXALIEF I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Exalief należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpadaczkowymi i stosowanych w leczeniu padaczki, stanu w którym u pacjenta powtarzają się napady padaczkowe (drgawki).

Lek Exalief jest stosowany u pacjentów dorosłych, którzy już stosują inne leki przeciwpadaczkowe i nadal występują u nich napady padaczkowe, obejmujące część mózgu (częściowe napady padaczkowe). Po takich napadach mogą, ale nie muszą występować napady obejmujące cały mózg (wtórne uogólnienie).

Lekarz przepisał pacjentowi lek Exalief w celu zmniejszenia liczby napadów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU EXALIEF

Kiedy nie stosować leku Exalief

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną (octan eslikarbazepiny), na inne pochodne karboksamidu (np. karbamazepina lub okskarbazepina – leki stosowane w leczeniu padaczki) lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- Jeśli u pacjenta występują określone zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Exalief

Niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli:

- u pacjenta występuje wysypka, problemy z przełykaniem lub oddychaniem, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka; mogą to być objawy reakcji uczuleniowej;
- u pacjenta występują stany splątania, nasilają się napady padaczkowe lub nastąpiło ograniczenie świadomości, mogące wskazywać na małe stężenie soli we krwi.

Należy poinformować lekarza, jeśli:

- u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek; lekarz może zdecydować o zmianie dawki leku; nie zaleca się stosowania leku Exalief u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek;
- u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby; nie zaleca się stosowania leku Exalief u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby;

- pacjent stosuje jakikolwiek lek, który może powodować nieprawidłowości w zapisie EKG (elektrokardiogram), określane jako zwiększenie odstępu PR; jeśli pacjent nie jest pewien, czy stosowany przez niego lek może wywierać takie działanie, powinien zapytać o to lekarza;
- u pacjenta występuje choroba serca, np. niewydolność krążenia lub atak serca;
- u pacjenta występują napady padaczkowe, które rozpoczynają się od rozległego wyładowania elektrycznego obejmującego obie strony mózgu.

Exalief może powodować zawroty głowy i (lub) senność, szczególnie na początku leczenia. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Exalief, aby uniknąć przypadkowych obrażeń (upadki).

U niewielkiej liczby osób leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występują myśli o samookaleczeniu lub samobójcze. Jeśli u pacjenta pojawiają się takie myśli podczas stosowania leku Exalief, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci

Nie podawać leku Exalief dzieciom i młodzieży.

Stosowanie leku Exalief z innymi lekami

- Jeśli pacjent stosuje fenytoinę (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczna zmiana dawki leku.
- Jeśli pacjent stosuje karbamazepinę (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może to wymagać dostosowania dawki i następujące działania niepożądane powodowane przez Exalief mogą występować częściej: podwójne widzenie, nieprawidłowa koordynacja i zawroty głowy.
- Jeśli pacjent stosuje symwastatynę (lek obniżający stężenie cholesterolu), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może to wymagać dostosowania dawki.
- Jeśli pacjent stosuje lek zmniejszający krzepliwość krwi – warfarynę, powinien poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent stosuje trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, np. amitryptylinę, powinien poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjentka stosuje hormonalne (doustne) środki antykoncepcyjne, powinna poinformować o tym lekarza. Exalief może osłabiać skuteczność takich środków antykoncepcyjnych, jak tabletki. W związku z tym podczas stosowania leku Exalief i do końca bieżącego cyklu miesięczkowego po zakończeniu stosowania leku zaleca się stosowanie przez pacjentkę innej bezpiecznej i skutecznej metody antykoncepcyjnej.
- Nie stosować okskarbazepiny (leku stosowanego w leczeniu padaczki) wraz z lekiem Exalief, ponieważ nie wiadomo, czy równoczesne stosowanie tych leków jest bezpieczne.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Mogą one bowiem zakłócać działanie leku Exalief lub lek Exalief może zakłócać działanie tych leków.

Stosowanie leku Exalief z jedzeniem i piciem

Tabletki Exalief można przyjmować wraz z posiłkiem lub oddzielnie.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajście w ciążę, powinna natychmiast powiadomić o tym lekarza. Lek Exalief można stosować podczas ciąży wyłącznie na polecenie lekarza.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad wrodzonych u dzieci matek stosujących leki przeciwpadaczkowe. Z drugiej strony, nie należy przerywać skutecznego leczenia, ponieważ nasilenie choroby jest szkodliwe zarówno dla matki, jak i dla nienarodzonego dziecka.

Nie karmić piersią podczas stosowania leku Exalief. Nie wiadomo, czy lek jest wydzielany do mleka kobiecego.

Wskazówki dotyczące stosowania środków antykoncepcyjnych podano w punkcie „Stosowanie leku Exalief z innymi lekami”.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Exalief może powodować zawroty głowy, senność i wpływać na wzrok, szczególnie na początku leczenia. Jeśli takie objawy wystąpiły u pacjenta, nie powinien on prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK EXALIEF

Lek Exalief należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniem lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dorośli

Możliwe są dwa schematy dawkowania u dorosłych.

Dawka na początku leczenia

Dawka 400 mg raz na dobę przez tydzień lub dwa tygodnie, przed zwiększeniem do dawki podtrzymującej. Lekarz zdecyduje, czy taka dawka będzie stosowana przez tydzień czy dwa tygodnie.

Dawka podtrzymująca

Zwykle dawka podtrzymująca wynosi 800 mg raz na dobę.

W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na Exalief, dawka może być zwiększona do 1 200 mg raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku lekarz dobierze odpowiednią dawkę.

Pacjenci z zaburzenia czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek zwykle będą otrzymywać mniejszą dawkę leku Exalief. Lekarz dobierze dawkę odpowiednią dla pacjenta. Nie zaleca się stosowania leku Exalief, jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Pacjenci z chorobami wątroby

Dawka jest taka sama jak pozostałych dorosłych pacjentów. Nie zaleca się jednak stosowania leku Exalief, jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza.

Sposób i droga podania

Tabletki połykać, popijając szklanką wody.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Exalief

Jeśli pacjent przypadkowo zastosuje większą niż zalecana dawkę leku, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza lub udać się do szpitala na izbę przyjęć. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku. Pozwoli to lekarzowi ocenić, co pacjent zażył.

Pominięcie zastosowania leku Exalief

Jeśli pacjent zapomniał o zastosowaniu tabletki, należy to zrobić jak najszybciej i kontynuować zalecane dawkowanie. Nie należy stosować dawki podwójnej, w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Exalief

Nie przerywać nagle stosowania leku. Jeśli pacjent nagle przerwie stosowanie leku, istnieje ryzyko zwiększenia liczby napadów padaczkowych. Lekarz poinformuje pacjenta jak długo należy stosować lek

Exalief. Jeśli lekarz zdecyduje o przerwaniu stosowania leku Exalief, zwykle dawka leku będzie stopniowo zmniejszana. Ważne jest ukończenie leczenia zgodnie z zaleceniem lekarza, w przeciwnym razie może dojść do nasilenia objawów.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Exalief może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane mogą być bardzo ciężkie. Jeśli wystąpią u pacjenta, należy przerwać stosowanie leku Exalief i niezwłocznie poinformować o tym lekarza lub udać się do szpitala na izbę przyjęć, ponieważ może być konieczne niezwłoczne zastosowanie leczenia u pacjenta.

- Wysypka, problemy z przełykaniem lub oddychaniem, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka. Mogą to być objawy reakcji uczuleniowej

Częstość możliwych działań niepożądanych, wymienionych poniżej, określono z zastosowaniem następujących zasad:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 pacjenta na 10)

często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 100)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1 000)

rzadko (występujące u 1 do 10 pacjentów na 10 000)

bardzo rzadko (występujące rzadziej niż u 1 pacjenta na 10 000)

Bardzo często występujące działania niepożądane:

- zawroty głowy lub senność

Często występujące działania niepożądane:

- uczucie braku równowagi, wirowania lub płynięcia
- nudności lub wymioty
- ból głowy
- biegunka
- podwójne lub niewyraźne widzenie
- trudności w koncentracji
- uczucie braku energii lub zmęczenia
- drżenie
- niezgrabność
- wysypka skórna
- drętwienie i mrowienie rąk i stóp

Niezbyt często występujące działania niepożądane:

- nadwrażliwość
- nasilenie napadów padaczkowych
- niedoczynność tarczycy; objawy obejmują nietolerancję zimna, powiększenie języka, cienkie i łamliwe paznokcie lub włosy i niską temperaturę ciała
- zwiększone stężenia tłuszczów krążących we krwi
- zaburzenia snu
- choroby wątroby
- wysokie lub niskie ciśnienie krwi lub spadek ciśnienia krwi podczas wstawania
- badania krwi wskazujące niskie stężenia soli lub sodu we krwi lub zmniejszenie liczby krwinek
- odwodnienie
- zmiany ruchów oczu, niewyraźne widzenie, zaczerwienie oczu lub ból oczu
- upadki
- zaburzenia pamięci lub zapomnianie

- płacz, uczucie depresji, nerwowość lub splątanie, brak zainteresowania lub emocji
- niemożność mówienia lub pisanie lub rozumienia mowy lub pisma
- pobudzenie
- drażliwość
- zmiany nastrojów lub omamy
- zaburzenia mowy
- krwawienie z nosa
- ból w klatce piersiowej
- zmniejszenie masy ciała i ogólne wyniszczenie
- drętwienie dowolnej części ciała
- uczucie pieczenia
- zaburzenia powonienia i (lub) smaku
- ból ucha lub szumy uszne
- obrzęk nóg lub ramion
- zgaga, rozstrój żołądka, ból brzucha, wzdęcie brzucha i dyskomfort lub suchość w jamie ustnej
- krew w kale
- zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej lub ból zęba
- ból podczas przełykania
- pocenie się lub suchość skóry
- zmiany na paznokciach lub skórze (np. zaczerwienienie skóry)
- wypadanie włosów
- nieregularne miesiączki
- zwiększenie wydzielania moczu w nocy
- zakażenie dróg moczowych
- ogólne złe samopoczucie lub dreszcze
- zwiększony lub zmniejszony apetyt
- zmniejszenie masy ciała lub bardzo duże zwiększenie masy ciała
- ból mięśni
- ból pleców lub szyi
- zimne kończyny
- szybsze, wolniejsze lub nieregularne bicie serca
- uczucie senności
- neurologiczne zaburzenia ruchowe, objawiające się skurczami mięśni powodującymi obracanie lub powtarzane ruchy lub nieprawidłowe postawy; objawy obejmują drżenie, ból, skurcze
- zespół jelita drażliwego; objawy obejmują przewlekłe skurcze brzucha i biegunkę lub zaparcie

Rzadko występujące działania niepożądane:

- zmniejszenie liczby płytek krwi, zwiększające ryzyko krwawień lub łatwego siniaczenia
- silny ból pleców i żołądka
- zmniejszenie liczby białych krwinek, sprzyjające występowaniu zakażeń

Stosowanie leku Exalief jest związane z nieprawidłowym zapisem w EKG (elektrokardiogramie), określanym jako wydłużenie odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z takim nieprawidłowym zapisem EKG (np. omdlenia lub wolniejsza praca serca).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK EXALIEF

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Exalief po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku tekturowym po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Exalief

- Substancją czynną leku jest octan eslikarbazepiny. Jedna tabletka zawiera 400 mg octanu eslikarbazepiny.
- Inne składniki leku, to powidon K29/32, kroskarmeloza sodowa i magnezu stearynian.

Jak wygląda Exalief i co zawiera opakowanie

Tabletki Exalief 400 mg są białe, okrągłe i obustronnie wypukłe. Tabletki mają wytłoczony napis „ESL 400” po jednej stronie i linię podziału po drugiej stronie. Linia podziału tylko ułatwia przełamanie tabletki na dwie części w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenia tabletki na równe dawki.

Tabletki są pakowane w blistry i pudełka tekturowe zawierające 7, 14 lub 28 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data zatwierdzenia ulotki: MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym leku dostępna jest na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Exalief 600 mg tabletki

Octan eslikarbazepiny

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Exalief i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Exalief
3. Jak stosować lek Exalief
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Exalief
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK EXALIEF I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Exalief należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpadaczkowymi i stosowanych w leczeniu padaczki, stanu w którym u pacjenta powtarzają się napady padaczkowe (drgawki).

Exalief jest stosowany u pacjentów dorosłych, którzy już stosują inne leki przeciwpadaczkowe i nadal występują u nich napady padaczkowe, obejmujące część mózgu (częściowe napady padaczkowe). Po takich napadach mogą, ale nie muszą występować napady obejmujące cały mózg (wtórne uogólnienie).

Lekarz przepisał pacjentowi lek Exalief w celu zmniejszenia liczby napadów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU EXALIEF

Kiedy nie stosować leku Exalief

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną (octan eslikarbazepiny), na inne pochodne karboksamidu (np. karbamazepina lub okskarbazepina – leki stosowane w leczeniu padaczki) lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- Jeśli u pacjenta występują określone zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Exalief

Niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli:

- u pacjenta występuje wysypka, problemy z przełykaniem lub oddychaniem, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka; mogą to być objawy reakcji uczuleniowej;
- u pacjenta występują stany splątania, nasilają się napady padaczkowe lub nastąpiło ograniczenie świadomości, mogące wskazywać na małe stężenie soli we krwi.

Należy poinformować lekarza, jeśli:

- u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek; lekarz może zdecydować o zmianie dawki leku; nie zaleca się stosowania leku Exalief u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek;
- u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby; nie zaleca się stosowania leku Exalief u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby;

- pacjent stosuje jakikolwiek lek, który może powodować nieprawidłowości w zapisie EKG (elektrokardiogram), określone jako zwiększenie odstępu PR; jeśli pacjent nie jest pewien, czy stosowany przez niego lek może wywierać takie działanie, powinien zapytać o to lekarza;
- u pacjenta występuje choroba serca, np. niewydolność krążenia lub atak serca;
- u pacjenta występują napady padaczkowe, które rozpoczynają się od rozległego wyładowania elektrycznego obejmującego obie strony mózgu.

Exalief może powodować zawroty głowy i (lub) senność, szczególnie na początku leczenia. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Exalief, aby uniknąć przypadkowych obrażeń (upadki).

U niewielkiej liczby osób leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występują myśli o samookaleczeniu lub samobójcze. Jeśli u pacjenta pojawiają się takie myśli podczas stosowania leku Exalief, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci

Nie podawać leku Exalief dzieciom i młodzieży.

Stosowanie leku Exalief z innymi lekami

- Jeśli pacjent stosuje fenytoinę (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczna zmiana dawki leku.
- Jeśli pacjent stosuje karbamazepinę (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może to wymagać dostosowania dawki i następujące działania niepożądane powodowane przez Exalief mogą występować częściej: podwójne widzenie, nieprawidłowa koordynacja i zawroty głowy.
- Jeśli pacjent stosuje symwastatynę (lek obniżający stężenie cholesterolu), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może to wymagać dostosowania dawki.
- Jeśli pacjent stosuje lek zmniejszający krzepliwość krwi – warfarynę, powinien poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent stosuje trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, np. amitryptylinę, powinien poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjentka stosuje hormonalne (doustne) środki antykoncepcyjne, powinna poinformować o tym lekarza. Exalief może osłabiać skuteczność takich środków antykoncepcyjnych, jak tabletki. W związku z tym podczas stosowania leku Exalief i do końca bieżącego cyklu miesięczkowego po zakończeniu stosowania leku zaleca się stosowanie przez pacjentkę innej bezpiecznej i skutecznej metody antykoncepcyjnej.
- Nie stosować okskarbazepiny (leku stosowanego w leczeniu padaczki) wraz z lekiem Exalief, ponieważ nie wiadomo, czy równoczesne stosowanie tych leków jest bezpieczne.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Mogą one bowiem zakłócać działanie leku Exalief lub lek Exalief może zakłócać działanie tych leków.

Stosowanie leku Exalief z jedzeniem i piciem

Tabletki Exalief można przyjmować wraz z posiłkiem lub oddzielnie.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajście w ciążę, powinna natychmiast powiadomić o tym lekarza. Lek Exalief można stosować podczas ciąży wyłącznie na polecenie lekarza.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad wrodzonych u dzieci matek stosujących leki przeciwpadaczkowe. Z drugiej strony, nie należy przerywać skutecznego leczenia, ponieważ nasilenie choroby jest szkodliwe zarówno dla matki, jak i dla nienarodzonego dziecka.

Nie karmić piersią podczas stosowania leku Exalief. Nie wiadomo, czy lek jest wydzielany do mleka kobiecego.

Wskazówki dotyczące stosowania środków antykoncepcyjnych podano w punkcie „Stosowanie leku Exalief z innymi lekami”.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Exalief może powodować zawroty głowy, senność i wpływać na wzrok, szczególnie na początku leczenia. Jeśli takie objawy wystąpiły u pacjenta, nie powinien on prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK EXALIEF

Lek Exalief należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniem lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dorośli

Możliwe są dwa schematy dawkowania u dorosłych.

Dawka na początku leczenia

Dawka 400 mg raz na dobę przez tydzień lub dwa tygodnie, przed zwiększeniem do dawki podtrzymującej. Lekarz zdecyduje, czy taka dawka będzie stosowana przez tydzień czy dwa tygodnie.

Dawka podtrzymująca

Zwykle dawka podtrzymująca wynosi 800 mg raz na dobę.

W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na Exalief, dawka może być zwiększona do 1 200 mg raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku lekarz dobierze odpowiednią dawkę.

Pacjenci z zaburzenia czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek zwykle będą otrzymywać mniejszą dawkę leku Exalief. Lekarz dobierze dawkę odpowiednią dla pacjenta. Nie zaleca się stosowania leku Exalief, jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Pacjenci z chorobami wątroby

Dawka jest taka sama jak pozostałych dorosłych pacjentów. Nie zaleca się jednak stosowania leku Exalief, jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza.

Sposób i droga podania

Tabletki połykać, popijając szklanką wody.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Exalief

Jeśli pacjent przypadkowo zastosuje większą niż zalecana dawkę leku, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza lub udać się do szpitala na izbę przyjęć. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku. Pozwoli to lekarzowi ocenić, co pacjent zażył.

Pominięcie zastosowania leku Exalief

Jeśli pacjent zapomniał o zastosowaniu tabletki, należy to zrobić jak najszybciej i kontynuować zalecane dawkowanie. Nie należy stosować dawki podwójnej, w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Exalief

Nie przerywać nagle stosowania leku. Jeśli pacjent nagle przerwie stosowanie leku, istnieje ryzyko zwiększenia liczby napadów padaczkowych. Lekarz poinformuje pacjenta jak długo należy stosować lek

Exalief. Jeśli lekarz zdecyduje o przerwaniu stosowania leku Exalief, zwykle dawka leku będzie stopniowo zmniejszana. Ważne jest ukończenie leczenia zgodnie z zaleceniem lekarza, w przeciwnym razie może dojść do nasilenia objawów.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Exalief może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane mogą być bardzo ciężkie. Jeśli wystąpią u pacjenta, należy przerwać stosowanie leku Exalief i niezwłocznie poinformować o tym lekarza lub udać się do szpitala na izbę przyjęć, ponieważ może być konieczne niezwłoczne zastosowanie leczenia u pacjenta.

- Wysypka, problemy z przełykaniem lub oddychaniem, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka. Mogą to być objawy reakcji uczuleniowej

Częstość możliwych działań niepożądanych, wymienionych poniżej, określono z zastosowaniem następujących zasad:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 pacjenta na 10)

często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 100)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1 000)

rzadko (występujące u 1 do 10 pacjentów na 10 000)

bardzo rzadko (występujące rzadziej niż u 1 pacjenta na 10 000)

Bardzo często występujące działania niepożądane:

- zawroty głowy lub senność

Często występujące działania niepożądane:

- uczucie braku równowagi, wirowania lub płynięcia
- nudności lub wymioty
- ból głowy
- biegunka
- podwójne lub niewyraźne widzenie
- trudności w koncentracji
- uczucie braku energii lub zmęczenia
- drżenie
- niezgrabność
- wysypka skórna
- drętwienie i mrowienie rąk i stóp

Niezbyt często występujące działania niepożądane:

- nadwrażliwość
- nasilenie napadów padaczkowych
- niedoczynność tarczycy; objawy obejmują nietolerancję zimna, powiększenie języka, cienkie i łamliwe paznokcie lub włosy i niską temperaturę ciała
- zwiększone stężenia tłuszczów krążących we krwi
- zaburzenia snu
- choroby wątroby
- wysokie lub niskie ciśnienie krwi lub spadek ciśnienia krwi podczas wstawania
- badania krwi wskazujące niskie stężenia soli lub sodu we krwi lub zmniejszenie liczby krwinek
- odwodnienie
- zmiany ruchów oczu, niewyraźne widzenie, zaczerwienienie oczu lub ból oczu
- upadki
- zaburzenia pamięci lub zapomnianie

- płacz, uczucie depresji, nerwowość lub splątanie, brak zainteresowania lub emocji
- niemożność mówienia lub pisanie lub rozumienia mowy lub pisma
- pobudzenie
- drażliwość
- zmiany nastrojów lub omamy
- zaburzenia mowy
- krwawienie z nosa
- ból w klatce piersiowej
- zmniejszenie masy ciała i ogólne wyniszczenie
- drętwienie dowolnej części ciała
- uczucie pieczenia
- zaburzenia powonienia i (lub) smaku
- ból ucha lub szumy uszne
- obrzęk nóg lub ramion
- zgaga, rozstrój żołądka, ból brzucha, wzdęcie brzucha i dyskomfort lub suchość w jamie ustnej
- krew w kale
- zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej lub ból zęba
- ból podczas przełykania
- pocenie się lub suchość skóry
- zmiany na paznokciach lub skórze (np. zaczerwienienie skóry)
- wypadanie włosów
- nieregularne miesiączki
- zwiększenie wydzielania moczu w nocy
- zakażenie dróg moczowych
- ogólne złe samopoczucie lub dreszcze
- zwiększony lub zmniejszony apetyt
- zmniejszenie masy ciała lub bardzo duże zwiększenie masy ciała
- ból mięśni
- ból pleców lub szyi
- zimne kończyny
- szybsze, wolniejsze lub nieregularne bicie serca
- uczucie senności
- neurologiczne zaburzenia ruchowe, objawiające się skurczami mięśni powodującymi obracanie lub powtarzane ruchy lub nieprawidłowe postawy; objawy obejmują drżenie, ból, skurcze
- zespół jelita drażliwego; objawy obejmują przewlekłe skurcze brzucha i biegunkę lub zaparcie

Rzadko występujące działania niepożądane:

- zmniejszenie liczby płytek krwi, zwiększające ryzyko krwawień lub łatwego siniaczenia
- silny ból pleców i żołądka
- zmniejszenie liczby białych krwinek, sprzyjające występowaniu zakażeń

Stosowanie leku Exalief jest związane z nieprawidłowym zapisem w EKG (elektrokardiogramie), określanym jako wydłużenie odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z takim nieprawidłowym zapisem EKG (np. omdlenia lub wolniejsza praca serca).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK EXALIEF

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Exalief po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze, butelce i pudełku tekturowym po EXP, „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Exalief

- Substancją czynną leku jest octan eslikarbazepiny. Jedna tabletka zawiera 600 mg octanu eslikarbazepiny.
- Inne składniki leku, to powidon K29/32, kroskarmeloza sodowa i magnezu stearynian.

Jak wygląda Exalief i co zawiera opakowanie

Tabletki Exalief 600 mg są białe i owalne. Tabletki mają wytłoczony napis „ESL 600” po jednej stronie i linię podział po drugiej stronie, umożliwiając podział tabletki na połowy.

Tabletki są pakowane w blistry i pudełka tekturowe zawierające 30 lub 60 tabletek i butelki HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci i pudełka tekturowe zawierające 90 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data zatwierdzenia ulotki: MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym leku dostępna jest na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Exalief 800 mg tabletki

Octan eslikarbazepiny

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Exalief i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Exalief
3. Jak stosować lek Exalief
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Exalief
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK EXALIEF I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Exalief należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpadaczkowymi i stosowanych w leczeniu padaczki, stanu w którym u pacjenta powtarzają się napady padaczkowe (drgawki).

Lek Exalief jest stosowany u pacjentów dorosłych, którzy już stosują inne leki przeciwpadaczkowe i nadal występują u nich napady padaczkowe, obejmujące część mózgu (częściowe napady padaczkowe). Po takich napadach mogą, ale nie muszą występować napady obejmujące cały mózg (wtórne uogólnienie).

Lekarz przepisał pacjentowi lek Exalief w celu zmniejszenia liczby napadów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU EXALIEF

Kiedy nie stosować leku Exalief

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną (octan eslikarbazepiny), na inne pochodne karboksamidu (np. karbamazepina lub okskarbazepina – leki stosowane w leczeniu padaczki) lub którykolwiek z pozostałych składników leku.
- Jeśli u pacjenta występują określone zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Exalief

Niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli:

- u pacjenta występuje wysypka, problemy z przełykaniem lub oddychaniem, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka; mogą to być objawy reakcji uczuleniowej;
- u pacjenta występują stany splątania, nasilają się napady padaczkowe lub nastąpiło ograniczenie świadomości, mogące wskazywać na małe stężenie soli we krwi

Należy poinformować lekarza, jeśli:

- u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek; lekarz może zdecydować o zmianie dawki leku; nie zaleca się stosowania leku Exalief u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek;
- u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby; nie zaleca się stosowania leku Exalief u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby;

- pacjent stosuje jakikolwiek lek, który może powodować nieprawidłowości w zapisie EKG (elektrokardiogram), określane jako zwiększenie odstępu PR; jeśli pacjent nie jest pewien, czy stosowany przez niego lek może wywierać takie działanie, powinien zapytać o to lekarza;
- u pacjenta występuje choroba serca, np. niewydolność krążenia lub atak serca;
- u pacjenta występują napady padaczkowe, które rozpoczynają się od rozległego wyładowania elektrycznego obejmującego obie strony mózgu.

Exalief może powodować zawroty głowy i (lub) senność, szczególnie na początku leczenia. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Exalief, aby uniknąć przypadkowych obrażeń (upadki).

U niewielkiej liczby osób leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występują myśli o samookaleczeniu lub samobójcze. Jeśli u pacjenta pojawiają się takie myśli podczas stosowania leku Exalief, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci

Nie podawać leku Exalief dzieciom i młodzieży.

Stosowanie leku Exalief z innymi lekami

- Jeśli pacjent stosuje fenytoinę (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może być konieczna zmiana dawki leku.
- Jeśli pacjent stosuje karbamazepinę (lek stosowany w leczeniu padaczki), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może to wymagać dostosowania dawki i następujące działania niepożądane powodowane przez Exalief mogą występować częściej: podwójne widzenie, nieprawidłowa koordynacja i zawroty głowy.
- Jeśli pacjent stosuje symwastatynę (lek obniżający stężenie cholesterolu), powinien poinformować o tym lekarza, ponieważ może to wymagać dostosowania dawki.
- Jeśli pacjent stosuje lek zmniejszający krzepliwość krwi – warfarynę, powinien poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjent stosuje trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, np. amitryptylinę, powinien poinformować o tym lekarza.
- Jeśli pacjentka stosuje hormonalne (doustne) środki antykoncepcyjne, powinna poinformować o tym lekarza. Exalief może osłabiać skuteczność takich środków antykoncepcyjnych, jak tabletki. W związku z tym podczas stosowania leku Exalief i do końca bieżącego cyklu miesięczkowego po zakończeniu stosowania leku zaleca się stosowanie przez pacjentkę innej bezpiecznej i skutecznej metody antykoncepcyjnej.
- Nie stosować okskarbazepiny (leku stosowanego w leczeniu padaczki) wraz z lekiem Exalief, ponieważ nie wiadomo, czy równoczesne stosowanie tych leków jest bezpieczne.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Mogą one bowiem zakłócać działanie leku Exalief lub lek Exalief może zakłócać działanie tych leków.

Stosowanie leku Exalief z jedzeniem i piciem

Tabletki Exalief można przyjmować wraz z posiłkiem lub oddzielnie.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajście w ciążę, powinna natychmiast powiadomić o tym lekarza. Lek Exalief można stosować podczas ciąży wyłącznie na polecenie lekarza.

Badania wykazały zwiększone ryzyko wad wrodzonych u dzieci matek stosujących leki przeciwpadaczkowe. Z drugiej strony, nie należy przerywać skutecznego leczenia, ponieważ nasilenie choroby jest szkodliwe zarówno dla matki, jak i dla nienarodzonego dziecka.

Nie karmić piersią podczas stosowania leku Exalief. Nie wiadomo, czy lek jest wydzielany do mleka kobiecego.

Wskazówki dotyczące stosowania środków antykoncepcyjnych podano w punkcie „Stosowanie leku Exalief z innymi lekami”.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Exalief może powodować zawroty głowy, senność i wpływać na wzrok, szczególnie na początku leczenia. Jeśli takie objawy wystąpiły u pacjenta, nie powinien on prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK EXALIEF

Lek Exalief należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniem lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dorośli

Możliwe są dwa schematy dawkowania u dorosłych.

Dawka na początku leczenia

Dawka 400 mg raz na dobę przez tydzień lub dwa tygodnie, przed zwiększeniem do dawki podtrzymującej. Lekarz zdecyduje, czy taka dawka będzie stosowana przez tydzień czy dwa tygodnie.

Dawka podtrzymująca

Zwykle dawka podtrzymująca wynosi 800 mg raz na dobę.

W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na Exalief, dawka może być zwiększona do 1 200 mg raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku lekarz dobierze odpowiednią dawkę.

Pacjenci z zaburzenia czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek zwykle będą otrzymywać mniejszą dawkę leku Exalief. Lekarz dobierze dawkę odpowiednią dla pacjenta. Nie zaleca się stosowania leku Exalief, jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Pacjenci z chorobami wątroby

Dawka jest taka sama jak pozostałych dorosłych pacjentów. Nie zaleca się jednak stosowania leku Exalief, jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza.

Sposób i droga podania

Tabletki połykać, popijając szklanką wody.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Exalief

Jeśli pacjent przypadkowo zastosuje większą niż zalecana dawkę leku, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza lub udać się do szpitala na izbę przyjęć. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku. Pozwoli to lekarzowi ocenić, co pacjent zażył.

Pominięcie zastosowania leku Exalief

Jeśli pacjent zapomniał o zastosowaniu tabletki, należy to zrobić jak najszybciej i kontynuować zalecane dawkowanie. Nie należy stosować dawki podwójnej, w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Exalief

Nie przerywać nagle stosowania leku. Jeśli pacjent nagle przerwie stosowanie leku, istnieje ryzyko zwiększenia liczby napadów padaczkowych. Lekarz poinformuje pacjenta jak długo należy stosować lek

Exalief. Jeśli lekarz zdecyduje o przerwaniu stosowania leku Exalief, zwykle dawka leku będzie stopniowo zmniejszana. Ważne jest ukończenie leczenia zgodnie z zaleceniem lekarza, w przeciwnym razie może dojść do nasilenia objawów.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Exalief może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane mogą być bardzo ciężkie. Jeśli wystąpią u pacjenta, należy przerwać stosowanie leku Exalief i niezwłocznie poinformować o tym lekarza lub udać się do szpitala na izbę przyjęć, ponieważ może być konieczne niezwłoczne zastosowanie leczenia u pacjenta.

- Wysypka, problemy z przełykaniem lub oddychaniem, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka. Mogą to być objawy reakcji uczuleniowej

Częstość możliwych działań niepożądanych, wymienionych poniżej, określono z zastosowaniem następujących zasad:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 pacjenta na 10)

często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 100)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1 000)

rzadko (występujące u 1 do 10 pacjentów na 10 000)

bardzo rzadko (występujące rzadziej niż u 1 pacjenta na 10 000)

Bardzo często występujące działania niepożądane:

- zawroty głowy lub senność

Często występujące działania niepożądane:

- uczucie braku równowagi, wirowania lub płynięcia
- nudności lub wymioty
- ból głowy
- biegunka
- podwójne lub niewyraźne widzenie
- trudności w koncentracji
- uczucie braku energii lub zmęczenia
- drżenie
- niezgrabność
- wysypka skórna
- drętwienie i mrowienie rąk i stóp

Niezbyt często występujące działania niepożądane:

- nadwrażliwość
- nasilenie napadów padaczkowych
- niedoczynność tarczycy; objawy obejmują nietolerancję zimna, powiększenie języka, cienkie i łamliwe paznokcie lub włosy i niską temperaturę ciała
- zwiększone stężenia tłuszczów krążących we krwi
- zaburzenia snu
- choroby wątroby
- wysokie lub niskie ciśnienie krwi lub spadek ciśnienia krwi podczas wstawania
- badania krwi wskazujące niskie stężenia soli lub sodu we krwi lub zmniejszenie liczby krwinek
- odwodnienie
- zmiany ruchów oczu, niewyraźne widzenie, zaczerwienie oczu lub ból oczu
- upadki
- zaburzenia pamięci lub zapomnianie

- płacz, uczucie depresji, nerwowość lub splątanie, brak zainteresowania lub emocji
- niemożność mówienia lub pisanie lub rozumienia mowy lub pisma
- pobudzenie
- drażliwość
- zmiany nastrojów lub omamy
- zaburzenia mowy
- krwawienie z nosa
- ból w klatce piersiowej
- zmniejszenie masy ciała i ogólne wyniszczenie
- drętwienie dowolnej części ciała
- uczucie pieczenia
- zaburzenia powonienia i (lub) smaku
- ból ucha lub szumy uszne
- obrzęk nóg lub ramion
- zgaga, rozstrój żołądka, ból brzucha, wzdęcie brzucha i dyskomfort lub suchość w jamie ustnej
- krew w kale
- zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej lub ból zęba
- ból podczas przełykania
- pocenie się lub suchość skóry
- zmiany na paznokciach lub skórze (np. zaczerwienienie skóry)
- wypadanie włosów
- nieregularne miesiączki
- zwiększenie wydzielania moczu w nocy
- zakażenie dróg moczowych
- ogólne złe samopoczucie lub dreszcze
- zwiększony lub zmniejszony apetyt
- zmniejszenie masy ciała lub bardzo duże zwiększenie masy ciała
- ból mięśni
- ból pleców lub szyi
- zimne kończyny
- szybsze, wolniejsze lub nieregularne bicie serca
- uczucie senności
- neurologiczne zaburzenia ruchowe, objawiające się skurczami mięśni powodującymi obracanie lub powtarzane ruchy lub nieprawidłowe postawy; objawy obejmują drżenie, ból, skurcze
- zespół jelita drażliwego; objawy obejmują przewlekłe skurcze brzucha i biegunkę lub zaparcie

Rzadko występujące działania niepożądane:

- zmniejszenie liczby płytek krwi, zwiększające ryzyko krwawień lub łatwego siniaczenia
- silny ból pleców i żołądka
- zmniejszenie liczby białych krwinek, sprzyjające występowaniu zakażeń

Stosowanie leku Exalief jest związane z nieprawidłowym zapisem w EKG (elektrokardiogramie), określanym jako wydłużenie odstępu PR. Mogą wystąpić działania niepożądane związane z takim nieprawidłowym zapisem EKG (np. omdlenia lub wolniejsza praca serca).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK EXALIEF

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Exalief po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze, butelce i pudełku tekturowym po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Exalief

- Substancją czynną leku jest octan eslikarbazepiny. Jedna tabletka zawiera 800 mg octanu eslikarbazepiny.
- Inne składniki leku, to powidon K29/32, kroskarmeloza sodowa i magnezu stearynian.

Jak wygląda Exalief i co zawiera opakowanie

Tabletki Exalief 800 mg są białe i owalne. Tabletki mają wytłoczony napis „ESL 800” po jednej stronie i linię podział po drugiej stronie, umożliwiając podział tabletki na połowy.

Tabletki są pakowane w blistry i pudełka tekturowe zawierające 20, 30, 60 lub 90 tabletek i butelki HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci i pudełka tekturowe zawierające 90 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data zatwierdzenia ulotki: MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym leku dostępna jest na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.