

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 400 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 400 mg eslikarbazepín acetátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele, okrúhle, bikonvexné tablety s označením „ESL 400“ na jednej strane a ryhou na druhej strane. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu na ľahšie prehĺtanie a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Exalief je indikovaný ako prídavná liečba dospelých pacientov s čiastočnými epileptickými záchvatmi, s alebo bez sekundárnej generalizácie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Exalief sa musí podávať s ďalšou antikonvulzívnou liečbou. Odporúčaná úvodná dávka je 400 mg raz denne. Po jednom alebo dvoch týždňoch treba dávku zvýšiť na 800 mg raz denne. Dávku možno zvýšiť až na 1200 mg jedenkrát denne podľa individuálnej odpovede na liečbu (pozri časť 5.1).

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

U starších pacientov je nutné podávať lieky opatrne vzhľadom k obmedzeným informáciám o bezpečnosti lieku Exalief u týchto pacientov.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť prípravku Exalief u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

U pacientov s poškodením funkcie obličiek je nutné podávať lieky opatrne a ich dávka sa musí upraviť podľa klírensu kreatinínu (CL_{CR}) nasledovným spôsobom:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: dávku nie je potrebné upraviť
- CL_{CR} 30-60 ml/min: úvodná dávka 400 mg každý druhý deň počas 2 týždňov a následne pokračovať dávkou 400 mg jedenkrát denne. Podľa individuálnej odpovede môže byť dávka zvýšená.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: kvôli nedostatočným údajom sa liek neodporúča používať u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek

Pacienti s poškodením funkcie pečene

U pacientov s miernym a stredne závažným poškodením funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku.

U pacientov s veľmi závažnou poruchou funkcie pečene sa nerealizovalo vyhodnotenie farmakokinetiky eslikarbazepínu (pozri časti 4.4 a 5.2) a preto sa používanie u týchto pacientov neodporúča.

Spôsob podania

Exalief sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, iné deriváty karboxamidu (napr. karbamazepín, oxkarbazepín) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Diagnostikovaná atrioventrikulárna (AV) blokáda druhého alebo tretieho stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie Exaliefu môže byť spojené s niektorými nežiaducimi účinkami na centrálny nervový systém, ako napríklad závrat a ospalosť, ktoré sa môžu zhoršovať náhodným poranením.

Exalief môže znižovať efektivitu hormonálnej antikoncepcie. Počas užívania Exaliefu sa odporúča používať ďalšie formy nehormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.5 a 4.6).

Podobne ako i pri iných antiepileptikách sa odporúča prerušiť liečbu Exaliefom postupne, aby sa minimalizovala možnosť zvýšenia frekvencie epileptických záchvatov.

Súčasné použitie Exaliefu s oxkarbazepínom sa neodporúča kvôli nadmernému vplyvu aktívnych metabolitov.

V súčasnosti neexistuje skúsenosť s ukončením súčasného používania antiepileptických liekov počas liečby preparátom Exalief (prechod na monoterapiu).

Počas prídavných placebo kontrolovaných skúšaní sa vyskytli kožné vyrážky u 1,1% z celkového počtu pacientov s epilepsiou, ktorí boli liečení Exaliefom. Ak sa vyskytnú príznaky precitlivenosti, musí sa liečba Exaliefom prerušiť.

U eslikarbazepín acetátu neboli zaznamenané žiadne prípady závažných kožných reakcií. Bolo preukázané, že výskyt alely HLA-B*1502 u pacientov thajského a čínskeho pôvodu (Han) silno súvisí s rizikom výskytu Stevensov-Johnsonovho syndrómu (SJS) pri liečbe karbamazepínom. Z tohto dôvodu, vždy ak to je možné, je potrebný skríning pacientov thajského a čínskeho (Han) pôvodu na výskyt tejto alely pred začiatkom liečby karbamazepínom alebo chemicky príbuznými látkami. Výskyt alely HLA-B*1502 u iných etnických skupín je zanedbateľne malý. Allela HLA-B*1502 nie je spájovaná so SJS v belošskej populácii.

Menej ako 1 % pacientov liečených Exaliefom hlásilo ako nežiaduci účinok hyponatriémiu. Hyponatriémia je vo väčšine prípadov asymptomatická, môžu ju však sprevádzať klinické príznaky, ako je zhoršenie záchvatov, zmätenosť, oslabenie vedomia. Frekvencia hyponatriémie sa zvyšovala so zvyšovaním dávky eslikarbazepín acetátu. Pacienti trpiaci ochorením obličiek vedúcim k hyponatriémii už pred liečbou alebo u pacientov súčasne liečených liekmi, ktoré samotné môžu spôsobovať hyponatriémiu (napr. diuretiká, dezmozpresín) sa musia vyšetriť na hladiny sodíka v sére pred a počas terapie eslikarbazepín acetátom. Hladiny sodíka v sére je takisto potrebné určovať pri výskyte klinických príznakov hyponatriémie. Okrem toho treba hladiny sodíka stanovovať aj pri bežných laboratórnych vyšetreniach. Ak sa rozvinie klinicky závažná hyponatriémia, musí sa prerušiť užívanie Exaliefu.

Vplyv Exaliefu na primárne generalizované epileptické záchvaty sa neskúmal. Preto sa použitie u týchto pacientov neodporúča.

V klinických štúdiách s eslikarbazepín acetátom boli pozorované predĺženia intervalu PR.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s rôznymi zdravotnými stavmi (napr. nízke hladiny tyroxínu, abnormality prenosu nervových impulzov cez srdce) alebo pri súčasnom užívaní liekov, o ktorých je známe, že súvisia s predĺžením PR.

U pacientov s poškodením funkcie obličiek je nutné podávať liek opatrne a jeho dávka sa musí upraviť podľa klírensu kreatinínu (pozri časť 4.2). U pacientov s $CL_{CR} < 30$ ml/min sa užívanie neodporúča s ohľadom na nedostatočné údaje.

S ohľadom na obmedzené klinické údaje u pacientov so miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene a chýbajúce farmakokinetické a klinické údaje u pacientov so závažným poškodením pečene je pri užívaní Exaliefu potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene a u pacientov so závažným poškodením pečene sa neodporúča.

U pacientov s rôznymi indikáciami, ktorí sa liečili antiepileptikami, boli hlásené suicidálne myšlienky a správanie. Metaanalýza randomizovaných, placebom kontrolovaných skúšaní s antiepileptickými liekmi poukázala na mierne zvýšenie rizika suicidálnych myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pri použití eslikarbazepín acetátu. Preto je vhodné sledovať pacientov, či sa u nich nevyskytujú príznaky suicidálnych myšlienok a správania, pričom sa musí posúdiť vhodná liečba. Ak sa objavia príznaky suicidálnych myšlienok a správania, pacienti (a ich ošetrojúci personál) by mali vyhľadať lekársku pomoc.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Eslikarbazepín acetát sa extenzívne transformuje na eslikarbazepín, ktorý sa eliminuje predovšetkým glukuronidáciou. *In vitro* eslikarbazepín je slabý induktor CYP3A4 a UDP-glukuronyl transferáz. Eslikarbazepín *in vivo* preukázal indukčný účinok na metabolizmus liekov, ktoré sa eliminujú hlavne metabolizmom cez CYP3A4. Preto je v prípade súbežného podávania liekov metabolizovaných najmä cez CYP3A4 s prípravkom Exalief nutné zvýšiť ich dávkovanie. *In vivo* eslikarbazepín môže mať indukčný účinok na metabolizmus liekov, ktoré sa eliminujú konjugáciou cez UDP-glukuronyltransferázy. Pri nasadzovaní alebo vysadzovaní terapie Exaliefom alebo pri zmene dávky môže dosiahnutie novej hladiny enzýmovej aktivity trvať 2 až 3 týždne. Toto časové zdržanie sa musí zohľadňovať pri používaní Exaliefu tesne pred alebo v kombinácii s inými liekmi, ktoré si vyžadujú úpravu dávky pri súčasnom podávaní Exaliefu. Eslikarbazepín má inhibičné vlastnosti voči CYP2C19. Preto môže dochádzať k interakciám pri súčasnom podávaní vysokých dávok eslikarbazepín acetátu s liekmi, ktoré sa metabolizujú predovšetkým CYP2C19.

Interakcie s inými antiepileptikami

Karbamazepín

V štúdiách na zdravých subjektoch malo súbežné podávanie 800 mg eslikarbazepín acetátu raz denne a 400 mg karbamazepínu dva razy denne za následok priemerné zníženie expozície aktívnemu metabolitu eslikarbazepínu o 32 %, ktoré s veľkou pravdepodobnosťou spôsobila indukcia glukuronidácie. V expozícii karbamazepínu alebo jeho metabolitu karbamazepín-epoxidu neboli zaznamenané žiadne zmeny. Pri súbežnom podávaní Exaliefu s karbamazepínom môže byť nutné v závislosti od individuálnej reakcie zvýšiť dávkovanie Exaliefu. Výsledky štúdií na pacientoch ukázali, že súbežná liečba zvyšuje riziko nasledujúcich nežiaducich reakcií: diplopia (11,4 % subjektov so súbežným karbamazepínom, 2,4 % subjektov bez súbežného karbamazepínu), abnormálna koordinácia (6,7 % so súbežným karbamazepínom, 2,7 % bez súbežného karbamazepínu), a závrat (30,0 % so súbežným karbamazepínom, 11,5 % bez súbežného karbamazepínu). Nemožno vylúčiť ani riziko ďalších špecifických nežiaducich reakcií, spôsobených súčasným podávaním karbamazepínu a eslikarbazepín acetátu.

Fenytoín

Výsledky klinického skúšania na zdravých jedincoch, ktorým bol súčasne podávaný eslikarbazepín acetát 1200 mg jedenkrát denne a fenytoín, poukazujú na priemerne 31 – 33 % zníženie vplyvu aktívneho metabolitu – eslikarbazepínu – najpravdepodobnejšie spôsobené indukciou glukuronidácie a priemerne 31 – 35 % zvýšenie vplyvu fenytoínu, pravdepodobne spôsobené inhibíciou CYP2C19. V závislosti na individuálnej odpovedi je potrebné dávku Exaliefu zvýšiť a prípadne znížiť dávku fenytoínu.

Lamotrigín

Hlavnou metabolickou dráhou pre eslikarbazepín a lamotrigín je glukuronidácia a preto sa predpokladajú interakcie. Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch s eslikarbazepín acetátom 1200 mg jedenkrát denne sa preukázala len minimálna priemerná farmakokinetická interakcia (vplyv lamotrigínu sa znížil o 15 %) medzi eslikarbazepín acetátom a lamotrigínom a preto nie je potrebná úprava dávky. S ohľadom na individuálne rozdiely však tento účinok môže byť u niektorých jedincov klinicky významný.

Topiramát

Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch, ktorým bol súčasne podávaný eslikarbazepín acetát 1200 mg jedenkrát denne a topiramát, sa nedokázala signifikantná zmena vplyvu eslikarbazepínu, ale zistilo sa 18 % zníženie vplyvu topiramátu, najpravdepodobnejšie spôsobené redukciou biologickej dostupnosti topiramátu. Nie je potrebná zmena dávky.

Valproát a levetiracetam

Farmakokinetická analýza súboru pacientov v rámci štúdie III. fázy u epileptických dospelých pacientov naznačila, že súčasné podávanie s valproátom a levetiracetamom neovplyvnila expozíciu eslikarbazepínu, no toto pozorovanie nebolo verifikované konvenčnými interakčnými štúdiami.

Iné lieky

Perorálne antikoncepčné prípravky

Podávanie eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne ženám, ktoré zároveň používali kombinovanú perorálnu antikoncepciu poukázalo na zníženie systémového vplyvu levonorgestrelu priemerne o 37 %, pre ethinyloestradiol o 42 %, pravdepodobne spôsobené indukciou CYP3A4. Preto musia ženy vo fertilnom veku počas liečby Exaliefom a ďalej až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení liečby používať vhodnú antikoncepciu (pozri časť 4.4 a 4.6).

Simvastatín

Štúdia na zdravých subjektoch ukázala, že v prípade súčasného podávania simvastatínu a eslikarbazepín acetátu 800 mg raz denne došlo k priemernému poklesu systémovej expozície simvastatínu o 50 %, ktorá bola pravdepodobne spôsobená indukciou CYP3A4. V prípade súčasného užívania simvastatínu a eslikarbazepínu môže byť nutné zvýšiť dávkovanie simvastatínu.

Warfarín

Súčasné podávanie eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne a warfarínu poukázalo na malé (23 %), ale štatisticky významné zníženie vplyvu S-warfarínu. Nebol dokázaný žiaden vplyv na farmakokinetiku R-warfarínu ani na koaguláciu. S ohľadom na individuálne rozdiely v interakcii medzi jedincami si však osobitnú pozornosť vyžaduje monitorovanie INR v prvých týždňoch po nasadení alebo ukončení súčasnej terapie s warfarínom a eslikarbazepín acetátom.

Digoxín

Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch nebol dokázaný efekt eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne na farmakokinetiku digoxínu, čo poukazuje na fakt, že eslikarbazepín acetát nemá vplyv na transportný P-glykoproteín.

Inhibitory monoamín oxidázy (MAOI)

Na základe štrukturálnej podobnosti eslikarbazepín acetátu s tricyklickými antidepresívami je interakcia medzi eslikarbazepín acetátom a MAOI teoreticky možná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Riziko súvisiace s epilepsiou a antiepileptikami vo všeobecnosti

Bolo dokázané, že u potomstva žien s epilepsiou je výskyt malformácií dvoj- až trojnásobne vyšší ako je približne 3 % výskyt v celkovej populácii. Najčastejšie je hlásený rázštep perí, srdcovocievne malformácie a poruchy vývinu chrbtice. Terapia viacerými antiepileptikami môže súvisieť so zvýšením rizika kongenitálnych malformácií v porovnaní s monoterapiou, preto je dôležité vždy podľa možnosti praktizovať monoterapiu. Ženy, ktoré pravdepodobne otehotnejú, a ženy vo fertilnom veku všeobecne by mali dostávať

poradenstvo od špecialistu. Keď žena plánuje otehotnieť, potrebu antiepileptickej terapie treba prehodnotiť. Nemalo by sa pristupovať k náhlemu prerušeniu antiepileptickej terapie, pretože to môže spôsobiť záchvaty, ktoré by mohli mať závažné následky pre matku i pre dieťa.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití eslikarbazepín acetátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali vývojovú toxicitu (pozri odsek Fertilita). Ak ženy dostávajúce eslikarbazepín acetát otehotnejú alebo plánujú otehotnieť, použitie Exaliefu treba starostlivo prehodnotiť. Treba podávať minimálne účinné dávky a vždy, ak je to možné, treba preferovať monoterapiu, aspoň počas prvých troch mesiacov gravidity. Pacientky treba poučiť o možnosti zvýšenia rizika malformácií a ponúknuť im možnosť predpôrodného skríningu.

Monitorovanie a prevencia

Antiepileptiká môžu prispievať k nedostatku kyseliny listovej, jednej z možných príčin abnormality plodu. Pred a počas gravidity sa odporúča prijímať výživové doplnky s kyselinou listovou. Pretože účinnosť takýchto výživových doplnkov nie je potvrdená, špecifickú predpôrodnú diagnostiku možno ponúknuť aj ženám prijímajúcim výživové doplnky s kyselinou listovou.

U novorodenca

U novorodencov boli hlásené poruchy krvácania spôsobené antiepileptikami. Ako preventívne opatrenie treba vitamín K1 podávať v posledných týždňoch gravidity a tiež novorodencovi.

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia

Eslikarbazepín acetát nepriaznivo ovplyvňuje pôsobenie perorálnej antikoncepcie. Preto je potrebné používať alternatívnu, efektívnu a bezpečnú metódu antikoncepcie počas liečby a až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení liečby.

Laktácia

Nie sú k dispozícii informácie, či sa eslikarbazepín acetát vylučuje do materského mlieka. Štúdie na zvieratách dokázali vylučovanie eslikarbazepínu do materského mlieka. Pretože riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť, dojčenie treba počas liečby Exaliefom prerušiť.

Fertilita

Eslikarbazepín acetát bol hodnotený u potkanov a myší z hľadiska možných nežiaducich účinkov na plodnosť rodičovskej a F1 generácie. V štúdiu fertility potkaních samcov a samíc sa dokázalo, že eslikarbazepín acetát spôsobuje poruchu fertility. V štúdiu fertility myší boli na embryách pozorované vývojové účinky, no tieto účinky mohli byť tiež dôsledkom nižšieho počtu *corpora lutea*, čo sa prejavilo ako porucha fertility. U myší bol zvýšený celkový výskyt závažných abnormalít a výskyt závažných kostrových abnormalít. U potkanov a myší neboli pozorované žiadne účinky na parametre plodnosti generácie F1.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektorí pacienti môžu mať príznaky ako závraty, ospalosť alebo poruchy zraku, najmä na začiatku liečby. Preto je potrebné upozorniť pacientov, že ich fyzické a/alebo psychické schopnosti, ktoré sú potrebné pri obsluhu strojov alebo vedení motorových vozidiel môžu byť ovplyvnené a odporučiť pacientom nevykonávať takéto činnosti, kým sa nedokáže, že ich schopnosť vykonávať tieto aktivity nie je obmedzená.

4.8 Nežiaduce účinky

1192 dospelých pacientov s čiastočnými epileptickými záchvatmi (856 pacientov liečených eslikarbazepín acetátom a 336 pacientov liečených placebom) sa zúčastnilo na placebom kontrolovaných klinických skúšaní, pričom nežiaduce účinky sa vyskytli u 45,3 % pacientov liečených eslikarbazepín acetátom a 24,4 % pacientov liečených placebom.

Nežiaduce účinky mali zvyčajne miernu až stredne závažnú intenzitu a vyskytovali sa najmä počas prvých týždňov liečby eslikarbazepín acetátom.

Všetky nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli častejšie ako u placeba a číselne u viac ako 1 pacienta sú v nižšie uvedenej tabuľke zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie:

veľmi časté: $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$, zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Orgánové systémy	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Krvavý
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia	Trombocytopénia, leukopénia
Poruchy imunitného systému			Alergia	
Poruchy endokrinného systému			Hypotyreóza	
Poruchy metabolizmu a výživy			Zvýšená chuť do jedla, znížená chuť do jedla, hyponatriémia, nerovnováha elektrolytov, kachexia, dehydratácia, obezita	
Psychické poruchy			Nespavosť, apatia, depresia, nervozita, nepokoj, dráždivosť, poruchy pozornosti/hyperaktivita, zmätenosť, zmeny nálady, plač, psychomotorické spomalenie, stres, psychotické poruchy	
Poruchy nervového systému	Závrat*, ospalosť	Bolesti hlavy, zhoršenie koordinácie pohybov*, poruchy pozornosti, tremor	Poruchy pamäte, poruchy rovnováhy, amnézia, hypersomnia, sedácia, afázia, dyzestézia, dystónia, letargia, poruchy čuchu, nerovnováha autonómneho nervového systému, cerebelárna ataxia, cerebelárny syndróm, záchvaty grand mal, periférna neuropatia, poruchy spánkového rytmu, nystagmus, poruchy reči, dysartria, hypoestézia, ageusia, pocity pálenia	
Poruchy oka		Diplopia*, rozostrené videnie	Poruchy zraku, oscilopsia, binokulárne poruchy pohybu očí, hyperémia očí, kmitavé pohyby očí, bolesti očí	
Poruchy ucha		Vertigo	Bolesti ucha, hypoakúzia,	

a labyrintu			tinitus	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Palpitácie, bradykardia, sínusová bradykardia	
Poruchy ciev			Hypertenzia, hypotenzia, ortostatická hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dysfónia, epistaxa, bolesť v hrudníku	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea, vracanie, hnačka	Dyspepsia, gastritída, abdominálne bolesti, sucho v ústach, abdominálny dyskomfort, nafúknutie brucha, duodenitída, epigastrický dyskomfort, gingiválna hyperplázia, gingivitída, syndróm podráždeného čreva, meléna, odynofágia, žalúdočný dyskomfort, stomatitída, bolesti zubov	Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest			Ochorenia pečene	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážky	Alopécia, suchá pokožka, hyperhydróza, erytém, ochorenia nechtov, ochorenia pokožky	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Myalgia, bolesti chrbta a krku	
Poruchy obličiek a močových ciest			Nočné močenie, infekcia močových ciest	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Nepravidelná menštruácia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, poruchy chôdze	Asténia, nepokoj, pocit chladu, periférny edém, nežiaduca reakcia na užívanie lieku, periférny chlad	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zníženie krvného tlaku, pokles hmotnosti, zníženie diastolického krvného tlaku, zvýšenie krvného tlaku, zníženie systolického krvného tlaku, zníženie krvného sodíku, zníženie hematokritu, zníženie hemoglobínu, zvýšenie frekvencie srdca, zvýšenie transamináz, zvýšenie triglyceridov, zníženie voľného trijódtyronínu (T3), zníženie voľného tyroxínu (T4)	

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Toxicita lieku, pád, poranenie kĺbov, otrava, poranenie kože	
---	--	--	--	--

* Počas placebom kontrolovaných klinických skúšaní bola diplopia, abnormality koordinácie a závraty u pacientov súčasne liečených karbamazepínom a eslikarbazepín acetátom hlásené častejšie.

Užívanie eslikarbazepín acetátu súvisí s predĺžením intervalu PR. Môže to spôsobovať nežiaduce účinky súvisiace s predĺžením intervalu PR (napr. AV blokáda, synkopa, bradykardia). U pacientov liečených eslikarbazepín acetátom nebola pozorovaná blokáda AV druhého alebo vyššieho stupňa.

Počas programov skúšania s kontrolou placebom na liečbu epilepsie eslikarbazepín acetátom sa nevyskytli zriedkavé nežiaduce reakcie ako depresia kostnej drene, anafylaktické reakcie, závažné kožné reakcie (napr. Stevensov-Johnsonov syndróm), systemický erytematózny lupus alebo závažné srdcové arytmie. Pri liečbe oxkarbazepínom však boli hlásené. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť ich výskyt pri liečbe Exaliefom.

4.9 Predávkovanie

Pri náhodnom predávkovaní Exaliefom boli hlásené príznaky týkajúce sa centrálneho nervového systému ako napr. vertigo, nestabilita pri chôdzi a hemiparéza. Nie je známe špecifické antidotum. Je potrebné podávať vhodnú symptomatickú a podpornú liečbu. V prípade potreby odstránenia metabolitov eslikarbazepín acetátu je účinným prostriedkom hemodialýza (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptiká, deriváty karboxamidu, ATC kód: N03AF04

Spôsob účinku

Presný mechanizmus účinku eslikarbazepín acetátu nie je známy. Avšak elektrofyziologické štúdie *in vitro* naznačujú, že eslikarbazepín acetát a jeho metabolity stabilizujú inaktívovaný stav elektro-senzitívnych sodíkových kanálov a tak bránia návratu do aktívovaného stavu, pričom zachovávajú opakované neuronálne impulzy.

Farmakodynamický efekt

Eslikarbazepín acetát a jeho aktívne metabolity zabránili vzniku záchvatov na neklinických modeloch, preto sa predpokladá antikonvulzívna efektivita u ľudí. Farmakologická efektivita eslikarbazepín acetátu sa u ľudí primárne realizuje prostredníctvom jeho aktívneho metabolitu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Efektivita a bezpečnosť eslikarbazepín acetátu sa prejavila vo fáze III v troch dvojito zaslepených placebom kontrolovaných klinických skúšaniach na 1049 dospelých pacientoch s čiastočnou epilepsiou, ktorá nereagovala na liečbu jedným až tromi súčasne podávanými antiepileptikami. Počas týchto skúšaní sa oxkarbazepín a felbamát nemohli používať súčasne. Eslikarbazepín acetát sa testoval pri dávkach 400 mg, 800 mg a 1200 mg jedenkrát denne. Počas udržiavacieho 12-týždňového trvajúceho obdobia bol eslikarbazepín acetát 800 mg a 1200 mg jedenkrát denne signifikantne účinnejší ako placebo v znížení frekvencie epileptických záchvatov. Percentuálny podiel probandov s 50 % znížením frekvencie záchvatov po celý čas trvania fázy III skúšania bol 19 % u placeba, 21 % u eslikarbazepín acetátu 400 mg, 34 % u eslikarbazepín acetátu 800 mg a 36 % u eslikarbazepín acetátu 1200 mg denne.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Eslikarbazepín acetát sa extenzívne transformuje na eslikarbazepín. Po perorálnom podaní zvyčajne zostávajú hladiny eslikarbazepín acetátu v plazme pod limitom kvantifikácie. T_{max} eslikarbazepínu sa

dosiahne 2 až 3 h po dávke. Biologická dostupnosť sa považuje za vysokú, pretože množstvo metabolitov získaných z moču je viac ako 90% dávky eslikarbazepín acetátu.

Distribúcia

Eslikarbazepín sa relatívne málo viaže na proteíny plazmy (< 40 %), bez závislosti na koncentrácii. Štúdie *in vitro* poukázali na fakt, že väzba na plazmatické proteíny nebola relevantne ovplyvnená prítomnosťou warfarínu, diazepamu, digoxínu, fenytoínu a tolbutamidu. Väzba warfarínu, diazepamu, digoxínu, fenytoínu a tolbutamidu nebola signifikantne ovplyvnená prítomnosťou eslikarbazepínu.

Biotransformácia

Eslikarbazepín acetát sa pri prvom prechode rýchlo a extenzívne transformuje hydrolytickým metabolizmom na svoj hlavný aktívny metabolit eslikarbazepín. Vrchol plazmatickej koncentrácie (C_{max}) dosiahne eslikarbazepín 2 - 3 hodiny po dávke a ustálený stav plazmatickej koncentrácie dosiahne 4 až 5 dní pri dávkovaní jedenkrát denne v súlade s efektívnym polčasom 20 - 24 h. V skúšaniach so zdravými jedincami bol polčas eslikarbazepínu 10 - 20 h, u epileptických dospelých pacientov 13 - 20 h. Menej významnými metabolitmi v plazme sú R-likarbazepín a oxkarbazepín, ktoré vykazujú aktivitu a konjugáty kyseliny glukurónovej s eslikarbazepín acetátom, eslikarbazepínom, R-likarbazepínom a oxkarbazepínom.

Eslikarbazepín acetát neovplyvňuje svoj vlastný metabolizmus ani klírens.

Pri štúdiách s eslikarbazepínom na čerstvých ľudských hepatocytoch bola pozorovaná mierna aktivácia glukuronidácie sprostredkovanvej UGT1A1.

Vylučovanie

Metabolity eslikarbazepín acetátu sa eliminujú zo systémového obehu primárne renálnym vylučovaním v nezmenenej forme alebo vo forme glukuronidovaných konjugátov. Celkovo eslikarbazepín a jeho glukuronid tvoria viac ako 90% celkových metabolitov vylúčených močom, približne dve tretiny v nezmenenej forme a jednu tretinu vo forme konjugátu glukuronidu.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika eslikarbazepínu u zdravých jedincov a pacientov je lineárna a závislá na dávke v rozmedzí 400 - 1200 mg.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Farmakokinetický profil eslikarbazepín acetátu u starších pacientov s klírens kreatinínu > 60 ml/min nie je ovplyvnený (pozri časť 4.2).

Poškodenie obličiek

Metabolity eslikarbazepín acetátu sa primárne zo systémového obehu eliminujú obličkami. Klinické skúšanie u pacientov s miernym až závažným poškodením obličiek poukázalo na fakt, že klírens závisí od funkcie obličiek. Pacientom s klírens kreatinínu < 60 ml/min sa počas liečby preparátom Exalief odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

Hemodialýza odstraňuje z plazmy metabolity eslikarbazepín acetátu.

Poškodenie funkcie pečene

Po viacnásobných perorálnych dávkach sa u zdravých jedincov a u pacientov s miernym poškodením pečene vyhodnocovala farmakokinetika a metabolizmus eslikarbazepín acetátu. Mierne poškodenie pečene neovplyvnilo farmakokinetiku eslikarbazepín acetátu. U pacientov s miernou a závažnejšou poruchou funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 4.2).

U pacientov s veľmi závažnou poruchou funkcie pečene sa vyhodnotenie farmakokinetiky eslikarbazepínu nerealizovalo.

Pohlavie

Skúšania na zdravých jedincoch a pacientoch dokázali, že pohlavie jedincov neovplyvňuje farmakokinetiku eslikarbazepín acetátu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce účinky pozorované v štúdiách na zvieratách sa vyskytovali pri úrovniach pôsobenia výrazne nižších ako sú klinické hladiny pôsobenia eslikarbazepínu (hlavný a farmakologicky aktívny metabolit eslikarbazepín acetátu). Miera bezpečnosti na základe komparatívneho podávania lieku nebola stanovená.

Pozoroval sa dôkaz nefrotoxicity v skúšaniach toxicity opakovanej dávky na potkanoch, ale nepozoroval sa v skúšaniach s myšami alebo psami, čo je v súlade s exacerbáciou spontánnej chronickej progresívnej nefropatie u týchto druhov.

V klinických skúšaniach toxicity opakovanej dávky u myší a potkanov sa pozorovala centrilobulárna hypertrofia pečene a zvýšený výskyt tumorov pečene u myší, pričom tieto nálezy sú v súlade s indukciou hepatálnych mikrozomálnych enzýmov, čo je efekt, ktorý sa nepozoroval u pacientov, ktorí dostávali eslikarbazepín acetát.

Štúdie genotoxicity s eslikarbazepín acetátom nenaznačujú na žiadne osobitné riziká pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Povidón K 29/32
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Exalief 400 mg tablety sú balené v pretlačovacom balení ALU/ALU alebo ALU/PVC uloženom v papierových škatuliach s obsahom 7, 14 alebo 28 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/520/001-006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.04.2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Detailné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 600 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 600 mg eslikarbazepín acetátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele, podlhovasté tablety s označením „ESL 600“ na jednej strane a ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Exalief je indikovaný ako prídavná liečba dospelých pacientov s čiastočnými epileptickými záchvatmi, s alebo bez sekundárnej generalizácie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Exalief sa musí podávať s ďalšou antikonvulzívnou liečbou. Odporúčaná úvodná dávka je 400 mg raz denne. Po jednom alebo dvoch týždňoch treba dávku zvýšiť na 800 mg raz denne. Dávku možno zvýšiť až na 1200 mg jedenkrát denne podľa individuálnej odpovede na liečbu (pozri časť 5.1).

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

U starších pacientov je nutné podávať lieky opatrne vzhľadom k obmedzeným informáciám o bezpečnosti lieku Exalief u týchto pacientov.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť prípravku Exalief u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

U pacientov s poškodením funkcie obličiek je nutné podávať lieky opatrne a ich dávka sa musí upraviť podľa klírensu kreatinínu (CL_{CR}) nasledovným spôsobom:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: dávku nie je potrebné upraviť
- CL_{CR} 30-60 ml/min: úvodná dávka 400 mg každý druhý deň počas 2 týždňov a následne pokračovať dávkou 400 mg jedenkrát denne. Podľa individuálnej odpovede môže byť dávka zvýšená.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: kvôli nedostatočným údajom sa liek neodporúča používať u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek

Pacienti s poškodením funkcie pečene

U pacientov s miernym a stredne závažným poškodením funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku.

U pacientov s veľmi závažnou poruchou funkcie pečene sa nerealizovalo vyhodnotenie farmakokinetiky eslikarbazepínu (pozri časti 4.4 a 5.2) a preto sa používanie u týchto pacientov neodporúča.

Spôsob podania

Exalief sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, iné deriváty karboxamidu (napr. karbamazepín, oxkarbazepín) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Diagnostikovaná atrioventrikulárna (AV) blokáda druhého alebo tretieho stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie Exaliefu môže byť spojené s niektorými nežiaducimi účinkami na centrálny nervový systém, ako napríklad závrat a ospalosť, ktoré sa môžu zhoršovať náhodným poranením.

Exalief môže znižovať efektivitu hormonálnej antikoncepcie. Počas užívania Exaliefu sa odporúča používať ďalšie formy nehormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.5 a 4.6).

Podobne ako i pri iných antiepileptikách sa odporúča prerušiť liečbu Exaliefom postupne, aby sa minimalizovala možnosť zvýšenia frekvencie epileptických záchvatov.

Súčasné použitie Exaliefu s oxkarbazepínom sa neodporúča kvôli nadmernému vplyvu aktívnych metabolitov.

V súčasnosti neexistuje skúsenosť s ukončením súčasného používania antiepileptických liekov počas liečby preparátom Exalief (prechod na monoterapiu).

Počas prídavných placebo kontrolovaných skúšaní sa vyskytli kožné vyrážky u 1,1% z celkového počtu pacientov s epilepsiou, ktorí boli liečení Exaliefom. Ak sa vyskytnú príznaky precitlivenosti, musí sa liečba Exaliefom prerušiť.

U eslikarbazepín acetátu neboli zaznamenané žiadne prípady závažných kožných reakcií. Bolo preukázané, že výskyt alely HLA-B*1502 u pacientov thajského a čínskeho pôvodu (Han) silno súvisí s rizikom výskytu Stevensov-Johnsonovho syndrómu (SJS) pri liečbe karbamazepínom. Z tohto dôvodu, vždy ak to je možné, je potrebný skrining pacientov thajského a čínskeho (Han) pôvodu na výskyt tejto alely pred začiatkom liečby karbamazepínom alebo chemicky príbuznými látkami. Výskyt alely HLA-B*1502 u iných etnických skupín je zanedbateľne malý. Allela HLA-B*1502 nie je spájovaná so SJS v belošskej populácii.

Menej ako 1 % pacientov liečených Exaliefom hlásilo ako nežiaduci účinok hyponatriémiu. Hyponatriémia je vo väčšine prípadov asymptomatická, môžu ju však sprevádzať klinické príznaky, ako je zhoršenie záchvatov, zmätenosť, oslabenie vedomia. Frekvencia hyponatriémie sa zvyšovala so zvyšovaním dávky eslikarbazepín acetátu. Pacienti trpiaci ochorením obličiek vedúcim k hyponatriémii už pred liečbou alebo u pacientov súčasne liečených liekmi, ktoré samotné môžu spôsobovať hyponatriémiu (napr. diuretiká, dezmozpresín) sa musia vyšetriť na hladiny sodíka v sére pred a počas terapie eslikarbazepín acetátom. Hladiny sodíka v sére je takisto potrebné určovať pri výskyte klinických príznakov hyponatriémie. Okrem toho treba hladiny sodíka stanovovať aj pri bežných laboratórnych vyšetreniach. Ak sa rozvinie klinicky závažná hyponatriémia, musí sa prerušiť užívanie Exaliefu.

Vplyv Exaliefu na primárne generalizované epileptické záchvaty sa neskúmal. Preto sa použitie u týchto pacientov neodporúča.

V klinických štúdiách s eslikarbazepín acetátom boli pozorované predĺženia intervalu PR.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s rôznymi zdravotnými stavmi (napr. nízke hladiny tyroxínu, abnormality prenosu nervových impulzov cez srdce) alebo pri súčasnom užívaní liekov, o ktorých je známe, že súvisia s predĺžením PR.

U pacientov s poškodením funkcie obličiek je nutné podávať liek opatrne a jeho dávka sa musí upraviť podľa klírensu kreatinínu (pozri časť 4.2). U pacientov s $CL_{CR} < 30$ ml/min sa užívanie neodporúča s ohľadom na nedostatočné údaje.

S ohľadom na obmedzené klinické údaje u pacientov so miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene a chýbajúce farmakokinetické a klinické údaje u pacientov so závažným poškodením pečene je pri užívaní Exaliefu potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene a u pacientov so závažným poškodením pečene sa neodporúča.

U pacientov s rôznymi indikáciami, ktorí sa liečili antiepileptikami, boli hlásené suicidálne myšlienky a správanie. Metaanalýza randomizovaných, placebom kontrolovaných skúšaní s antiepileptickými liekmi poukázala na mierne zvýšenie rizika suicidálnych myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pri použití eslikarbazepín acetátu. Preto je vhodné sledovať pacientov, či sa u nich nevyskytujú príznaky suicidálnych myšlienok a správania, pričom sa musí posúdiť vhodná liečba. Ak sa objavia príznaky suicidálnych myšlienok a správania, pacienti (a ich ošetrojúci personál) by mali vyhľadať lekársku pomoc.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Eslikarbazepín acetát sa extenzívne transformuje na eslikarbazepín, ktorý sa eliminuje predovšetkým glukuronidáciou. *In vitro* eslikarbazepín je slabý induktor CYP3A4 a UDP-glukuronyl transferáz. Eslikarbazepín *in vivo* preukázal indukčný účinok na metabolizmus liekov, ktoré sa eliminujú hlavne metabolizmom cez CYP3A4. Preto je v prípade súbežného podávania liekov metabolizovaných najmä cez CYP3A4 s prípravkom Exalief nutné zvýšiť ich dávkovanie. *In vivo* eslikarbazepín môže mať indukčný účinok na metabolizmus liekov, ktoré sa eliminujú konjugáciou cez UDP-glukuronyltransferázy. Pri nasadzovaní alebo vysadzovaní terapie Exaliefom alebo pri zmene dávky môže dosiahnutie novej hladiny enzýmovej aktivity trvať 2 až 3 týždne. Toto časové zdržanie sa musí zohľadňovať pri používaní Exaliefu tesne pred alebo v kombinácii s inými liekmi, ktoré si vyžadujú úpravu dávky pri súčasnom podávaní Exaliefu. Eslikarbazepín má inhibičné vlastnosti voči CYP2C19. Preto môže dochádzať k interakciám pri súčasnom podávaní vysokých dávok eslikarbazepín acetátu s liekmi, ktoré sa metabolizujú predovšetkým CYP2C19.

Interakcie s inými antiepileptikami

Karbamazepín

V štúdiách na zdravých subjektoch malo súbežné podávanie 800 mg eslikarbazepín acetátu raz denne a 400 mg karbamazepínu dva razy denne za následok priemerné zníženie expozície aktívnemu metabolitu eslikarbazepínu o 32 %, ktoré s veľkou pravdepodobnosťou spôsobila indukcia glukuronidácie. V expozícii karbamazepínu alebo jeho metabolitu karbamazepín-epoxidu neboli zaznamenané žiadne zmeny. Pri súbežnom podávaní Exaliefu s karbamazepínom môže byť nutné v závislosti od individuálnej reakcie zvýšiť dávkovanie Exaliefu. Výsledky štúdií na pacientoch ukázali, že súbežná liečba zvyšuje riziko nasledujúcich nežiaducich reakcií: diplopia (11,4 % subjektov so súbežným karbamazepínom, 2,4 % subjektov bez súbežného karbamazepínu), abnormálna koordinácia (6,7 % so súbežným karbamazepínom, 2,7 % bez súbežného karbamazepínu), a závrat (30,0 % so súbežným karbamazepínom, 11,5 % bez súbežného karbamazepínu). Nemožno vylúčiť ani riziko ďalších špecifických nežiaducich reakcií, spôsobených súčasným podávaním karbamazepínu a eslikarbazepín acetátu.

Fenytoín

Výsledky klinického skúšania na zdravých jedincoch, ktorým bol súčasne podávaný eslikarbazepín acetát 1200 mg jedenkrát denne a fenytoín, poukazujú na priemerne 31 – 33 % zníženie vplyvu aktívneho metabolitu – eslikarbazepínu – najpravdepodobnejšie spôsobené indukciou glukuronidácie a priemerne 31 – 35 % zvýšenie vplyvu fenytoínu, pravdepodobne spôsobené inhibíciou CYP2C19. V závislosti na individuálnej odpovedi je potrebné dávku Exaliefu zvýšiť a prípadne znížiť dávku fenytoínu.

Lamotrigín

Hlavnou metabolickou dráhou pre eslikarbazepín a lamotrigín je glukuronidácia a preto sa predpokladajú interakcie. Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch s eslikarbazepín acetátom 1200 mg jedenkrát denne sa preukázala len minimálna priemerná farmakokinetická interakcia (vplyv lamotrigínu sa znížil o 15 %) medzi eslikarbazepín acetátom a lamotrigínom a preto nie je potrebná úprava dávky. S ohľadom na individuálne rozdiely však tento účinok môže byť u niektorých jedincov klinicky významný.

Topiramát

Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch, ktorým bol súčasne podávaný eslikarbazepín acetát 1200 mg jedenkrát denne a topiramát, sa nedokázala signifikantná zmena vplyvu eslikarbazepínu, ale zistilo sa 18 % zníženie vplyvu topiramátu, najpravdepodobnejšie spôsobené redukciou biologickej dostupnosti topiramátu. Nie je potrebná zmena dávky.

Valproát a levetiracetam

Farmakokinetická analýza súboru pacientov v rámci štúdie III. fázy u epileptických dospelých pacientov naznačila, že súčasné podávanie s valproátom a levetiracetamom neovplyvnila expozíciu eslikarbazepínu, no toto pozorovanie nebolo verifikované konvenčnými interakčnými štúdiami.

Iné lieky

Perorálne antikoncepčné prípravky

Podávanie eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne ženám, ktoré zároveň používali kombinovanú perorálnu antikoncepciu poukázalo na zníženie systémového vplyvu levonorgestrelu priemerne o 37 %, pre ethinyloestradiol o 42 %, pravdepodobne spôsobené indukciou CYP3A4. Preto musia ženy vo fertílnom veku počas liečby Exaliefom a ďalej až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení liečby používať vhodnú antikoncepciu (pozri časť 4.4 a 4.6).

Simvastatín

Štúdia na zdravých subjektoch ukázala, že v prípade súčasného podávania simvastatínu a eslikarbazepín acetátu 800 mg raz denne došlo k priemernému poklesu systémovej expozície simvastatínu o 50 %, ktorá bola pravdepodobne spôsobená indukciou CYP3A4. V prípade súčasného užívania simvastatínu a eslikarbazepínu môže byť nutné zvýšiť dávkovanie simvastatínu.

Warfarín

Súčasné podávanie eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne a warfarínu poukázalo na malé (23 %), ale štatisticky významné zníženie vplyvu S-warfarínu. Nebol dokázaný žiaden vplyv na farmakokinetiku R-warfarínu ani na koaguláciu. S ohľadom na individuálne rozdiely v interakcii medzi jedincami si však osobitnú pozornosť vyžaduje monitorovanie INR v prvých týždňoch po nasadení alebo ukončení súčasnej terapie s warfarínom a eslikarbazepín acetátom.

Digoxín

Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch nebol dokázaný efekt eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne na farmakokinetiku digoxínu, čo poukazuje na fakt, že eslikarbazepín acetát nemá vplyv na transportný P-glykoproteín.

Inhibitory monoamín oxidázy (MAOI)

Na základe štrukturálnej podobnosti eslikarbazepín acetátu s tricyklickými antidepresívami je interakcia medzi eslikarbazepín acetátom a MAOI teoreticky možná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Riziko súvisiace s epilepsiou a antiepileptikami vo všeobecnosti

Bolo dokázané, že u potomstva žien s epilepsiou je výskyt malformácií dvoj- až trojnásobne vyšší ako je približne 3 % výskyt v celkovej populácii. Najčastejšie je hlásený rázštep perí, srdcovocievne malformácie a poruchy vývinu chrbtice. Terapia viacerými antiepileptikami môže súvisieť so zvýšením rizika kongenitálnych malformácií v porovnaní s monoterapiou, preto je dôležité vždy podľa možnosti praktizovať

monoterapiu. Ženy, ktoré pravdepodobne otehotnejú, a ženy vo fertilnom veku všeobecne by mali dostávať poradenstvo od špecialistu. Keď žena plánuje otehotnieť, potrebu antiepileptickej terapie treba prehodnotiť. Nemalo by sa pristupovať k náhlemu prerušeniu antiepileptickej terapie, pretože to môže spôsobiť záchvaty, ktoré by mohli mať závažné následky pre matku i pre dieťa.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití eslikarbazepín acetátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali vývojovú toxicitu (pozri odsek Fertilita). Ak ženy dostávajúce eslikarbazepín acetát otehotnejú alebo plánujú otehotnieť, použitie Exaliefu treba starostlivo prehodnotiť. Treba podávať minimálne účinné dávky a vždy, ak je to možné, treba preferovať monoterapiu, aspoň počas prvých troch mesiacov gravidity. Pacientky treba poučiť o možnosti zvýšenia rizika malformácií a ponúknuť im možnosť predpôrodného skríningu.

Monitorovanie a prevencia

Antiepileptiká môžu prispievať k nedostatku kyseliny listovej, jednej z možných príčin abnormality plodu. Pred a počas gravidity sa odporúča prijímať výživové doplnky s kyselinou listovou. Pretože účinnosť takýchto výživových doplnkov nie je potvrdená, špecifickú predpôrodnú diagnostiku možno ponúknuť aj ženám prijímajúcim výživové doplnky s kyselinou listovou.

U novorodenca

U novorodencov boli hlásené poruchy krvácania spôsobené antiepileptikami. Ako preventívne opatrenie treba vitamín K1 podávať v posledných týždňoch gravidity a tiež novorodencovi.

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia

Eslikarbazepín acetát nepriaznivo ovplyvňuje pôsobenie perorálnej antikoncepcie. Preto je potrebné používať alternatívnu, efektívnu a bezpečnú metódu antikoncepcie počas liečby a až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení liečby.

Laktácia

Nie sú k dispozícii informácie, či sa eslikarbazepín acetát vylučuje do materského mlieka. Štúdie na zvieratách dokázali vylučovanie eslikarbazepínu do materského mlieka. Pretože riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť, dojčenie treba počas liečby Exaliefom prerušiť.

Fertilita

Eslikarbazepín acetát bol hodnotený u potkanov a myši z hľadiska možných nežiaducich účinkov na plodnosť rodičovskej a F1 generácie. V štúdii fertility potkaních samcov a samic sa dokázalo, že eslikarbazepín acetát spôsobuje poruchu fertility. V štúdii fertility myši boli na embryách pozorované vývojové účinky, no tieto účinky mohli byť tiež dôsledkom nižšieho počtu *corpora lutea*, čo sa prejavilo ako porucha fertility. U myši bol zvýšený celkový výskyt závažných abnormalít a výskyt závažných kostrových abnormalít. U potkanov a myši neboli pozorované žiadne účinky na parametre plodnosti generácie F1.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektorí pacienti môžu mať príznaky ako závraty, ospalosť alebo poruchy zraku, najmä na začiatku liečby. Preto je potrebné upozorniť pacientov, že ich fyzické a/alebo psychické schopnosti, ktoré sú potrebné pri obsluhu strojov alebo vedení motorových vozidiel môžu byť ovplyvnené a odporučiť pacientom nevykonávať takéto činnosti, kým sa nedokáže, že ich schopnosť vykonávať tieto aktivity nie je obmedzená.

4.8 Nežiaduce účinky

1192 dospelých pacientov s čiastočnými epileptickými záchvatmi (856 pacientov liečených eslikarbazepín acetátom a 336 pacientov liečených placebom) sa zúčastnilo na placebom kontrolovaných klinických skúšaní, pričom nežiaduce účinky sa vyskytli u 45,3 % pacientov liečených eslikarbazepín acetátom a 24,4 % pacientov liečených placebom.

Nežiaduce účinky mali zvyčajne miernu až stredne závažnú intenzitu a vyskytovali sa najmä počas prvých týždňov liečby eslikarbazepín acetátom.

Všetky nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli častejšie ako u placebo a číselne u viac ako 1 pacienta sú v nižšie uvedenej tabuľke zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie:

veľmi časté: $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$, zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Orgánové systémy	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Krvavý
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia	Trombocytopénia, leukopénia
Poruchy imunitného systému			Alergia	
Poruchy endokrinného systému			Hypotyreóza	
Poruchy metabolizmu a výživy			Zvýšená chuť do jedla, znížená chuť do jedla, hyponatriémia, nerovnováha elektrolytov, kachexia, dehydratácia, obezita	
Psychické poruchy			Nespavosť, apatia, depresia, nervozita, nepokoj, dráždivosť, poruchy pozornosti/hyperaktivita, zmätenosť, zmeny nálady, plač, psychomotorické spomalenie, stres, psychotické poruchy	
Poruchy nervového systému	Závrat*, ospalosť	Bolesti hlavy, zhoršenie koordinácie pohybov*, poruchy pozornosti, tremor	Poruchy pamäte, poruchy rovnováhy, amnézia, hypersomnia, sedácia, afázia, dyzestézia, dystónia, letargia, poruchy čuchu, nerovnováha autonómneho nervového systému, cerebelárna ataxia, cerebelárny syndróm, záchvaty grand mal, periférna neuropatia, poruchy spánkového rytmu, nystagmus, poruchy reči, dysartria, hypoestézia, ageusia, pocity pálenia	
Poruchy oka		Diplopia*, rozostrené videnie	Poruchy zraku, oscilopsia, binokulárne poruchy pohybu očí, hyperémia očí, kmitavé pohyby očí, bolesti očí	

Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo	Bolesti ucha, hypoakúzia, tinitus	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Palpitácie, bradykardia, sínusová bradykardia	
Poruchy ciev			Hypertenzia, hypotenzia, ortostatická hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dysfónia, epistaxa, bolesť v hrudníku	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea, zvracanie, hnačka	Dyspepsia, gastritída, abdominálne bolesti, sucho v ústach, abdominálny dyskomfort, nafúknutie brucha, duodenitída, epigastrický dyskomfort, gingiválna hyperplázia, gingivitída, syndróm podráždeného čreva, meléna, odynofágia, žalúdočný dyskomfort, stomatitída, bolesti zubov	Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest			Ochorenia pečene	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážky	Alopécia, suchá pokožka, hyperhydroza, erytém, ochorenia nechtov, ochorenia pokožky	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Myalgia, bolesti chrbta a krku	
Poruchy obličiek a močových ciest			Nočné močenie, infekcia močových ciest	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Nepravidelná menštruácia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, poruchy chôdze	Asténia, nepokoj, pocit chladu, periférny edém, nežiaduca reakcia na užívanie lieku, periférny chlad	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zníženie krvného tlaku, pokles hmotnosti, zníženie diastolického krvného tlaku, zvýšenie krvného tlaku, zníženie systolického krvného tlaku, zníženie krvného sodíku, zníženie hematokritu, zníženie hemoglobínu, zvýšenie frekvencie srdca, zvýšenie transamináz, zvýšenie triglyceridov, zníženie voľného trijódtyronínu (T3), zníženie voľného	

			tyroxínu (T4)	
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Toxicita lieku, pád, poranenie kĺbov, otrava, poranenie kože	

* Počas placebom kontrolovaných klinických skúšaní bola diplopia, abnormality koordinácie a závraty u pacientov súčasne liečených karbamazepínom a eslikarbazepín acetátom hlásená častejšie.

Užívanie eslikarbazepín acetátu súvisí s predĺžením intervalu PR. Môže to spôsobovať nežiaduce účinky súvisiace s predĺžením intervalu PR (napr. AV blokáda, synkopa, bradykardia). U pacientov liečených eslikarbazepín acetátom nebola pozorovaná blokáda AV druhého alebo vyššieho stupňa.

Počas programov skúšania s kontrolou placebom na liečbu epilepsie eslikarbazepín acetátom sa nevyskytli zriedkavé nežiaduce reakcie ako depresia kostnej drene, anafylaktické reakcie, závažné kožné reakcie (napr. Stevensov-Johnsonov syndróm), systemický erytematózny lupus alebo závažné srdcové arytmie. Pri liečbe oxkarbazepínom však boli hlásené. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť ich výskyt pri liečbe Exaliefom.

4.9 Predávkovanie

Pri náhodnom predávkovaní Exaliefom boli hlásené príznaky týkajúce sa centrálneho nervového systému ako napr. vertigo, nestabilita pri chôdzi a hemiparéza. Nie je známe špecifické antidotum. Je potrebné podávať vhodnú symptomatickú a podpornú liečbu. V prípade potreby odstránenia metabolitov eslikarbazepín acetátu je účinným prostriedkom hemodialýza (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKE VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptiká, deriváty karboxamidu, ATC kód: N03AF04

Spôsob účinku

Presný mechanizmus účinku eslikarbazepín acetátu nie je známy. Avšak elektrofyziológické štúdie *in vitro* naznačujú, že eslikarbazepín acetát a jeho metabolity stabilizujú inaktívovaný stav elektrosenzitívnych sodíkových kanálov a tak bránia návratu do aktívovaného stavu, pričom zachovávajú opakované neuronálne impulzy.

Farmakodynamický efekt

Eslikarbazepín acetát a jeho aktívne metabolity zabránili vzniku záchvatov na neklinických modeloch, preto sa predpokladá antikonvulzívna efektivita u ľudí. Farmakologická efektivita eslikarbazepín acetátu sa u ľudí primárne realizuje prostredníctvom jeho aktívneho metabolitu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Efektivita a bezpečnosť eslikarbazepín acetátu sa prejavila vo fáze III v troch dvojito zaslepených placebom kontrolovaných klinických skúšaní na 1049 dospelých pacientoch s čiastočnou epilepsiou, ktorá

nereagovala na liečbu jedným až tromi súčasne podávanými antiepileptikami. Počas týchto skúšaní sa oxkarbazepín a felbamát nemohli používať súčasne. Eslikarbazepín acetát sa testoval pri dávkach 400 mg, 800 mg a 1200 mg jedenkrát denne. Počas udržiavacieho 12-týždňov trvajúceho obdobia bol eslikarbazepín acetát 800 mg a 1200 mg jedenkrát denne signifikantne účinnejší ako placebo v znížení frekvencie epileptických záchvatov. Percentuálny podiel probandov s 50 % znížením frekvencie záchvatov po celý čas trvania fázy III skúšania bol 19 % u placebo, 21 % u eslikarbazepín acetátu 400 mg, 34 % u eslikarbazepín acetátu 800 mg a 36 % u eslikarbazepín acetátu 1200 mg denne.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Eslikarbazepín acetát sa extenzívne transformuje na eslikarbazepín. Po perorálnom podaní zvyčajne zostávajú hladiny eslikarbazepín acetátu v plazme pod limitom kvantifikácie. T_{max} eslikarbazepínu sa dosiahne 2 až 3 h po dávke. Biologická dostupnosť sa považuje za vysokú, pretože množstvo metabolitov získaných z moču je viac ako 90% dávky eslikarbazepín acetátu.

Distribúcia

Eslikarbazepín sa relatívne málo viaže na proteíny plazmy (< 40 %), bez závislosti na koncentrácii. Štúdie *in vitro* poukázali na fakt, že väzba na plazmatické proteíny nebola relevantne ovplyvnená prítomnosťou warfarínu, diazepamu, digoxínu, fenytoínu a tolbutamidu. Väzba warfarínu, diazepamu, digoxínu, fenytoínu a tolbutamidu nebola signifikantne ovplyvnená prítomnosťou eslikarbazepínu.

Biotransformácia

Eslikarbazepín acetát sa pri prvom prechode rýchlo a extenzívne transformuje hydrolytickým metabolizmom na svoj hlavný aktívny metabolit eslikarbazepín. Vrchol plazmatickej koncentrácie (C_{max}) dosiahne eslikarbazepín 2 - 3 hodiny po dávke a ustálený stav plazmatickej koncentrácie dosiahne 4 až 5 dní pri dávkovaní jedenkrát denne v súlade s efektívnym polčasom 20 - 24 h. V skúšaniach so zdravými jedincami bol polčas eslikarbazepínu 10 - 20 h, u epileptických dospelých pacientov 13 - 20 h. Menej významnými metabolitmi v plazme sú R-likarbazepín a oxkarbazepín, ktoré vykazujú aktivitu a konjugáty kyseliny glukurónovej s eslikarbazepín acetátom, eslikarbazepínom, R-likarbazepínom a oxkarbazepínom.

Eslikarbazepín acetát neovplyvňuje svoj vlastný metabolizmus ani klírens.

Pri štúdiách s eslikarbazepínom na čerstvých ľudských hepatocytoch bola pozorovaná mierna aktivácia glukuronidácie sprostredkovanvej UGT1A1.

Vylučovanie

Metabolity eslikarbazepín acetátu sa eliminujú zo systémového obehu primárne renálnym vylučovaním v nezmenenej forme alebo vo forme glukuronidovaných konjugátov. Celkovo eslikarbazepín a jeho glukuronid tvoria viac ako 90% celkových metabolitov vylúčených močom, približne dve tretiny v nezmenenej forme a jednu tretinu vo forme konjugátu glukuronidu.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika eslikarbazepínu u zdravých jedincov a pacientov je lineárna a závislá na dávke v rozmedzí 400 - 1200 mg.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Farmakokinetický profil eslikarbazepín acetátu u starších pacientov s klírens kreatinínu > 60 ml/min nie je ovplyvnený (pozri časť 4.2).

Poškodenie obličiek

Metabolity eslikarbazepín acetátu sa primárne zo systémového obehu eliminujú obličkami. Klinické skúšanie u pacientov s miernym až závažným poškodením obličiek poukázalo na fakt, že klírens závisí od funkcie obličiek. Pacientom s klírens kreatinínu < 60 ml/min sa počas liečby preparátom Exalief odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

Hemodialýza odstraňuje z plazmy metabolity eslikarbazepín acetátu.

Poškodenie funkcie pečene

Po viacnásobných perorálnych dávkach sa u zdravých jedincov a u pacientov s miernym poškodením pečene vyhodnocovala farmakokinetika a metabolizmus eslikarbazepín acetátu. Mierne poškodenie pečene neovplyvnilo farmakokinetiku eslikarbazepín acetátu. U pacientov s miernou a závažnejšou poruchou funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 4.2).

U pacientov s veľmi závažnou poruchou funkcie pečene sa vyhodnotenie farmakokinetiky eslikarbazepínu nerealizovalo.

Pohlavie

Skúšania na zdravých jedincoch a pacientoch dokázali, že pohlavie jedincov neovplyvňuje farmakokinetiku eslikarbazepín acetátu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce účinky pozorované v štúdiách na zvieratách sa vyskytovali pri úrovniach pôsobenia výrazne nižších ako sú klinické hladiny pôsobenia eslikarbazepínu (hlavný a farmakologicky aktívny metabolit eslikarbazepín acetátu). Miera bezpečnosti na základe komparatívneho podávania lieku nebola stanovená.

Pozoroval sa dôkaz nefrotoxicity v skúšaniach toxicity opakovanej dávky na potkanoch, ale nepozoroval sa v skúšaniach s myšami alebo psami, čo je v súlade s exacerbáciou spontánnej chronickej progresívnej nefropatie u týchto druhov.

V klinických skúšaniach toxicity opakovanej dávky u myši a potkanov sa pozorovala centrilobulárna hypertrofia pečene a zvýšený výskyt tumorov pečene u myši, pričom tieto nálezy sú v súlade s indukciou hepatálnych mikrozomálnych enzýmov, čo je efekt, ktorý sa nepozoroval u pacientov, ktorí dostávali eslikarbazepín acetát.

Štúdie genotoxicity s eslikarbazepín acetátom nenaznačujú na žiadne osobitné riziká pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Povidón K 29/32
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát

6.2 Inkompatibilita

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Exalief 600 mg tablety sú balené v pretlačovacom balení ALU/ALU alebo ALU/PVC uloženom v papierových škatuliach s obsahom 30 alebo 60 tabliet.

Exalief 600 mg tablety sú balené v HDPE fľašiach s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom, ktoré sú umiestnené v papierových škatuliach s obsahom 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL - Portela & C^a, SA

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

tel.: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/520/007-011

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.04.2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Detailné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry

<http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 800 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 800 mg eslikarbazepín acetátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele, podlhovasté tablety s označením „ESL 800“ na jednej strane a ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Exalief je indikovaný ako prídavná liečba dospelých pacientov s čiastočnými epileptickými záchvatmi, s alebo bez sekundárnej generalizácie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Exalief sa musí podávať s ďalšou antikonvulzívnou liečbou. Odporúčaná úvodná dávka je 400 mg raz denne. Po jednom alebo dvoch týždňoch treba dávku zvýšiť na 800 mg raz denne. Dávku možno zvýšiť až na 1200 mg jedenkrát denne podľa individuálnej odpovede na liečbu (pozri časť 5.1).

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

U starších pacientov je nutné podávať lieky opatrne vzhľadom k obmedzeným informáciám o bezpečnosti lieku Exalief u týchto pacientov.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť prípravku Exalief u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

U pacientov s poškodením funkcie obličiek je nutné podávať lieky opatrne a ich dávka sa musí upraviť podľa klírensu kreatinínu (CL_{CR}) nasledovným spôsobom:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: dávku nie je potrebné upraviť
- CL_{CR} 30-60 ml/min: úvodná dávka 400 mg každý druhý deň počas 2 týždňov a následne pokračovať dávkou 400 mg jedenkrát denne. Podľa individuálnej odpovede môže byť dávka zvýšená.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: kvôli nedostatočným údajom sa liek neodporúča používať u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek

Pacienti s poškodením funkcie pečene

U pacientov s miernym a stredne závažným poškodením funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku. U pacientov s veľmi závažnou poruchou funkcie pečene sa nerealizovalo vyhodnotenie farmakokinetiky eslikarbazepínu (pozri časti 4.4 a 5.2) a preto sa používanie u týchto pacientov neodporúča.

Spôsob podania

Exalief sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, iné deriváty karboxamidu (napr. karbamazepín, oxkarbazepín) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Diagnostikovaná atrioventrikulárna (AV) blokáda druhého alebo tretieho stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie Exaliefu môže byť spojené s niektorými nežiaducimi účinkami na centrálny nervový systém, ako napríklad závrat a ospalosť, ktoré sa môžu zhoršovať náhodným poranením.

Exalief môže znižovať efektivitu hormonálnej antikoncepcie. Počas užívania Exaliefu sa odporúča používať ďalšie formy nehormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.5 a 4.6).

Podobne ako i pri iných antiepileptikách sa odporúča prerušiť liečbu Exaliefom postupne, aby sa minimalizovala možnosť zvýšenia frekvencie epileptických záchvatov.

Súčasné použitie Exaliefu s oxkarbazepínom sa neodporúča kvôli nadmernému vplyvu aktívnych metabolitov.

V súčasnosti neexistuje skúsenosť s ukončením súčasného používania antiepileptických liekov počas liečby preparátom Exalief (prechod na monoterapiu).

Počas prídavných placebo kontrolovaných skúšaní sa vyskytli kožné vyrážky u 1,1% z celkového počtu pacientov s epilepsiou, ktorí boli liečení Exaliefom. Ak sa vyskytnú príznaky precitlivenosti, musí sa liečba Exaliefom prerušiť.

U eslikarbazepín acetátu neboli zaznamenané žiadne prípady závažných kožných reakcií. Bolo preukázané, že výskyt alely HLA-B*1502 u pacientov thajského a čínskeho pôvodu (Han) silno súvisí s rizikom výskytu Stevensov-Johnsonovho syndrómu (SJS) pri liečbe karbamazepínom. Z tohto dôvodu, vždy ak to je možné, je potrebný skríning pacientov thajského a čínskeho (Han) pôvodu na výskyt tejto alely pred začiatkom liečby karbamazepínom alebo chemicky príbuznými látkami. Výskyt alely HLA-B*1502 u iných etnických skupín je zanedbateľne malý. Alela HLA-B*1502 nie je spojovaná so SJS v beľarskej populácii.

Menej ako 1 % pacientov liečených Exaliefom hlásilo ako nežiaduci účinok hyponatriémiu. Hyponatriémia je vo väčšine prípadov asymptomatická, môžu ju však sprevádzať klinické príznaky, ako je zhoršenie záchvatov, zmätenosť, oslabenie vedomia. Frekvencia hyponatriémie sa zvyšovala so zvyšovaním dávky eslikarbazepín acetátu. Pacienti trpiaci ochorením obličiek vedúcim k hyponatriémii už pred liečbou alebo u pacientov súčasne liečených liekmi, ktoré samotné môžu spôsobovať hyponatriémiu (napr. diuretiká, dezmopresín) sa musia vyšetriť na hladiny sodíka v sére pred a počas terapie eslikarbazepín acetátom. Hladiny sodíka v sére je takisto potrebné určovať pri výskyte klinických príznakov hyponatriémie. Okrem toho treba hladiny sodíka stanovovať aj pri bežných laboratórnych vyšetreniach. Ak sa rozvinie klinicky závažná hyponatriémia, musí sa prerušiť užívanie Exaliefu.

Vplyv Exaliefu na primárne generalizované epileptické záchvaty sa neskúmal. Preto sa použitie u týchto pacientov neodporúča.

V klinických štúdiách s eslikarbazepín acetátom boli pozorované predĺženia intervalu PR.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s rôznymi zdravotnými stavmi (napr. nízke hladiny tyroxínu, abnormality prenosu nervových impulzov cez srdce) alebo pri užívaní súčasnom užívaní liekov, o ktorých je známe, že súvisia s predĺžením PR.

U pacientov s poškodením funkcie obličiek je nutné podávať liek opatrne a jeho dávka sa musí upraviť podľa klírensu kreatinínu (pozri časť 4.2). U pacientov s $CL_{CR} < 30$ ml/min sa užívanie neodporúča s ohľadom na nedostatočné údaje.

S ohľadom na obmedzené klinické údaje u pacientov so miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene a chýbajúce farmakokinetické a klinické údaje u pacientov so závažným poškodením pečene je pri užívaní Exaliefu potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene a u pacientov so závažným poškodením pečene sa neodporúča.

U pacientov s rôznymi indikáciami, ktorí sa liečili antiepileptikami, boli hlásené suicidálne myšlienky a správanie. Metaanalýza randomizovaných, placebom kontrolovaných skúšaní s antiepileptickými liekmi poukázala na mierne zvýšenie rizika suicidálnych myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pri použití eslikarbazepín acetátu. Preto je vhodné sledovať pacientov, či sa u nich nevyskytujú príznaky suicidálnych myšlienok a správania, pričom sa musí posúdiť vhodná liečba. Ak sa objavia príznaky suicidálnych myšlienok a správania, pacienti (a ich ošetrojúci personál) by mali vyhľadať lekársku pomoc.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Eslikarbazepín acetát sa extenzívne transformuje na eslikarbazepín, ktorý sa eliminuje predovšetkým glukuronidáciou. *In vitro* eslikarbazepín je slabý induktor CYP3A4 a UDP-glukuronyl transferáz. Eslikarbazepín *in vivo* preukázal indukčný účinok na metabolizmus liekov, ktoré sa eliminujú hlavne metabolizmom cez CYP3A4. Preto je v prípade súbežného podávania liekov metabolizovaných najmä cez CYP3A4 s prípravkom Exalief nutné zvýšiť ich dávkovanie. *In vivo* eslikarbazepín môže mať indukčný účinok na metabolizmus liekov, ktoré sa eliminujú konjugáciou cez UDP-glukuronyltransferázy. Pri nasadzovaní alebo vysadzovaní terapie Exaliefom alebo pri zmene dávky môže dosiahnutie novej hladiny enzýmovej aktivity trvať 2 až 3 týždne. Toto časové zdržanie sa musí zohľadňovať pri používaní Exaliefu tesne pred alebo v kombinácii s inými liekmi, ktoré si vyžadujú úpravu dávky pri súčasnom podávaní Exaliefu. Eslikarbazepín má inhibičné vlastnosti voči CYP2C19. Preto môže dochádzať k interakciám pri súčasnom podávaní vysokých dávok eslikarbazepín acetátu s liekmi, ktoré sa metabolizujú predovšetkým CYP2C19.

Interakcie s inými antiepileptikami

Karbamazepín

V štúdiách na zdravých subjektoch malo súbežné podávanie 800 mg eslikarbazepín acetátu raz denne a 400 mg karbamazepínu dva razy denne za následok priemerné zníženie expozície aktívnemu metabolitu eslikarbazepínu o 32 %, ktoré s veľkou pravdepodobnosťou spôsobila indukcia glukuronidácie. V expozícii karbamazepínu alebo jeho metabolitu karbamazepín-epoxidu neboli zaznamenané žiadne zmeny. Pri súbežnom podávaní Exaliefu s karbamazepínom môže byť nutné v závislosti od individuálnej reakcie zvýšiť dávkovanie Exaliefu. Výsledky štúdií na pacientoch ukázali, že súbežná liečba zvyšuje riziko nasledujúcich nežiaducich reakcií: diplopia (11,4 % subjektov so súbežným karbamazepínom, 2,4 % subjektov bez súbežného karbamazepínu), abnormálna koordinácia (6,7 % so súbežným karbamazepínom, 2,7 % bez súbežného karbamazepínu), a závrat (30,0 % so súbežným karbamazepínom, 11,5 % bez súbežného karbamazepínu). Nemožno vylúčiť ani riziko ďalších špecifických nežiaducich reakcií, spôsobených súčasným podávaním karbamazepínu a eslikarbazepín acetátu.

Fenytoín

Výsledky klinického skúšania na zdravých jedincoch, ktorým bol súčasne podávaný eslikarbazepín acetát 1200 mg jedenkrát denne a fenytoín, poukazujú na priemerne 31 – 33 % zníženie vplyvu aktívneho metabolitu – eslikarbazepínu – najpravdepodobnejšie spôsobené indukciou glukuronidácie a priemerne 31 – 35 % zvýšenie vplyvu fenytoínu, pravdepodobne spôsobené inhibíciou CYP2C19. V závislosti na individuálnej odpovedi je potrebné dávku Exaliefu zvýšiť a prípadne znížiť dávku fenytoínu.

Lamotrigín

Hlavnou metabolickou dráhou pre eslikarbazepín a lamotrigín je glukuronidácia a preto sa predpokladajú interakcie. Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch s eslikarbazepín acetátom 1200 mg jedenkrát denne sa preukázala len minimálna priemerná farmakokinetická interakcia (vplyv lamotrigínu sa znížil o 15 %) medzi eslikarbazepín acetátom a lamotrigínom a preto nie je potrebná úprava dávky. S ohľadom na individuálne rozdiely však tento účinok môže byť u niektorých jedincov klinicky významný.

Topiramát

Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch, ktorým bol súčasne podávaný eslikarbazepín acetát 1200 mg jedenkrát denne a topiramát, sa nedokázala signifikantná zmena vplyvu eslikarbazepínu, ale zistilo sa 18 % zníženie vplyvu topiramátu, najpravdepodobnejšie spôsobené redukciou biologickej dostupnosti topiramátu. Nie je potrebná zmena dávky.

Valproát a levetiracetam

Farmakokinetická analýza súboru pacientov v rámci štúdie III. fázy u epileptických dospelých pacientov naznačila, že súčasné podávanie s valproátom a levetiracetamom neovplyvnila expozíciu eslikarbazepínu, no toto pozorovanie nebolo verifikované konvenčnými interakčnými štúdiami.

Iné lieky

Perorálne antikoncepčné prípravky

Podávanie eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne ženám, ktoré zároveň používali kombinovanú perorálnu antikoncepciu poukázalo na zníženie systémového vplyvu levonorgestrelu priemerne o 37 %, pre ethinyloestradiol o 42 %, pravdepodobne spôsobené indukciou CYP3A4. Preto musia ženy vo fertílno-
veku počas liečby Exaliefom a ďalej až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení liečby používať vhodnú antikoncepciu (pozri časť 4.4 a 4.6).

Simvastatín

Štúdia na zdravých subjektoch ukázala, že v prípade súčasného podávania simvastatínu a eslikarbazepín acetátu 800 mg raz denne došlo k priemernému poklesu systémovej expozície simvastatínu o 50 %, ktorá bola pravdepodobne spôsobená indukciou CYP3A4. V prípade súčasného užívania simvastatínu a eslikarbazepínu môže byť nutné zvýšiť dávkovanie simvastatínu.

Warfarín

Súčasné podávanie eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne a warfarínu poukázalo na malé (23 %), ale štatisticky významné zníženie vplyvu S-warfarínu. Nebol dokázaný žiaden vplyv na farmakokinetiku R-warfarínu ani na koaguláciu. S ohľadom na individuálne rozdiely v interakcii medzi jedincami si však osobitnú pozornosť vyžaduje monitorovanie INR v prvých týždňoch po nasadení alebo ukončení súčasnej terapie s warfarínom a eslikarbazepín acetátom.

Digoxín

Počas klinického skúšania na zdravých jedincoch nebol dokázaný efekt eslikarbazepín acetátu 1200 mg jedenkrát denne na farmakokinetiku digoxínu, čo poukazuje na fakt, že eslikarbazepín acetát nemá vplyv na transportný P-glykoproteín.

Inhibítory monoamínooxidázy (MAOI)

Na základe štrukturálnej podobnosti eslikarbazepín acetátu s tricyklickými antidepressívami je interakcia medzi eslikarbazepín acetátom a MAOI teoreticky možná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Riziko súvisiace s epilepsiou a antiepileptikami vo všeobecnosti

Bolo dokázané, že u potomstva žien s epilepsiou je výskyt malformácií dvoj- až trojnásobne vyšší ako je približne 3 % výskyt v celkovej populácii. Najčastejšie je hlásený rásťperí, srdcovocievne malformácie a poruchy vývinu chrbtice. Terapia viacerými antiepileptikami môže súvisieť so zvýšením rizika kongenitálnych malformácií v porovnaní s monoterapiou, preto je dôležité vždy podľa možnosti praktizovať

monoterapiu. Ženy, ktoré pravdepodobne otehotnejú, a ženy vo fertilnom veku všeobecne by mali dostávať poradenstvo od špecialistu. Keď žena plánuje otehotnieť, potrebu antiepileptickej terapie treba prehodnotiť. Nemalo by sa pristupovať k náhlemu prerušeniu antiepileptickej terapie, pretože to môže spôsobiť záchvaty, ktoré by mohli mať závažné následky pre matku i pre dieťa.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití eslikarbazepín acetátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali vývojovú toxicitu (pozri odsek Fertilita). Ak ženy dostávajúce eslikarbazepín acetát otehotnejú alebo plánujú otehotnieť, použitie Exaliefu treba starostlivo prehodnotiť. Treba podávať minimálne účinné dávky a vždy, ak je to možné, treba preferovať monoterapiu, aspoň počas prvých troch mesiacov gravidity. Pacientky treba poučiť o možnosti zvýšenia rizika malformácií a ponúknuť im možnosť predpôrodného skríningu.

Monitorovanie a prevencia

Antiepileptiká môžu prispievať k nedostatku kyseliny listovej, jednej z možných príčin abnormality plodu. Pred a počas gravidity sa odporúča prijímať výživové doplnky s kyselinou listovou. Pretože účinnosť takýchto výživových doplnkov nie je potvrdená, špecifickú predpôrodnú diagnostiku možno ponúknuť aj ženám prijímajúcim výživové doplnky s kyselinou listovou.

U novorodenca

U novorodencov boli hlásené poruchy krvácania spôsobené antiepileptikami. Ako preventívne opatrenie treba vitamín K1 podávať v posledných týždňoch gravidity a tiež novorodencovi.

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia

Eslikarbazepín acetát nepriaznivo ovplyvňuje pôsobenie perorálnej antikoncepcie. Preto je potrebné používať alternatívnu, efektívnu a bezpečnú metódu antikoncepcie počas liečby a až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení liečby.

Laktácia

Nie sú k dispozícii informácie, či sa eslikarbazepín acetát vylučuje do materského mlieka. Štúdie na zvieratách dokázali vylučovanie eslikarbazepínu do materského mlieka. Pretože riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť, dojčenie treba počas liečby Exaliefom prerušiť.

Fertilita

Eslikarbazepín acetát bol hodnotený u potkanov a myši z hľadiska možných nežiaducich účinkov na plodnosť rodičovskej a F1 generácie. V štúdii fertility potkaních samcov a samic sa dokázalo, že eslikarbazepín acetát spôsobuje poruchu fertility. V štúdii fertility myši boli na embryách pozorované vývojové účinky, no tieto účinky mohli byť tiež dôsledkom nižšieho počtu *corpora lutea*, čo sa prejavilo ako porucha fertility. U myši bol zvýšený celkový výskyt závažných abnormalít a výskyt závažných kostrových abnormalít. U potkanov a myši neboli pozorované žiadne účinky na parametre plodnosti generácie F1.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektorí pacienti môžu mať príznaky ako závraty, ospalosť alebo poruchy zraku, najmä na začiatku liečby. Preto je potrebné upozorniť pacientov, že ich fyzické a/alebo psychické schopnosti, ktoré sú potrebné pri obsluhu strojov alebo vedení motorových vozidiel môžu byť ovplyvnené a odporučiť pacientom nevykonávať takéto činnosti, kým sa nedokáže, že ich schopnosť vykonávať tieto aktivity nie je obmedzená.

4.8 Nežiaduce účinky

1192 dospelých pacientov s čiastočnými epileptickými záchvatmi (856 pacientov liečených eslikarbazepín acetátom a 336 pacientov liečených placebom) sa zúčastnilo na placebom kontrolovaných klinických skúšaní, pričom nežiaduce účinky sa vyskytli u 45,3 % pacientov liečených eslikarbazepín acetátom a 24,4 % pacientov liečených placebom.

Nežiaduce účinky mali zvyčajne miernu až stredne závažnú intenzitu a vyskytovali sa najmä počas prvých týždňov liečby eslikarbazepín acetátom.

Všetky nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli častejšie ako u placebo a číselne u viac ako 1 pacienta sú v nižšie uvedenej tabuľke zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie:

veľmi časté: $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$, zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Orgánové systémy	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Krvavý
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia	Trombocytopénia, leukopénia
Poruchy imunitného systému			Alergia	
Poruchy endokrinného systému			Hypotyreóza	
Poruchy metabolizmu a výživy			Zvýšená chuť do jedla, znížená chuť do jedla, hyponatriémia, nerovnováha elektrolytov, kachexia, dehydratácia, obezita	
Psychické poruchy			Nespavosť, apatia, depresia, nervozita, nepokoj, dráždivosť, poruchy pozornosti/hyperaktivita, zmätenosť, zmeny nálady, plač, psychomotorické spomalenie, stres, psychotické poruchy	
Poruchy nervového systému	Závrat*, ospalosť	Bolesti hlavy, zhoršenie koordinácie pohybov*, poruchy pozornosti, tremor	Poruchy pamäte, poruchy rovnováhy, amnézia, hypersomnia, sedácia, afázia, dyzestézia, dystónia, letargia, poruchy čuchu, nerovnováha autonómneho nervového systému, cerebelárna ataxia, cerebelárny syndróm, záchvaty grand mal, periférna neuropatia, poruchy spánkového rytmu, nystagmus, poruchy reči, dysartria, hypoestézia, ageusia, pocity pálenia	
Poruchy oka		Diplopia*, rozostrené videnie	Poruchy zraku, oscilopsia, binokulárne poruchy pohybu očí, hyperémia očí, kmitavé pohyby očí, bolesti očí	

Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo	Bolesti ucha, hypoakúzia, tinitus	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Palpitácie, bradykardia, sínusová bradykardia	
Poruchy ciev			Hypertenzia, hypotenzia, ortostatická hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dysfónia, epistaxa, bolesť v hrudníku	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea, zvracanie, hnačka	Dyspepsia, gastritída, abdominálne bolesti, sucho v ústach, abdominálny dyskomfort, nafúknutie brucha, duodenitída, epigastrický dyskomfort, gingiválna hyperplázia, gingivitída, syndróm podráždeného čreva, meléna, odynofágia, žalúdočný dyskomfort, stomatitída, bolesti zubov	Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest			Ochorenia pečene	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážky	Alopécia, suchá pokožka, hyperhydroza, erytém, ochorenia nechtov, ochorenia pokožky	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Myalgia, bolesti chrbta a krku	
Poruchy obličiek a močových ciest			Nočné močenie, infekcia močových ciest	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Nepravidelná menštruácia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, poruchy chôdze	Asténia, nepokoj, pocit chladu, periférny edém, nežiaduca reakcia na užívanie lieku, periférny chlad	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zníženie krvného tlaku, pokles hmotnosti, zníženie diastolického krvného tlaku, zvýšenie krvného tlaku, zníženie systolického krvného tlaku, zníženie krvného sodíku, zníženie hematokritu, zníženie hemoglobínu, zvýšenie frekvencie srdca, zvýšenie transamináz, zvýšenie triglyceridov, zníženie voľného trijódtyronínu (T3), zníženie voľného	

			tyroxínu (T4)	
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Toxicita lieku, pád, poranenie kĺbov, otrava, poranenie kože	

* Počas placebom kontrolovaných klinických skúšaní bola diplopia, abnormality koordinácie a závraty u pacientov súčasne liečených karbamazepínom a eslikarbazepín acetátom hlásená častejšie.

Užívanie eslikarbazepín acetátu súvisí s predĺžením intervalu PR. Môže to spôsobovať nežiaduce účinky súvisiace s predĺžením intervalu PR (napr. AV blokáda, synkopa, bradykardia). U pacientov liečených eslikarbazepín acetátom nebola pozorovaná blokáda AV druhého alebo vyššieho stupňa.

Počas programov skúšania s kontrolou placebom na liečbu epilepsie eslikarbazepín acetátom sa nevyskytli zriedkavé nežiaduce reakcie ako depresia kostnej drene, anafylaktické reakcie, závažné kožné reakcie (napr. Stevensov-Johnsonov syndróm), systemický erytematózny lupus alebo závažné srdcové arytmie. Pri liečbe oxkarbazepínom však boli hlásené. Z tohto dôvodu nemožno vylúčiť ich výskyt pri liečbe Exaliefom.

4.9 Predávkovanie

Pri náhodnom predávkovaní Exaliefom boli hlásené príznaky týkajúce sa centrálneho nervového systému ako napr. vertigo, nestabilita pri chôdzi a hemiparéza. Nie je známe špecifické antidotum. Je potrebné podávať vhodnú symptomatickú a podpornú liečbu. V prípade potreby odstránenia metabolitov eslikarbazepín acetátu je účinným prostriedkom hemodialýza (pozri časť 5.2).

5. FARMAKOLOGICKE VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptiká, deriváty karboxamidu, ATC kód: N03AF04

Spôsob účinku

Presný mechanizmus účinku eslikarbazepín acetátu nie je známy. Avšak elektrofyziológické štúdie *in vitro* naznačujú, že eslikarbazepín acetát a jeho metabolity stabilizujú inaktívovaný stav elektrosenzitívnych sodíkových kanálov a tak bránia návratu do aktívovaného stavu, pričom zachovávajú opakované neuronálne impulzy.

Farmakodynamický efekt

Eslikarbazepín acetát a jeho aktívne metabolity zabránili vzniku záchvatov na neklinických modeloch, preto sa predpokladá antikonvulzívna efektivita u ľudí. Farmakologická efektivita eslikarbazepín acetátu sa u ľudí primárne realizuje prostredníctvom jeho aktívneho metabolitu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Efektivita a bezpečnosť eslikarbazepín acetátu sa prejavila vo fáze III v troch dvojito zaslepených placebom kontrolovaných klinických skúšaniach na 1049 dospelých pacientoch s čiastočnou epilepsiou, ktorá

nereagovala na liečbu jedným až tromi súčasne podávanými antiepileptikami. Počas týchto skúšaní sa oxkarbazepín a felbamát nemohli používať súčasne. Eslikarbazepín acetát sa testoval pri dávkach 400 mg, 800 mg a 1200 mg jedenkrát denne. Počas udržiavacieho 12-týždňov trvajúceho obdobia bol eslikarbazepín acetát 800 mg a 1200 mg jedenkrát denne signifikantne účinnejší ako placebo v znížení frekvencie epileptických záchvatov. Percentuálny podiel probandov s 50 % znížením frekvencie záchvatov po celý čas trvania fázy III skúšania bol 19 % u placebo, 21 % u eslikarbazepín acetátu 400 mg, 34 % u eslikarbazepín acetátu 800 mg a 36 % u eslikarbazepín acetátu 1200 mg denne.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Eslikarbazepín acetát sa extenzívne transformuje na eslikarbazepín. Po perorálnom podaní zvyčajne zostávajú hladiny eslikarbazepín acetátu v plazme pod limitom kvantifikácie. T_{max} eslikarbazepínu sa dosiahne 2 až 3 h po dávke. Biologická dostupnosť sa považuje za vysokú, pretože množstvo metabolitov získaných z moču je viac ako 90% dávky eslikarbazepín acetátu.

Distribúcia

Eslikarbazepín sa relatívne málo viaže na proteíny plazmy (< 40 %), bez závislosti na koncentrácii. Štúdie *in vitro* poukázali na fakt, že väzba na plazmatické proteíny nebola relevantne ovplyvnená prítomnosťou warfarínu, diazepamu, digoxínu, fenytoinu a tolbutamidu. Väzba warfarínu, diazepamu, digoxínu, fenytoinu a tolbutamidu nebola signifikantne ovplyvnená prítomnosťou eslikarbazepínu.

Biotransformácia

Eslikarbazepín acetát sa pri prvom prechode rýchlo a extenzívne transformuje hydrolytickým metabolizmom na svoj hlavný aktívny metabolit eslikarbazepín. Vrchol plazmatickej koncentrácie (C_{max}) dosiahne eslikarbazepín 2 - 3 hodiny po dávke a ustálený stav plazmatickej koncentrácie dosiahne 4 až 5 dní pri dávkovaní jedenkrát denne v súlade s efektívnym polčasom 20 - 24 h. V skúšaniach so zdravými jedincami bol polčas eslikarbazepínu 10 - 20 h, u epileptických dospelých pacientov 13 - 20 h. Menej významnými metabolitmi v plazme sú R-likarbazepín a oxkarbazepín, ktoré vykazujú aktivitu a konjugáty kyseliny glukurónovej s eslikarbazepín acetátom, eslikarbazepínom, R-likarbazepínom a oxkarbazepínom.

Eslikarbazepín acetát neovplyvňuje svoj vlastný metabolizmus ani klírens.

Pri štúdiách s eslikarbazepínom na čerstvých ľudských hepatocytoch bola pozorovaná mierna aktivácia glukuronidácie sprostredkovanvej UGT1A1.

Vylučovanie

Metabolity eslikarbazepín acetátu sa eliminujú zo systémového obehu primárne renálnym vylučovaním v nezmenenej forme alebo vo forme glukuronidovaných konjugátov. Celkovo eslikarbazepín a jeho glukuronid tvoria viac ako 90% celkových metabolitov vylúčených močom, približne dve tretiny v nezmenenej forme a jednu tretinu vo forme konjugátu glukuronidu.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika eslikarbazepínu u zdravých jedincov a pacientov je lineárna a závislá na dávke v rozmedzí 400 - 1200 mg.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Farmakokinetický profil eslikarbazepín acetátu u starších pacientov s klírens kreatinínu > 60 ml/min nie je ovplyvnený (pozri časť 4.2).

Poškodenie obličiek

Metabolity eslikarbazepín acetátu sa primárne zo systémového obehu eliminujú obličkami. Klinické skúšanie u pacientov s miernym až závažným poškodením obličiek poukázalo na fakt, že klírens závisí od funkcie obličiek. Pacientom s klírens kreatinínu < 60 ml/min sa počas liečby preparátom Exalief odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

Hemodialýza odstraňuje z plazmy metabolity eslikarbazepín acetátu.

Poškodenie funkcie pečene

Po viacnásobných perorálnych dávkach sa u zdravých jedincov a u pacientov s miernym poškodením pečene vyhodnocovala farmakokinetika a metabolizmus eslikarbazepín acetátu. Mierne poškodenie pečene neovplyvnilo farmakokinetiku eslikarbazepín acetátu. U pacientov s miernou a závažnejšou poruchou funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 4.2).

U pacientov s veľmi závažnou poruchou funkcie pečene sa vyhodnotenie farmakokinetiky eslikarbazepínu nerealizovalo.

Pohlavie

Skúšania na zdravých jedincoch a pacientoch dokázali, že pohlavie jedincov neovplyvňuje farmakokinetiku eslikarbazepín acetátu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce účinky pozorované v štúdiách na zvieratách sa vyskytovali pri úrovniach pôsobenia výrazne nižších ako sú klinické hladiny pôsobenia eslikarbazepínu (hlavný a farmakologicky aktívny metabolit eslikarbazepín acetátu). Miera bezpečnosti na základe komparatívneho podávania lieku nebola stanovená.

Pozoroval sa dôkaz nefrotoxicity v skúšaniach toxicity opakovanej dávky na potkanoch, ale nepozoroval sa v skúšaniach s myšami alebo psami, čo je v súlade s exacerbáciou spontánnej chronickej progresívnej nefropatie u týchto druhov.

V klinických skúšaniach toxicity opakovanej dávky u myši a potkanov sa pozorovala centrilobulárna hypertrofia pečene a zvýšený výskyt tumorov pečene u myši, pričom tieto nálezy sú v súlade s indukciou hepatálnych mikrozomálnych enzýmov, čo je efekt, ktorý sa nepozoroval u pacientov, ktorí dostávali eslikarbazepín acetát.

Štúdie genotoxicity s eslikarbazepín acetátom nenaznačujú na žiadne osobitné riziká pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Povidón K 29/32
Sodná soľ kroskarmelózy
Magnéziumstearát

6.2 Inkompatibilita

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Exalief 800 mg tablety sú balené v pretlačovacom balení ALU/ALU alebo ALU/PVC uloženom v papierových škatuliach s obsahom 20, 30, 60 alebo 90 tabliet.

Exalief 800 mg tablety sú balené v HDPE fľašiach s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom, ktoré sú umiestnené v papierových škatuliach s obsahom 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL - Portela & C^a, SA

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

tel.: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/520/012-020

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.04.2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Detailné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry

<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi, ktorý je predloženej v rámci modulu 1.8.1. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii 4.0 plánu riadenia rizík (RMP) predloženého v rámci modulu 1.8.2. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť

- Ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika
- Ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika
- Na žiadosť Európskej liekovej agentúry
-

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa so 7, 14 alebo 28 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 400 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 400 mg eslikarbazepín acetátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 tabliet
14 tabliet
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/520/001	7 tabliet - ALU/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/002	14 tabliet - ALU/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/003	28 tabliet - ALU/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/004	7 tabliet - PVC/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/005	14 tabliet - PVC/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/006	28 tabliet - PVC/ALU pretlačovacie balenie

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Exalief 400 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ BUDÚ NA PRETLAČOVACOM BALENÍ

ALU/ALU pretlačovacie balenie
PVC/ALU pretlačovacie balenie

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 400 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

5. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa s 30 alebo 60 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 600 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 600 mg eslikarbazepín acetátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
60 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/520/007 30 tabliet - ALU/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/008 60 tabliet - ALU/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/009 30 tabliet - PVC/ALU pretlačovacie balenie
EU/1/09/520/010 60 tabliet - PVC/ALU pretlačovacie balenie

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Exalief 600 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ BUDÚ NA PRETLAČOVACOM BALENÍ

ALU/ALU pretlačovacie balenie
PVC/ALU pretlačovacie balenie

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 600 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

5. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE
HPDE fľaše, papier a HPDE fľaše s 90 tabletami**

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 600 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 600 mg eslikarbazepín acetátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

90 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU
A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/520/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Exalief 600 mg

(iba vonkajšie balenie)

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa s 20, 30, 60 alebo 90 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 800 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 800 mg eslikarbazepín acetátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tabliet
30 tabliet
60 tabliet
90 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Exalief 800 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ BUDÚ NA PRETLAČOVACOM BALENÍ

ALU/ALU pretlačovacie balenie
PVC/ALU pretlačovacie balenie

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 800 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

5. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE
HPDE fľaše, papier a HPDE fľaše s 90 tabletami**

1. NÁZOV LIEKU

Exalief 800 mg tablety
Eslikarbazepín acetát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 800 mg eslikarbazepín acetátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

90 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU
A DOHLĎADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/520/020

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Číslo šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Exalief 800 mg

(iba vonkajšie balenie)

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Exalief 400 mg tablety

Eslikarbazepín acetát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Exalief a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Exalief
3. Ako užívať Exalief
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Exalief
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE EXALIEF A NA ČO SA POUŽÍVA

Exalief patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antiepileptiká a používajú sa na liečbu epilepsie, ochorenia, ktoré sa prejavuje opakovanými záchvatmi alebo kŕčmi.

Exalief sa používa u dospelých pacientov, ktorí už užívajú inú antiepileptickú liečbu a napriek tomu u nich pretrvávajú záchvaty, ktoré ovplyvňujú jednu časť mozgu (čiasťové záchvaty). Tieto záchvaty môžu ale nemusia pokračovať záchvatom, ktorý ovplyvní celý mozog (sekundárna generalizácia).

Exalief vám predpísal váš lekár za účelom zníženia počtu záchvatov.

2. SKÔR AKO UŽIJETE EXALIEF

Neužívajte Exalief ak:

- ste alergický (precitlivený) na liečivo (eslikarbazepín acetát) alebo iné karboxamidové deriváty (napr. karbamazepín alebo oxkarbazepín, liekov používaných na liečbu epilepsie) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Exalief.
- trpíte určitým druhom poruchy srdcového rytmu (atrioventikulárna (AV) blokáda druhého alebo tretieho stupňa)

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Exalief

Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- ak máte kožné vyrážky, problémy s prehĺtaním alebo dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka. Môžu to byť príznaky alergickej reakcie.
- ak trpíte zmätenosťou, zhoršením záchvatov alebo oslabeným vedomím. Môžu to byť príznaky zníženej hladiny soli v krvi.

Oznámte vášmu lekárovi:

- ak máte problémy s obličkami. Váš lekár možno bude nútený znížiť dávku. Exalief sa neodporúča u pacientov so závažným ochorením obličiek.
- ak máte problémy s pečeňou. Exalief sa neodporúča u pacientov so závažnými problémami s pečeňou.

- ak užívate liek, ktorý môže spôsobovať abnormality EKG (elektrokardiogramu) nazývané predĺžený interval PR. Ak s istotou neviete, či lieky, ktoré užívate, môžu mať takýto účinok, poraďte sa s lekárom.
- ak trpíte srdcovým ochorením, ako je zlyhanie srdca alebo srdcový infarkt.
- trpíte záchvatmi, ktoré začínajú rozsiahlymi elektrickým výbojom zasahujúcim obe strany mozgu

Exalief Vám môže spôsobovať pocity závratov a/alebo ospalosti, najmä na začiatku liečby. Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Exaliefu, aby ste predišli náhodnému poraneniu (pád).

Malé množstvo pacientov, ktorí užívajú antiepileptiká mali myšlienky sebapoškodzovania alebo samovraždy. Ak sa pri užívaní Exaliefu u Vás vyskytnú podobné myšlienky, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti

Exalief sa nemá podávať deťom ani adolescentom.

Užívanie iných liekov

- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate fenytoín (liek na liečbu epilepsie), pretože bude pravdepodobne potrebné upraviť dávku lieku.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate karbamazepín (liek na liečbu epilepsie), nakoľko môže byť nutné, aby upravil vaše dávkovanie a môžu sa častejšie vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky Exaliefu: dvojité videnie, zhoršenie koordinácie pohybov a závrat.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate simvastatín (liek, ktorý sa užíva na zníženie hladiny cholesterolu), nakoľko môže byť nutná úprava vášho dávkovania.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate liek na zriedenie krvi - warfarín.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate tricyklické antidepresíva napr. amitriptylín.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate hormonálnu/perorálnu antikoncepciu. Exalief môže znížiť účinnosť hormonálnej antikoncepcie ako napr. antikoncepčných tabletiiek. Preto sa odporúča, aby ste počas užívania Exaliefu a následne až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení užívania Exaliefu používali iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie.
- Neužívajte oxkarbazepín (liek na liečbu epilepsie) s Exaliefom, pretože nie je známe, či je bezpečné užívať tieto lieky spolu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to vhodné v prípade, ak by akýkoľvek liek ovplyvňoval mechanizmus účinku Exaliefu alebo ak by Exalief zasahoval do ich pôsobenia.

Užívanie Exaliefu s jedlom a nápojmi

Exalief tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi ak otehotníte alebo ak plánujete otehotniť. Exalief môžete užívať počas gravidity len na pokyn svojho lekára.

Výskumy preukázali zvýšené riziko vzniku vrodených vývojových chýb u detí žien, ktoré užívajú antiepileptiká. Z druhej strany sa však účinná terapia epilepsie nesmie prerušiť, pretože zhoršenie choroby je škodlivé pre matku i pre nenarodené dieťa.

Nedojčíte počas užívania Exaliefu. Nie je známe, či Exalief prechádza do materského mlieka.

Pozrite si časť „Užívanie iných liekov“, v ktorej nájdete rady o antikoncepcii.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Exalief môže spôsobovať najmä na začiatku liečby pocity závratov, ospalosti a môže ovplyvňovať Váš zrak. Ak sa objavia tieto príznaky u Vás, nepoužívajte žiadne nástroje ani prístroje a neved'te vozidlo.

3. AKO UŽÍVAŤ EXALIEF

Vždy užívajte Exalief presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelé osoby

Pre dospelých pacientov sú určené dva spôsoby dávkovania:

Dávkovanie v úvode liečby

Dávka 400 mg jedenkrát denne počas jedného až dvoch týždňov, pred zvýšením na udržiavaciu dávku. Váš lekár rozhodne, či túto dávku máte dostávať jeden alebo dva týždne.

Udržiavacia dávka

Zvyčajná udržiavacia dávka je 800 mg jedenkrát denne.

Dávku je možné zvýšiť až na 1200 mg jedenkrát denne podľa Vašej odpovede na liečbu Exaliefom.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Ak ste starší pacient, vhodnú dávku Vám odporučí Váš lekár.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Ak máte ochorenie obličiek, pravdepodobne dostanete nižšiu dávku Exaliefu. Váš lekár Vám odporučí vhodnú dávku. Exalief nie je odporúčaný, ak máte závažné problémy s obličkami.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Dávka je zhodná s dávkou u dospelých. Exalief však nie je odporúčaný, ak máte závažné problémy s pečeňou. Ak si nie ste istý, akú dávku máte užívať, porozprávajte sa prosím s Vaším lekárom.

Spôsob a cesta podávania

Zapite tabletu pohárom vody.

Ak užijete viac Exaliefu, ako máte

Ak ste užili náhodne viac Exaliefu ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo choďte do nemocnice na pohotovosť. Zoberte si balenie lieku so sebou. Je to preto, aby lekár vedel, aký liek ste užili.

Ak zabudnete užiť Exalief

Ak ste zabudli užiť liek, užite čo najskôr ďalšiu tabletu a pokračujte vo zvyčajnom dávkovaní. Neužívajte dvojitzú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Exalief

Neukončite užívanie lieku náhle. Ak tak urobíte, riskujete zvýšenie počtu záchvatov. Váš lekár rozhodne, ako dlho budete užívať Exalief. Ak by Váš lekár rozhodol, že liečba Exaliefom sa má ukončiť, Vaša dávka bude spravidla znižovaná postupne. Je dôležité, aby bola Vaša liečba ukončená podľa rady Vášho lekára, inak sa môžu Vaše príznaky zhoršiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Exalief môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky môžu byť veľmi vážne. Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky, ukončite užívanie Exaliefu a okamžite to oznámte lekárovi, alebo choďte do nemocnice, možno budete potrebovať naliehavú zdravotnícku starostlivosť:

- Vyrážky, problémy s prehĺtaním a dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka. Môžu to byť príznaky alergickej reakcie

Frekvencia možných vedľajších účinkov uvedených v nasledujúcom zozname sa definuje použitím nasledujúcej konvencie:

veľmi časté (postihnú viac ako 1 z 10 pacientov)

časté (postihnú 1 až 10 zo 100 pacientov)

menej časté (postihnú 1 až 10 z 1000 pacientov)

zriedkavé (postihnú 1 až 10 z 10 000 pacientov)

veľmi zriedkavé (postihnú menej ako 1 z 10 000 pacientov)

Veľmi časté vedľajšie príznaky sú:

- Pocit závratu alebo ospalosti

Časté vedľajšie príznaky sú:

- Pocit nestability alebo pocit otáčania alebo nestálosti
- Pocit na vracanie alebo vracanie
- Bolesť hlavy
- Hnačka
- Dvojité alebo rozostrené videnie
- Sťažená koncentrácia
- Pocit nedostatku energie a únavy
- Chvenie
- Neobratnosť
- Kožné vyrážky
- Znížená citlivosť a tŕpnutie rúk a nôh

Menej časté vedľajšie príznaky sú:

- Alergia
- Zhoršenie epileptických záchvatov
- Znížená aktivita štítnej žľazy. K príznakom patrí neznášanie chladu, zväčšenie jazyka, tenké a krehké nechty rúk alebo vlasy a znížená telesná teplota.
- Zvýšené hladiny tukov v krvnom obeh
- Zhoršený spánok
- Problémy s pečeňou
- Vysoký alebo nízky krvný tlak alebo pokles krvného tlaku pri postavení sa
- Krvné testy poukazujúce na nízku hladinu soli alebo sodíka vo vašej krvi alebo zníženie počtu červených krviniek
- Dehydratácia
- Zmeny pohybov očí, rozmazané videnie, červené oči alebo bolesti očí
- Spadnutie
- Zhoršenie pamäte alebo zábudlivosť
- Plač, pocit depresie, nervozity alebo zmätenosti, zníženie záujmu alebo emócií
- Neschopnosť hovoriť alebo písať alebo rozumieť hovorenému alebo písanému slovu
- Nepokoj
- Dráždivosť
- Zmeny nálady alebo halucinácie
- Sťažené rozprávanie
- Krvácanie z nosa
- [Bolesť v hrudníku](#)
- Úbytok hmotnosti a celkovo zhoršenie zdravotného stavu (kachexia)

- Pocity necitlivosti v akejkoľvek časti tela
- Pocity pálenia
- Zmyslové poruchy vône a/alebo chuti
- Bolesti ucha alebo zvonenie v uchu
- Opuch nôh alebo rúk
- Bolesti srdca, žalúdočné ťažkosti, bolesť brucha, nafukovanie brucha, citlivosť brucha alebo sucho v ústach
- Krv v stolici
- Zapálené ďasná, zápal v ústnej dutine alebo bolesť zubov
- Bolesťivé prehĺtanie
- Potenie alebo pocit suchej kože
- Zmeny nechťov alebo kože (napr. sčervenanie kože)
- Úbytok vlasov
- Nepravidelný menštruačný cyklus
- Zvýšená produkcia moču v noci
- Infekcia močových ciest
- Pocit celkovej nepohody alebo chladu
- Zvýšená alebo znížená chuť do jedla
- Úbytok hmotnosti alebo extrémne zvýšenie hmotnosti
- Bolesti svalov
- Bolesti chrbta alebo krku
- Chladné končatiny
- Rýchlejšia, pomalšia alebo nepravidelná akcia srdca
- Pocit spavosti
- Neurologické pohybové poruchy so sťahovaním svalstva spôsobujúcim krúživé a opakované pohyby alebo abnormálny postoj. K príznakom patria tremor, bolesti, zvieranie.
- Syndróm podráždeného čreva (IBS). K príznakom patria chronické abdominálne kŕče a hnačka alebo zápcha.

Zriedkavé vedľajšie príznaky sú:

- Zníženie počtu krvných doštičiek, čo zvyšuje riziko krvácania alebo tvorenia krvnej podliatiny
- Silná bolesť chrbta a žalúdka
- Zníženie počtu bielych krviniek, čo zvyšuje pravdepodobnosť infekcie

Užívanie Exaliefu je spojované s abnormalitou EKG (elektrokardiogramu) nazývanou predĺžený interval PR. Môžu sa vyskytnúť vedľajšie príznaky spojené s touto abnormalitou EKG (napr. mdloby a spomalenie akcie srdca).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ EXALIEF

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Exalief po dátume expirácie, ktorý je uvedený na pretlačovacom balení a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Exalief obsahuje

- Liečivo je eslikarbazepín acetát. Každá tableta obsahuje 400 mg eslikarbazepín acetátu.
- Ďalšie zložky sú povidón K29/32, sodná soľ kroskarmelózy a magnéziumstearát.

Ako vyzerá Exalief a obsah balenia

Tablety Exalief 400 mg sú biele, okrúhle a bikonvexné. Tablety sú označené „ESL 400“ na jednej strane a na druhej strane majú ryhu. Deliacu ryhu iba pomáha rozlomiť tabletu na ľahšie prehĺtanie a neslúži na rozdelenie tablety na dve rovnaké dávky.

Tablety sú balené v pretlačovacom balení a papierových škatuliach, ktoré obsahujú 7, 14 alebo 28 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte prosím držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu/>.

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Exalief 600 mg tablety

Eslikarbazepín acetát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Exalief a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Exalief
3. Ako užívať Exalief
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Exalief
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE EXALIEF A NA ČO SA POUŽÍVA

Exalief patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antiepileptiká a používajú sa na liečbu epilepsie, ochorenia, ktoré sa prejavuje opakovanými záchvatmi alebo kŕčmi.

Exalief sa používa u dospelých pacientov, ktorí už užívajú inú antiepileptickú liečbu a napriek tomu u nich pretrvávajú záchvaty, ktoré ovplyvňujú jednu časť mozgu (čiasťové záchvaty). Tieto záchvaty môžu ale nemusia pokračovať záchvatom, ktorý ovplyvní celý mozog (sekundárna generalizácia).

Exalief vám predpísal váš lekár za účelom zníženia počtu záchvatov.

2. SKÔR AKO UŽIJETE EXALIEF

Neužívajte Exalief ak:

- ste alergický (precitlivený) na liečivo (eslikarbazepín acetát) alebo iné karboxamidové deriváty (napr. karbamazepín alebo oxkarbazepín, liekov používaných na liečbu epilepsie) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Exalief.
- trpíte určitým druhom poruchy srdcového rytmu (atrioventikulárna (AV) blokáda druhého alebo tretieho stupňa)

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Exalief

Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- ak máte kožné vyrážky, problémy s prehĺtaním alebo dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka. Môžu to byť príznaky alergickej reakcie.
- ak trpíte zmätenosťou, zhoršením záchvatov alebo oslabeným vedomím. Môžu to byť príznaky zníženej hladiny soli v krvi.

Oznámte vášmu lekárovi:

- ak máte problémy s obličkami. Váš lekár možno bude nútený znížiť dávku. Exalief sa neodporúča u pacientov so závažným ochorením obličiek.
- ak máte problémy s pečeňou. Exalief sa neodporúča u pacientov so závažnými problémami s pečeňou.

- ak užívate liek, ktorý môže spôsobovať abnormality EKG (elektrokardiogramu) nazývané predĺžený interval PR. Ak s istotou neviete, či lieky, ktoré užívate, môžu mať takýto účinok, poraďte sa s lekárom.
- ak trpíte srdcovým ochorením, ako je zlyhanie srdca alebo srdcový infarkt.
- trpíte záchvatmi, ktoré začínajú rozsiahlymi elektrickým výbojom zasahujúcim obe strany mozgu

Exalief Vám môže spôsobovať pocity závratov a/alebo ospalosti, najmä na začiatku liečby. Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Exaliefu, aby ste predišli náhodnému poraneniu (pád).

Malé množstvo pacientov, ktorí užívajú antiepileptiká mali myšlienky sebapoškodzovania alebo samovraždy. Ak sa pri užívaní Exaliefu u Vás vyskytnú podobné myšlienky, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti

Exalief sa nemá podávať deťom ani adolescentom.

Užívanie iných liekov

- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate fenytoín (liek na liečbu epilepsie), pretože bude pravdepodobne potrebné upraviť dávku lieku.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate karbamazepín (liek na liečbu epilepsie), nakoľko môže byť nutné, aby upravil vaše dávkovanie a môžu sa častejšie vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky Exaliefu: dvojité videnie, zhoršenie koordinácie pohybov a závrat.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate simvastatín (liek, ktorý sa užíva na zníženie hladiny cholesterolu), nakoľko môže byť nutná úprava vášho dávkovania.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate liek na zriedenie krvi - warfarín.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate tricyklické antidepresíva napr. amitriptylín.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate hormonálnu/perorálnu antikoncepciu. Exalief môže znížiť účinnosť hormonálnej antikoncepcie ako napr. antikoncepčných tabletiiek. Preto sa odporúča, aby ste počas užívania Exaliefu a následne až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení užívania Exaliefu používali iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie.
- Neužívajte oxkarbazepín (liek na liečbu epilepsie) s Exaliefom, pretože nie je známe, či je bezpečné užívať tieto lieky spolu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to vhodné v prípade, ak by akýkoľvek liek ovplyvňoval mechanizmus účinku Exaliefu alebo ak by Exalief zasahoval do ich pôsobenia.

Užívanie Exaliefu s jedlom a nápojmi

Exalief tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi ak otehotníte alebo ak plánujete otehotniť. Exalief môžete užívať počas gravidity len na pokyn svojho lekára.

Výskumy preukázali zvýšené riziko vzniku vrodených vývojových chýb u detí žien, ktoré užívajú antiepileptiká. Z druhej strany sa však účinná terapia epilepsie nesmie prerušiť, pretože zhoršenie choroby je škodlivé pre matku i pre nenarodené dieťa.

Nedojčíte počas užívania Exaliefu. Nie je známe, či Exalief prechádza do materského mlieka.

Pozrite si časť „Užívanie iných liekov“, v ktorej nájdete rady o antikoncepcii.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Exalief môže spôsobovať najmä na začiatku liečby pocity závratov, ospalosti a môže ovplyvňovať Váš zrak. Ak sa objavia tieto príznaky u Vás, nepoužívajte žiadne nástroje ani prístroje a neved'te vozidlo.

3. AKO UŽÍVAŤ EXALIEF

Vždy užívajte Exalief presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelé osoby

Pre dospelých pacientov sú určené dva spôsoby dávkovania:

Dávkovanie v úvode liečby

Dávka 400 mg jedenkrát denne počas jedného až dvoch týždňov, pred zvýšením na udržiavaciu dávku. Váš lekár rozhodne, či túto dávku máte dostávať jeden alebo dva týždne.

Udržiavacia dávka

Zvyčajná udržiavacia dávka je 800 mg jedenkrát denne.

Dávku je možné zvýšiť až na 1200 mg jedenkrát denne podľa Vašej odpovede na liečbu Exaliefom.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Ak ste starší pacient, vhodnú dávku Vám odporučí Váš lekár.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Ak máte ochorenie obličiek, pravdepodobne dostanete nižšiu dávku Exaliefu. Váš lekár Vám odporučí vhodnú dávku. Exalief nie je odporúčaný, ak máte závažné problémy s obličkami.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Dávka je zhodná s dávkou u dospelých. Exalief však nie je odporúčaný, ak máte závažné problémy s pečeňou. Ak si nie ste istý, akú dávku máte užívať, porozprávajte sa prosím s Vaším lekárom.

Spôsob a cesta podávania

Zapite tabletu pohárom vody.

Ak užijete viac Exaliefu, ako máte

Ak ste užili náhodne viac Exaliefu ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo choďte do nemocnice na pohotovosť. Zoberte si balenie lieku so sebou. Je to preto, aby lekár vedel, aký liek ste užili.

Ak zabudnete užiť Exalief

Ak ste zabudli užiť liek, užite čo najskôr ďalšiu tabletu a pokračujte vo zvyčajnom dávkovaní. Neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Exalief

Neukončite užívanie lieku náhle. Ak tak urobíte, riskujete zvýšenie počtu záchvatov. Váš lekár rozhodne, ako dlho budete užívať Exalief. Ak by Váš lekár rozhodol, že liečba Exaliefom sa má ukončiť, Vaša dávka bude spravidla znižovaná postupne. Je dôležité, aby bola Vaša liečba ukončená podľa rady Vášho lekára, inak sa môžu Vaše príznaky zhoršiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Exalief môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky môžu byť veľmi vážne. Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky, ukončite užívanie Exaliefu a okamžite to oznámte lekárovi, alebo choďte do nemocnice, možno budete potrebovať naliehavú zdravotnícku starostlivosť:

- Vyrážky, problémy s prehĺtaním a dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka. Môžu to byť príznaky alergickej reakcie

Frekvencia možných vedľajších účinkov uvedených v nasledujúcom zozname sa definuje použitím nasledujúcej konvencie:

veľmi časté (postihnú viac ako 1 z 10 pacientov)

časté (postihnú 1 až 10 zo 100 pacientov)

menej časté (postihnú 1 až 10 z 1000 pacientov)

zriedkavé (postihnú 1 až 10 z 10 000 pacientov)

veľmi zriedkavé (postihnú menej ako 1 z 10 000 pacientov)

Veľmi časté vedľajšie príznaky sú:

- Pocit závratu alebo ospalosti

Časté vedľajšie príznaky sú:

- Pocit nestability alebo pocit otáčania alebo nestálosti
- Pocit na vracanie alebo vracanie
- Bolesť hlavy
- Hnačka
- Dvojité alebo rozostrené videnie
- Sťažená koncentrácia
- Pocit nedostatku energie a únavy
- Chvenie
- Neobratnosť
- Kožné vyrážky
- Znížená citlivosť a tŕpnutie rúk a nôh

Menej časté vedľajšie príznaky sú:

- Alergia
- Zhoršenie epileptických záchvatov
- Znížená aktivita štítnej žľazy. K príznakom patrí neznášanie chladu, zväčšenie jazyka, tenké a krehké nechty rúk alebo vlasy a znížená telesná teplota.
- Zvýšené hladiny tukov v krvnom obeh
- Zhoršený spánok
- Problémy s pečeňou
- Vysoký alebo nízky krvný tlak alebo pokles krvného tlaku pri postavení sa
- Krvné testy poukazujúce na nízku hladinu soli alebo sodíka vo vašej krvi alebo zníženie počtu červených krviniek
- Dehydratácia
- Zmeny pohybov očí, rozmazané videnie, červené oči alebo bolesti očí
- Spadnutie
- Zhoršenie pamäte alebo zábudlivosť
- Plač, pocit depresie, nervozity alebo zmätenosti, zníženie záujmu alebo emócií
- Neschopnosť hovoriť alebo písať alebo rozumieť hovorenému alebo písanému slovu
- Nepokoj
- Dráždivosť
- Zmeny nálady alebo halucinácie
- Sťažené rozprávanie
- Krvácanie z nosa
- Bolesť v hrudníku
- Úbytok hmotnosti a celkovo zhoršenie zdravotného stavu (kachexia)

- Pocity necitlivosti v akejkoľvek časti tela
- Pocity pálenia
- Zmyslové poruchy vône a/alebo chuti
- Bolesti ucha alebo zvonenie v uchu
- Opuch nôh alebo rúk
- Bolesti srdca, žalúdočné ťažkosti, bolesť brucha, nafukovanie brucha, citlivosť brucha alebo sucho v ústach
- Krv v stolici
- Zapálené ďasná, zápal v ústnej dutine alebo bolesť zubov
- Bolestivé prehĺtanie
- Potenie alebo pocit suchej kože
- Zmeny nechťov alebo kože (napr. sčervenanie kože)
- Úbytok vlasov
- Nepravidelný menštruačný cyklus
- Zvýšená produkcia moču v noci
- Infekcia močových ciest
- Pocit celkovej nepohody alebo chladu
- Zvýšená alebo znížená chuť do jedla
- Úbytok hmotnosti alebo extrémne zvýšenie hmotnosti
- Bolesti svalov
- Bolesti chrbta alebo krku
- Chladné končatiny
- Rýchlejšia, pomalšia alebo nepravidelná akcia srdca
- Pocit spavosti
- Neurologické pohybové poruchy so sťahovaním svalstva spôsobujúcim krúživé a opakované pohyby alebo abnormálny postoj. K príznakom patria tremor, bolesti, zvieranie.
- Syndróm podráždeného čreva (IBS). K príznakom patria chronické abdominálne kŕče a hnačka alebo zápcha.

Zriedkavé vedľajšie príznaky sú:

- Zníženie počtu krvných doštičiek, čo zvyšuje riziko krvácania alebo tvorenia krvnej podliatiny
- Silná bolesť chrbta a žalúdka
- Zníženie počtu bielych krviniek, čo zvyšuje pravdepodobnosť infekcie

Užívanie Exaliefu je spojované s abnormalitou EKG (elektrokardiogramu) nazývanou predĺžený interval PR. Môžu sa vyskytnúť vedľajšie príznaky spojené s touto abnormalitou EKG (napr. mdloby a spomalenie akcie srdca).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ EXALIEF

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Exalief po dátume expirácie, ktorý je uvedený na pretlačovacom balení, fľaši a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Exalief obsahuje

- Liečivo je eslikarbazepín acetát. Každá tableta obsahuje 600 mg eslikarbazepín acetátu.
- Ďalšie zložky sú povidón K29/32, sodná soľ kroskarmelózy a magnéziumstearát.

Ako vyzerá Exalief a obsah balenia

Tablety Exalief 600 mg sú biele a podlhovasté. Tablety sú označené „ESL 600“ na jednej strane a na druhej strane majú ryhu, čo uľahčuje rozdeliť tabletu na dve rovnaké dávky.

Tablety sú balené v pretlačovacom balení a papierových škatuliach, ktoré obsahujú 30 alebo 60 tabliet a vo fľašiach z HDPE s detským bezpečnostným uzáverom a papierových škatuliach, ktoré obsahujú 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte prosím držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu/>.

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Exalief 800 mg tablety

Eslikarbazepín acetát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Exalief a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Exalief
3. Ako užívať Exalief
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Exalief
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE EXALIEF A NA ČO SA POUŽÍVA

Exalief patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antiepileptiká a používajú sa na liečbu epilepsie, ochorenia, ktoré sa prejavuje opakovanými záchvatmi alebo kŕčmi.

Exalief sa používa u dospelých pacientov, ktorí už užívajú inú antiepileptickú liečbu a napriek tomu u nich pretrvávajú záchvaty, ktoré ovplyvňujú jednu časť mozgu (čiasťové záchvaty). Tieto záchvaty môžu ale nemusia pokračovať záchvatom, ktorý ovplyvní celý mozog (sekundárna generalizácia).

Exalief vám predpísal váš lekár za účelom zníženia počtu záchvatov.

2. SKÔR AKO UŽIJETE EXALIEF

Neužívajte Exalief ak:

- ste alergický (precitlivený) na liečivo (eslikarbazepín acetát) alebo iné karboxamidové deriváty (napr. karbamazepín alebo oxkarbazepín, liekov používaných na liečbu epilepsie) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Exalief.
- trpíte určitým druhom poruchy srdcového rytmu (atrioventikulárna (AV) blokáda druhého alebo tretieho stupňa)

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Exalief

Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- ak máte kožné vyrážky, problémy s prehĺtaním alebo dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka. Môžu to byť príznaky alergickej reakcie.
- ak trpíte zmätenosťou, zhoršením záchvatov alebo oslabeným vedomím. Môžu to byť príznaky zníženej hladiny soli v krvi.

Oznámte vášmu lekárovi:

- ak máte problémy s obličkami. Váš lekár možno bude nútený znížiť dávku. Exalief sa neodporúča u pacientov so závažným ochorením obličiek.
- ak máte problémy s pečeňou. Exalief sa neodporúča u pacientov so závažnými problémami s pečeňou.

- ak užívate liek, ktorý môže spôsobovať abnormality EKG (elektrokardiogramu) nazývané predĺžený interval PR. Ak s istotou neviete, či lieky, ktoré užívate, môžu mať takýto účinok, poraďte sa s lekárom.
- ak trpíte srdcovým ochorením, ako je zlyhanie srdca alebo srdcový infarkt.
- trpíte záchvatmi, ktoré začínajú rozsiahlymi elektrickým výbojom zasahujúcim obe strany mozgu

Exalief Vám môže spôsobovať pocity závratov a/alebo ospalosti, najmä na začiatku liečby. Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Exaliefu, aby ste predišli náhodnému poraneniu (pád).

Malé množstvo pacientov, ktorí užívajú antiepileptiká mali myšlienky sebapoškodzovania alebo samovraždy. Ak sa pri užívaní Exaliefu u Vás vyskytnú podobné myšlienky, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti

Exalief sa nemá podávať deťom ani adolescentom.

Užívanie iných liekov

- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate fenytoín (liek na liečbu epilepsie), pretože bude pravdepodobne potrebné upraviť dávku lieku.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate karbamazepín (liek na liečbu epilepsie), nakoľko môže byť nutné, aby upravil vaše dávkovanie a môžu sa častejšie vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky Exaliefu: dvojité videnie, zhoršenie koordinácie pohybov a závrat.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate simvastatín (liek, ktorý sa užíva na zníženie hladiny cholesterolu), nakoľko môže byť nutná úprava vášho dávkovania.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate liek na zriedenie krvi - warfarín.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate tricyklické antidepresíva napr. amitriptylín.
- Oznámte vášmu lekárovi, ak užívate hormonálnu/perorálnu antikoncepciu. Exalief môže znížiť účinnosť hormonálnej antikoncepcie ako napr. antikoncepčných tabletiiek. Preto sa odporúča, aby ste počas užívania Exaliefu a následne až do konca aktuálneho menštruačného cyklu po ukončení užívania Exaliefu používali iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie.
- Neužívajte oxkarbazepín (liek na liečbu epilepsie) s Exaliefom, pretože nie je známe, či je bezpečné užívať tieto lieky spolu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to vhodné v prípade, ak by akýkoľvek liek ovplyvňoval mechanizmus účinku Exaliefu alebo ak by Exalief zasahoval do ich pôsobenia.

Užívanie Exaliefu s jedlom a nápojmi

Exalief tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Okamžite povedzte svojmu lekárovi ak otehotníte alebo ak plánujete otehotniť. Exalief môžete užívať počas gravidity len na pokyn svojho lekára.

Výskumy preukázali zvýšené riziko vzniku vrodených vývojových chýb u detí žien, ktoré užívajú antiepileptiká. Z druhej strany sa však účinná terapia epilepsie nesmie prerušiť, pretože zhoršenie choroby je škodlivé pre matku i pre nenarodené dieťa.

Nedojčíte počas užívania Exaliefu. Nie je známe, či Exalief prechádza do materského mlieka.

Pozrite si časť „Užívanie iných liekov“, v ktorej nájdete rady o antikoncepcii.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Exalief môže spôsobovať najmä na začiatku liečby pocity závratov, ospalosti a môže ovplyvňovať Váš zrak. Ak sa objavia tieto príznaky u Vás, nepoužívajte žiadne nástroje ani prístroje a neved'te vozidlo.

3. AKO UŽÍVAŤ EXALIEF

Vždy užívajte Exalief presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelé osoby

Pre dospelých pacientov sú určené dva spôsoby dávkovania:

Dávkovanie v úvode liečby

Dávka 400 mg jedenkrát denne počas jedného až dvoch týždňov, pred zvýšením na udržiavaciu dávku. Váš lekár rozhodne, či túto dávku máte dostávať jeden alebo dva týždne.

Udržiavacia dávka

Zvyčajná udržiavacia dávka je 800 mg jedenkrát denne.

Dávku je možné zvýšiť až na 1200 mg jedenkrát denne podľa Vašej odpovede na liečbu Exaliefom.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Ak ste starší pacient, vhodnú dávku Vám odporučí Váš lekár.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Ak máte ochorenie obličiek, pravdepodobne dostanete nižšiu dávku Exaliefu. Váš lekár Vám odporučí vhodnú dávku. Exalief nie je odporúčaný, ak máte závažné problémy s obličkami.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Dávka je zhodná s dávkou u dospelých. Exalief však nie je odporúčaný, ak máte závažné problémy s pečeňou. Ak si nie ste istý, akú dávku máte užívať, porozprávajte sa prosím s Vaším lekárom.

Spôsob a cesta podávania

Zapite tabletu pohárom vody.

Ak užijete viac Exaliefu, ako máte

Ak ste užili náhodne viac Exaliefu ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo choďte do nemocnice na pohotovosť. Zoberte si balenie lieku so sebou. Je to preto, aby lekár vedel, aký liek ste užili.

Ak zabudnete užiť Exalief

Ak ste zabudli užiť liek, užite čo najskôr ďalšiu tabletu a pokračujte vo zvyčajnom dávkovaní. Neužívajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Exalief

Neukončíte užívanie lieku náhle. Ak tak urobíte, riskujete zvýšenie počtu záchvatov. Váš lekár rozhodne, ako dlho budete užívať Exalief. Ak by Váš lekár rozhodol, že liečba Exaliefom sa má ukončiť, Vaša dávka bude spravidla znižovaná postupne. Je dôležité, aby bola Vaša liečba ukončená podľa rady Vášho lekára, inak sa môžu Vaše príznaky zhoršiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Exalief môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky môžu byť veľmi vážne. Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky, ukončite užívanie Exaliefu a okamžite to oznámte lekárovi, alebo choďte do nemocnice, možno budete potrebovať naliehavú zdravotnícku starostlivosť:

- Vyrážky, problémy s prehĺtaním a dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka. Môžu to byť príznaky alergickej reakcie

Frekvencia možných vedľajších účinkov uvedených v nasledujúcom zozname sa definuje použitím nasledujúcej konvencie:

veľmi časté (postihnú viac ako 1 z 10 pacientov)

časté (postihnú 1 až 10 zo 100 pacientov)

menej časté (postihnú 1 až 10 z 1000 pacientov)

zriedkavé (postihnú 1 až 10 z 10 000 pacientov)

veľmi zriedkavé (postihnú menej ako 1 z 10 000 pacientov)

Veľmi časté vedľajšie príznaky sú:

- Pocit závratu alebo ospalosti

Časté vedľajšie príznaky sú:

- Pocit nestability alebo pocit otáčania alebo nestálosti
- Pocit na vracanie alebo vracanie
- Bolesť hlavy
- Hnačka
- Dvojité alebo rozostrené videnie
- Sťažená koncentrácia
- Pocit nedostatku energie a únavy
- Chvenie
- Neobratnosť
- Kožné vyrážky
- Znížená citlivosť a tŕpnutie rúk a nôh

Menej časté vedľajšie príznaky sú:

- Alergia
- Zhoršenie epileptických záchvatov
- Znížená aktivita štítnej žľazy. K príznakom patrí neznášanie chladu, zväčšenie jazyka, tenké a krehké nechty rúk alebo vlasy a znížená telesná teplota.
- Zvýšené hladiny tukov v krvnom obeh
- Zhoršený spánok
- Problémy s pečeňou
- Vysoký alebo nízky krvný tlak alebo pokles krvného tlaku pri postavení sa
- Krvné testy poukazujúce na nízku hladinu soli alebo sodíka vo vašej krvi alebo zníženie počtu červených krviniek
- Dehydratácia
- Zmeny pohybov očí, rozmazané videnie, červené oči alebo bolesti očí
- Spadnutie
- Zhoršenie pamäte alebo zábudlivosť
- Plač, pocit depresie, nervozity alebo zmätenosti, zníženie záujmu alebo emócií
- Neschopnosť hovoriť alebo písať alebo rozumieť hovorenému alebo písanému slovu
- Nepokoj
- Dráždivosť
- Zmeny nálady alebo halucinácie
- Sťažené rozprávanie
- Krvácanie z nosa
- [Bolesť v hrudníku](#)
- Úbytok hmotnosti a celkovo zhoršenie zdravotného stavu (kachexia)

- Pocity necitlivosti v akejkoľvek časti tela
- Pocity pálenia
- Zmyslové poruchy vône a/alebo chuti
- Bolesti ucha alebo zvonenie v uchu
- Opuch nôh alebo rúk
- Bolesti srdca, žalúdočné ťažkosti, bolesť brucha, nafukovanie brucha, citlivosť brucha alebo sucho v ústach
- Krv v stolici
- Zapálené ďasná, zápal v ústnej dutine alebo bolesť zubov
- Bolestivé prehĺtanie
- Potenie alebo pocit suchej kože
- Zmeny nechťov alebo kože (napr. sčervenanie kože)
- Úbytok vlasov
- Nepravidelný menštruačný cyklus
- Zvýšená produkcia moču v noci
- Infekcia močových ciest
- Pocit celkovej nepohody alebo chladu
- Zvýšená alebo znížená chuť do jedla
- Úbytok hmotnosti alebo extrémne zvýšenie hmotnosti
- Bolesti svalov
- Bolesti chrbta alebo krku
- Chladné končatiny
- Rýchlejšia, pomalšia alebo nepravidelná akcia srdca
- Pocit spavosti
- Neurologické pohybové poruchy so sťahovaním svalstva spôsobujúcim krúživé a opakované pohyby alebo abnormálny postoj. K príznakom patria tremor, bolesti, zvieranie.
- Syndróm podráždeného čreva (IBS). K príznakom patria chronické abdominálne kŕče a hnačka alebo zápcha.

Zriedkavé vedľajšie príznaky sú:

- Zníženie počtu krvných doštičiek, čo zvyšuje riziko krvácania alebo tvorenia krvnej podliatiny
- Silná bolesť chrbta a žalúdka
- Zníženie počtu bielych krviniek, čo zvyšuje pravdepodobnosť infekcie

Užívanie Exaliefu je spojované s abnormalitou EKG (elektrokardiogramu) nazývanou predĺžený interval PR. Môžu sa vyskytnúť vedľajšie príznaky spojené s touto abnormalitou EKG (napr. mdloby a spomalenie akcie srdca).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ EXALIEF

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Exalief po dátume expirácie, ktorý je uvedený na pretlačovacom balení, fľaši a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Exalief obsahuje

- Liečivo je eslikarbazepín acetát. Každá tableta obsahuje 800 mg eslikarbazepín acetátu.
- Ďalšie zložky sú povidón K29/32, sodná soľ kroskarmelózy a magnéziumstearát.

Ako vyzerá Exalief a obsah balenia

Tablety Exalief 800 mg sú biele a podlhovasté. Tablety sú označené „ESL 800“ na jednej strane a na druhej strane majú ryhu, čo uľahčuje rozdeliť tabletu na dve rovnaké dávky.

Tablety sú balené v pretlačovacom balení a papierových škatuliach, ktoré obsahujú 20, 30, 60 alebo 90 tabliet a vo fľašiach z HDPE s detským bezpečnostným uzáverom a papierových škatuliach, ktoré obsahujú 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte prosím držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu/>.