

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exalief 400 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 400 mg eslikarbazepinacetat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita runda bikonvexa tabletter med 'ESL 400' ingraverat på ena sidan och med brytskåra på den andra sidan. Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan bara för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Exalief är indicerat som tilläggsterapi hos vuxna vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Exalief skall läggas till redan etablerad antikonvulsiv terapi. Rekommenderad startdos är 400 mg en gång dagligen vilken skall ökas till 800 mg en gång dagligen efter en till två veckor. Baserat på individuellt svar kan dosen ökas till 1200 mg en gång dagligen (se avsnitt 5.1).

Äldre (över 65 år)

Försiktighet bör iakttas vid behandling av äldre eftersom det finns begränsad säkerhetsinformation vid användning av Exalief hos dessa patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Exalief för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och dosen bör justeras enligt kreatininclearance (CL_{CR}) enligt följande:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ingen dosjustering krävs
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: startdos 400 mg varannan dag i 2 veckor följt av en daglig 400 mg dos. Baserat på individuellt svar kan dock dosen behöva ökas.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: användning rekommenderas inte hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion på grund av otillräckliga data

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat har inte utvärderats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2) och användning hos dessa patienter rekommenderas därför inte.

Administreringssätt

Exalief kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra karboxamidderivat (t.ex. karbamazepin, oxkarbazepin) eller mot något hjälpämne.

Känt andra eller tredje gradens atrioventrikulärt (AV) block.

4.4 Varningar och försiktighet

Exalief har associerats med vissa centralnervösa biverkningar såsom yrsel och sömnhet, vilket skulle kunna öka förekomsten av oavsiktlig skada.

Exalief kan minska effekten av hormonella preventivmedel. Tillägg av icke-hormonella typer av preventivmetoder rekommenderas vid användning av Exalief (se avsnitt 4.5 och 4.6).

Om Exalief skall sättas ut, rekommenderas liksom för andra antiepileptika att det sätts ut gradvis för att minska potentialen för ökad anfallsfrekvens.

Samtidig användning av Exalief och oxkarbazepin rekommenderas inte eftersom det kan orsaka överexponering av de aktiva metaboliterna.

Det saknas erfarenhet från utsättande av samtidigt använda antiepileptika vid behandling med Exalief (byte till monoterapi).

Utslag utvecklades som en biverkan hos 1,1 % av den totala populationen som behandlades med Exalief i placebokontrollerade tilläggsstudier med patienter med epilepsi. Om tecken eller symtom på överkänslighet utvecklas, måste Exalief sättas ut.

Inga fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats med eslikarbazepinacetat. Närvaro av HLA-B*1502-allel hos individer av Han-kinesiskt eller thailändskt ursprung har varit starkt förknippat med risken för att utveckla Stevens-Johnson syndrom (SJS) vid behandling med karbamazepin. Därför skall individer av Han-kinesiskt eller thailändskt ursprung när det är möjligt screenas för allelen innan behandling med karbamazepin eller kemiskt närbesläktade substanser initieras. Närvaro av HLA-B*1502-allel hos andra etniska grupper är försumbar. HLA-B*1502-allel förknippas inte med SJS hos kaukasier.

Hyponatremi har rapporterats som en biverkan hos mindre än 1,1 % av patienterna behandlade med Exalief. Hyponatremi är asymtomatiskt i de flesta fall men det kan åtföljas av kliniska symtom som förvärrade anfall, förvirring, minskat medvetande. Frekvensen av hyponatremi ökade med ökad dos eslikarbazepinacetat. Hos patienter med etablerad njursjukdom vilken orsakar hyponatremi, eller hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vilka i sig själva kan leda till hyponatremi (t.ex. diuretika, desmopressin), skall natriumnivåerna i serum kontrolleras före och under behandling med eslikarbazepinacetat. Dessutom skall natriumnivåerna i serum bestämmas om kliniska symtom av hyponatremi uppträder. Förutom detta skall natriumnivåerna bestämmas vid rutinmässiga laboratorieundersökningar. Om kliniskt relevant hyponatremi utvecklas, skall Zebiniz sättas ut.

Effekten av Exalief på primära generaliserade anfall har inte studerats. Användning hos dessa patienter rekommenderas därför inte.

Förlängt PR- intervall har observerats i kliniska studier med eslikarbazepinacetat. Försiktighet skall iaktas hos patienter med medicinska tillstånd (t.ex. låga tyroxinnivåer, avvikelser i retledningssystemet), eller vid samtidigt intag av läkemedel som är kända att vara förknippade med PR-förlängning.

Försiktighet skall iakttagas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och dosen skall justeras enligt kreatininclearance (se avsnitt 4.2). Användning rekommenderas inte hos patienter med $CL_{CR} < 30$ ml/min på grund av otrillräckliga data.

Eftersom kliniska data är begränsade hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och farmakokinetiska och kliniska data saknas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion, skall Exalief användas med försiktighet hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och rekommenderas inte hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för eslikarbazepinacetat.

Därför skall patienter övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådask till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Eslikarbazepinacetat omvandlas i hög omfattning till eslikarbazepin, vilket huvudsakligen elimineras genom glukuronidering. *In vitro* är eslikarbazepin en svag inducerare av CYP3A4 och UDP-glukuronyltransferaser. *In vivo* visade eslikarbazepin en inducerande effekt på metabolismen av läkemedel som huvudsakligen elimineras genom metabolism via CYP3A4. En dosökning av läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP3A4 kan därför behövas vid samtidig användning med Exalief. Eslikarbazepin kan *in vivo* ha en inducerande effekt på metabolismen av läkemedel som huvudsakligen elimineras genom konjugering via UDP-glukuronyltransferaser. När behandling med Exalief sätts in eller sätts ut, eller om dosen förändras, kan det ta 2 till 3 veckor för att nå den nya nivån av enzymaktivitet. Denna tidsfördröjning måste tas i beaktande när Exalief används just innan eller i kombination med läkemedel som kräver dosjustering vid samtidig administrering med Exalief. Eslikarbazepin har hämmande egenskaper vad gäller CYP2C19. Interaktioner kan därför uppstå vid samtidig administrering av eslikarbazepinacetat i höga doser med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP2C19.

Interaktioner med andra antiepileptika

Karbamazepin

I en studie med friska individer resulterade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 800 mg dagligen och karbamazepin 400 mg två gånger dagligen i en genomsnittlig sänkning av den aktiva metaboliten eslikarbazepins exponering med 32 %, mest troligt orsakat av en induktion av glukuronidering. Ingen förändring i exponeringen av karbamazepin eller dess metabolit karbamazepinepoxid noterades. Beroende på det individuella svaret kan dosen för Exalief behöva ökas om det används tillsammans med karbamazepin. Resultat från patientstudier visade att samtidig behandling kan öka risken för följande biverkningar: diplopi (11,4 % av individerna vid samtidig behandling med karbamazepin, 2,4 % av individerna utan samtidig behandling med karbamazepin), koordinationssvårigheter (6,7 % med samtidig karbamazepin, 2,7 % utan samtidig karbamazepin) och yrsel (30,0 % med samtidig karbamazepin, 11,5 % utan samtidig karbamazepin). Risken för en ökning av andra specifika biverkningar orsakade av samtidig administrering av karbamazepin och eslikarbazepinacetat kan inte uteslutas.

Fenytoin

I en studie på friska individer resulterade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen och fenytoin i en minskning i exponering av den aktiva metaboliten eslikarbazepin med i genomsnitt 31-33 %, mest troligt orsakat av en induktion av glukuronideringen, och i en ökning i exponeringen av fenytoin med i genomsnitt 31-35 %, mest troligt orsakat av en inhibering av

CYP2C19. Baserat på individuellt svar, kan dosen Exalief behöva ökas och dosen fenytoin behöva sänkas.

Lamotrigin

Glukuronidering är den viktigaste metaboliseringsvägen för både eslikarbazepin och lamotrigin och därför skulle en interaktion kunna förväntas. En studie med eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen på friska individer visade i genomsnitt en mindre farmakokinetisk interaktion (exponeringen av lamotrigin minskade 15 %) mellan eslikarbazepinacetat och lamotrigin, och följaktligen krävs inga dosjusteringar. Beroende på interindividuell variabilitet kan dock effekten bli kliniskt relevant hos vissa individer.

Topiramat

I en studie på friska individer visade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen och topiramat ingen signifikant ändring i exponeringen av eslikarbazepin men en minskning på 18 % i exponeringen av topiramat, mest troligt orsakad av en minskad biotillgänglighet för topiramat. Ingen dosjustering krävs.

Valproat och levetiracetam

En populationsfarmakokinetisk analys av fas III studier med vuxna epilepsipatienter indikerade att samtidig administrering av valproat eller levetiracetam inte påverkade exponeringen av eslikarbazepin men detta har inte verifierats av konventionella interaktionsstudier.

Andra läkemedel

Perorala preventivmedel

Administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen hos kvinnor som använde ett kombinerat oralt preventivmedel visade en minskning på i genomsnitt 37 % och 42 % i systemexponering av levonorgestrel respektive etinylestradiol, mest troligt orsakad av en induktion av CYP3A4. Därför skall kvinnor i fertil ålder använda adekvata preventivmedel vid behandling med Exalief och upp till slutet av innevarande menstruationscykel efter att behandlingen har avslutats (se avsnitt 4.4 och 4.6).

Simvastatin

En studie med friska individer visade en i genomsnitt 50 % lägre systemisk exponering för simvastatin vid samtidig administrering med eslikarbazepinacetat 800 mg en gång dagligen, mest troligt orsakad av en induktion av CYP3A4. En ökning av simvastatindosen kan krävas när det används tillsammans med eslikarbazepinacetat.

Warfarin

Samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen med warfarin visade en liten (23 %) men statistiskt signifikant minskning av exponeringen för S-warfarin. Ingen effekt på farmakokinetiken för R-warfarin eller på koagulationen sågs. På grund av interindividuell variabilitet av interaktionen skall emellertid särskild uppmärksamhet avseende kontroll av INR utföras de första veckorna efter påbörjad eller avslutad samtidig behandling med warfarin och eslikarbazepinacetat.

Digoxin

En studie på friska individer visade ingen effekt av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen på farmakokinetiken för digoxin, vilket tyder på att eslikarbazepinacetat inte har någon effekt på transportproteinet P-glykoprotein.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Baserat på strukturella likheter mellan eslikarbazepinacetat och tricykliska antidepressiva är en interaktion mellan eslikarbazepinacetat och MAO-hämmare teoretiskt möjlig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Risker relaterade till epilepsi och antiepileptika i allmänhet

Man har visat att hos barn till kvinnor med epilepsi är förekomsten av missbildningar två till tre gånger större än andelen på ungefär 3 % hos den allmänna populationen. Mest frekvent rapporteras gomspalt, kardiovaskulära missbildningar och neuralrörsdefekter. Behandling med flera antiepileptika kan vara förenat med en högre risk för medfödda missbildningar än vid monoterapi och det är därför viktigt att monoterapi eftersträvas så långt det är möjligt. Specialistråd bör ges till kvinnor som planerar att bli gravida eller som är fertila. Behovet av antiepileptisk terapi skall ses över när en kvinna planerar att bli gravid. Inget hastigt utsättande av antiepileptisk terapi får ske eftersom detta kan leda till genombrottsanfall som kan ha allvarliga konsekvenser för både mor och barn.

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med eslikarbazepinacetat saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se Fertilitet). Om kvinnor som får eslikarbazepinacetat blir gravida eller planerar att bli gravida, skall användningen av Exalief noggrant omvärderas. Minsta effektiva doser skall ges och monoterapi, när det är möjligt, är att föredra åtminstone under de första tre månaderna av graviditeten. Patienterna skall rådask om risken för ökade missbildningar och ges möjlighet för fosterscreening.

Övervakning och prevention

Antiepileptika kan bidra till folsyrabrist vilket möjligen kan vara en bidragande orsak till fosterskada. Folsyratillskott rekommenderas före och under graviditet. Eftersom effekten av detta tillskott inte är bevisad, kan specifik fosterdiagnostik erbjudas även till kvinnor som ges folsyratillskott.

Det nyfödda barnet

Blödningsrubbingar hos det nyfödda barnet orsakade av antiepileptika har rapporterats. Som en försiktighetsåtgärd skall vitamin K1 ges i förebyggande syfte under de allra sista veckorna av graviditeten samt till det nyfödda barnet.

Fertila kvinnor/födelsekontroll

Eslikarbazepinacetat interagerar negativt med orala preventivmedel. Därför bör en alternativ, effektiv och säker preventivmetod användas under behandling och upp till slutet av innevarande menstruationscykel efter avslutad behandling.

Amning

Det är inte känt om eslikarbazepinacetat utsöndras i human bröstmjolk. Djurstudier har visat att eslikarbazepin utsöndras i bröstmjolk. Eftersom en risk för det ammade barnet inte kan uteslutas, bör amningen avbrytas vid behandling med Exalief.

Fertilitet

Eslikarbazepinacetat har undersökts i råttor och mus för potentiella oönskade effekter på fertiliteten hos föräldra- och F1-generationen. I en fertilitetsstudie med eslikarbazepinacetat på han- och honråttor visades en nedsatt fertilitet hos honråttor. I en fertilitetsstudie på mus observerades effekter på fosterutvecklingen men detta kunde också ha berott på ett lägre antal gulkroppar och därmed visa på försämrad fertilitet. Hos möss var den totala incidensen av större abnormaliteter och incidensen av större abnormaliteter på skelettet förhöjda. Inga effekter på F1 fertilitetsparametrar observerades hos råttor och möss.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Vissa patienter kan uppleva yrsel, sömnhushet eller synrubbingar, speciellt vid början av behandlingen. Därför bör patienter upplysas om att deras fysiska och/eller mentala förmåga som behövs för att använda maskiner eller framföra fordon kan bli försämrad, och att de inte bör utföra sådana aktiviteter till dess att det har blivit fastställt att deras förmåga att utföra sådana aktiviteter inte påverkas.

4.8 Biverkningar

I placebokontrollerade studier som omfattande 1192 vuxna patienter med partiella anfall (856 patienter behandlade med eslikarbazepinacetat och 336 behandlade med placebo), upplevde 45,3 % av patienterna som behandlades med eslikarbazepinacetat och 24,4 % av patienterna som behandlades med placebo biverkningar.

Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga i intensitet och uppträdde framför allt under de första veckorna av behandlingen med eslikarbazepinacetat.

I nedanstående tabell listas alla biverkningar som uppträdde med en incidens större än placebo och som var numeriskt förekommande hos fler än 1 patient, enligt organsystem och frekvens: mycket vanliga $\geq 1/10$, vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$, mindre vanliga $\geq 1/1000$, $< 1/100$, sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet			Anemi	Trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Överkänslighet	
Endokrina systemet			Hypotyroidism	
Metabolism och nutrition			Ökad aptit, minskad aptit, hyponatremi, elektrolyt-obalans, kakexi, dehydrering, fetma	
Psykiska störningar			Sömnsvårigheter, apati, depression, nervositet, agitation, irritabilitet, uppmärksamhetsbrist/hyperaktivitetsbesvär, förvirringstillstånd, humörsvängningar, gråt, psykomotorisk retardation, stress, psykotiska besvär	
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel*, somnolens	Huvudvärk, koordinationssvårigheter*, uppmärksamhetsstörningar, skakningar	Försämrat minne, balansrubbnings, amnesi, hypersomni, sedering, afasi, dysestesi, dystoni, letargi, parosmi, obalans i det autonoma nervsystemet, cerebellär ataxi, cerebellärt syndrom, grand mal anfall, perifer neuropati, störningar i sömnrytmen, nystagmus, talsvårigheter, dysartri, hypoestesi, ageusi, brännande känsla	
Ögon		Diplopi*, dimsyn	Synstörningar, oscillopsi, binokulär störning av ögonrörelserna, okulär hyperemi, snabba	

			ryckiga ögonrörelser, ögonsmärta	
Öron och balansorgan		Yrsel	Öronsmärta, hypoacusis, tinnitus	
Hjärtat			Palpitationer, bradykardi, sinusbradykardi	
Blodkärlet			Hypertoni, hypotoni, ortostatisk hypotoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dysfoni, epistaxi, bröstsmärta	
Magtarmkanalen		Illamående, kräkningar, diarré	Dyspepsi, gastrit, buksmärta, munntorrhet, bukbesvär, spänningar i buken, duodenit, epigastriska besvär, tandköttshyperplasi, tandköttsinflammation, colon irritabile, melena, odynofagi, magbesvär, stomatit, tandvärk	Pankreatit
Lever och gallvägar			Levergubbningar	
Hud och subkutan vävnad		Utslag	Alopeci, torr hud, hyperhidros, erytem, nagelbesvär, hudbesvär	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Myalgi, ryggsmärta, nacksmärta	
Njurar och urinvägar			Nocturi, urinvägsinfektion	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Oregelbundna menstruationer	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet, gångrubbningar	Asteni, sjukdomskänsla, kyla, perifert ödem, läkemedelsbiverkan, perifer kyla	
Undersökningar			Sänkt blodtryck, viktnedgång, sänkt diastoliskt blodtryck, ökat blodtryck, sänkt systoliskt blodtryck, sänkt blodnatrium, sänkt hematokrit, sänkt hemoglobin, ökad hjärtfrekvens, ökade transaminaser, ökade triglycerider, sänkt fritt trijodtyronin (T3), sänkt fritt tyroxin (T4)	
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Läkemedelsförgiftning, fall, ledskada, förgiftning, hudskada	

*Hos patienter som samtidigt behandlats med karbamazepin och eslikarbazepinacetat i placebokontrollerade studier rapporterades diplopi, koordinationssvårigheter och yrsel mer frekvent.

Användning av eslikarbazepinacetat är förknippat med ökat PR intervall. Biverkningar förknippade med förlängt PR-intervall (t.ex. AV-block, synkope, bradykardi) kan uppträda. Inga andra eller tredje gradens AV-block sågs hos patienter behandlade med eslikarbazepinacetat.

Sällsynta biverkningar som benmärgsdepression, anafylaktiska reaktioner, allvarliga hudreaktioner (t.ex. Stevens-Johnsons syndrom), systemisk lupus erythematosus eller allvarliga hjärtarytmier uppträdde inte under de placebo-kontrollerade studierna i epilepsiprogrammet med eslikarbazepinacetat. De har emellertid rapporterats med oxkarbamazepin. Deras förekomst efter behandling med Exalief kan därför inte uteslutas.

4.9 Överdosing

Centralnervösa symtom som svindel, ostadig gång och hemipares har observerats vid oavsiktlig överdosing av Exalief. Det finns ingen känd antidot. Symtomatisk och stödjande behandling skall vid behov ges. Eslikarbazepinacetatmetaboliter kan vid behov renas effektivt via hemodialys (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika, karboxamidderivat, ATC-kod: N03AF04

Verkningsmekanism

Den exakta verkningsmekanismen för eslikarbazepinacetat är inte känd. Elektrofysiologiska studier *in vitro* tyder emellertid på att både eslikarbazepinacetat och dess metaboliter stabiliserar de inaktiverade spänningskänsliga natriumkanalerna, och förhindrar dem att återgå till det aktiverade stadiet och därigenom ihållande repetitiv neuronaktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Eslikarbazepinacetat och dess aktiva metaboliter förhindrade utvecklingen av anfall i prekliniska modeller prediktiva för antikonvulsiva effekter hos människa. Hos människa utövas den farmakologiska aktiviteten hos eslikarbazepinacetat framför allt genom den aktiva metaboliten eslikarbazepin.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet hos eslikarbazepinacetat har visats i tre fas III dubbelblinda placebokontrollerade studier med 1049 vuxna patienter med partiell epilepsi som inte svarade på behandling med en till tre samtidiga antiepileptika. Oxkarbamazepin och felbamat var inte tillåtna som samtidiga läkemedel i dessa studier. Eslikarbazepinacetat testades vid doserna 400 mg, 800 mg och 1200 mg en gång dagligen. Eslikarbazepinacetat 800 mg en gång dagligen och 1200 mg en gång dagligen var signifikant mer effektiva än placebo avseende minskning av anfallsfrekvens över en 12-veckors underhållsperiod. Procentandelen individer med en 50 % minskning av anfallsfrekvensen var över alla fas III studierna 19 % för placebo, 21 % för eslikarbazepinacetat 400 mg, 34 % för eslikarbazepinacetat 800 mg och 36 % för eslikarbazepinacetat 1200 mg givet dagligen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Eslikarbazepinacetat omvandlas i hög omfattning till eslikarbazepin. Plasmanivåer av eslikarbazepinacetat kvarstår vanligtvis under kvantifieringsgränsen efter oral administrering. Eslikarbazepin t_{max} uppnås 2 till 3 timmar efter dosering. Biotillgängligheten kan förväntas vara hög eftersom halten metaboliter återfunna i urinen motsvarade mer än 90 % av en dos eslikarbazepinacetat.

Distribution

Bindningen av eslikarbazepinacetat till plasmaproteiner är relativt låg (<40 %) och oberoende av koncentrationen. *In vitro* studier har visat att plasmaproteinbindning inte nämnvärt påverkades av närvaron av warfarin, diazepam, digoxin, fenytoin och tolbutamid. Bindningen av warfarin, diazepam, digoxin, fenytoin och tolbutamid var inte signifikant påverkad av närvaron av eslikarbazepin.

Biotransformation

Eslikarbazepinacetat biotransformeras snabbt och fullständigt genom hydrolytisk första passage metabolism till dess främsta aktiva metabolit eslikarbazepin. Maximala plasmakoncentrationer (C_{max}) av eslikarbazepin uppnås 2-3 timmar efter dosering och steady-state plasmakoncentrationer uppnås efter 4 till 5 dagar vid dosering en gång dagligen, motsvarande en effektiv halveringstid i storleksordningen 20-24 timmar. I studier på friska individer och epilepsipatienter var den apparenta halveringstiden för eslikarbazepin 10-20 timmar respektive 13-20 timmar. Mindre förekommande metaboliter i plasma är R-likarbazepin och oxkarbazepin, vilka visade sig vara aktiva, och glukuronsyrekonjugaten av eslikarbazepinacetat, eslikarbazepin, R-likarbazepin och oxkarbazepin.

Eslikarbazepinacetat påverkar inte sin egen metabolism eller clearance.

I studier med eslikarbazepin på friska humana hepatocyter observerades en lätt aktivering av UGT1A1- medierad glukuronidering.

Utsöndring

Eslikarbazepinacetatmetaboliter elimineras från systemcirkulationen primärt via renal utsöndring, i oförändrade och glukuroniderade konjugatformer. Totalt svarar eslikarbazepin och dess glukuronid för mer än 90 % av totala metaboliter utsöndrade i urinen, ungefär två tredjedelar i oförändrad form och en tredjedel som glukuronidkonjugat.

Linjäritet / icke-linjäritet

Farmakokinetiken för eslikarbazepin är linjär och dosproportionell i området 400-1200 mg både hos friska individer och patienter.

Äldre (över 65 års ålder)

Den farmakokinetiska profilen hos eslikarbazepinacetat är opåverkad hos äldre patienter med kreatininclearance >60 ml/min (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Eslikarbazepinacetatmetaboliter elimineras från den systemiska cirkulationen primärt via renal utsöndring. En studie på patienter med lätt till svårt nedsatt njurfunktion visade att clearance beror på njurfunktionen. Vid behandling med Exalief rekommenderas dosjustering hos patienter med kreatininclearance <60 ml/min (se avsnitt 4.2).

Hemodialys avlägsnar eslikarbazepinacetatmetaboliter från plasma.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken och metabolismen för eslikarbazepinacetat undersöktes efter multipla orala doser hos friska individer och patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Måttligt nedsatt leverfunktion påverkade inte farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat. Ingen dosjustering rekommenderas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Farmakokinetiken hos eslikarbazepin har inte undersökts hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Kön

Studier på friska individer och patienter visade att farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat inte påverkades av kön.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Biverkningar observerade i djurstudier uppträdde vid exponeringsnivåer som uppskattas lägre än kliniska exponeringsnivåer för eslikarbazepin (den huvudsakliga och farmakologiskt aktiva metaboliten av eslikarbazepinacetat). Säkerhetsmarginaler baserade på jämförande exponering har därför inte fastställts.

Bevis på nefrotoxicitet observerades i toxicitetsstudier med upprepad dosering på råttor men sågs inte i studier på möss eller hundar vilket överensstämmer med förvärrad spontan kronisk progressiv nefropati i dessa djurslag.

Centrilobulär leverhypertrofi sågs i toxicitetsstudier med upprepad dosering på möss och råttor och en ökad incidens av levertumörer observerades i karcinogenicitetsstudier på möss; dessa fynd överensstämmer med en induktion av levermikrosomenzymer, en effekt som inte har observerats hos patienter som erhållit eslikarbazepinacetat.

Gentoxicitetsstudier med eslikarbazepinacetat tyder inte på några speciella risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon K 29/32
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Exalief 400 mg tabletter är förpackade i ALU/ALU eller ALU/PVC blister placerade i pappkartonger, innehållande 7, 14 eller 28 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/520/001-006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande:21/04/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Exalief 600 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 600 mg eslikarbazepinacetat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita avlånga tabletter med 'ESL 600' ingraverat på ena sidan och med brytskåra på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Exalief är indicerat som tilläggsterapi hos vuxna vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Exalief skall läggas till redan etablerad antikonvulsiv terapi. Rekommenderad startdos är 400 mg en gång dagligen vilken skall ökas till 800 mg en gång dagligen efter en till två veckor. Baserat på individuellt svar kan dosen ökas till 1200 mg en gång dagligen (se avsnitt 5.1).

Äldre (över 65 år)

Försiktighet bör iaktas vid behandling av äldre eftersom det finns begränsad säkerhetsinformation vid användning av Exalief hos dessa patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Exalief för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Försiktighet bör iaktas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och dosen bör justeras enligt kreatininclearance (CL_{CR}) enligt följande:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ingen dosjustering krävs
- $CL_{CR} 30-60$ ml/min: startdos 400 mg varannan dag i 2 veckor följt av en daglig 400 mg dos. Baserat på individuellt svar kan dock dosen behöva ökas.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: användning rekommenderas inte hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion på grund av otillräckliga data

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat har inte utvärderats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2) och användning hos dessa patienter rekommenderas därför inte.

Administreringssätt

Exalief kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra karboxamidderivat (t.ex. karbamazepin, oxkarbazepin) eller mot något hjälpämne.

Känt andra eller tredje gradens atrioventrikulärt (AV) block.

4.4 Varningar och försiktighet

Exalief har associerats med vissa centralnervösa biverkningar såsom yrsel och sömnhet, vilket skulle kunna öka förekomsten av oavsiktlig skada.

Exalief kan minska effekten av hormonella preventivmedel. Tillägg av icke-hormonella typer av preventivmetoder rekommenderas vid användning av Exalief (se avsnitt 4.5 och 4.6).

Om Exalief skall sättas ut, rekommenderas liksom för andra antiepileptika att det sätts ut gradvis för att minska potentialen för ökad anfallsfrekvens.

Samtidig användning av Exalief och oxkarbazepin rekommenderas inte eftersom det kan orsaka överexponering av de aktiva metaboliterna.

Det saknas erfarenhet från utsättande av samtidigt använda antiepileptika vid behandling med Exalief (byte till monoterapi).

Utslag utvecklades som en biverkan hos 1,1 % av den totala populationen som behandlades med Exalief i placebokontrollerade tilläggsstudier med patienter med epilepsi. Om tecken eller symtom på överkänslighet utvecklas, måste Exalief sättas ut.

Inga fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats med eslikarbazepinacetat. Närvaro av HLA-B*1502-allel hos individer av Han-kinesiskt eller thailändskt ursprung har varit starkt förknippat med risken för att utveckla Stevens-Johnson syndrom (SJS) vid behandling med karbamazepin. Därför skall individer av Han-kinesiskt eller thailändskt ursprung när det är möjligt screenas för allelen innan behandling med karbamazepin eller kemiskt närbesläktade substanser initieras. Närvaro av HLA-B*1502-allel hos andra etniska grupper är försumbar. HLA-B*1502-allel förknippas inte med SJS hos kaukasier.

Hyponatremi har rapporterats som en biverkan hos mindre än 1,1 % av patienterna behandlade med Exalief. Hyponatremi är asymtomatiskt i de flesta fall men det kan åtföljas av kliniska symtom som förvärrade anfall, förvirring, minskat medvetande. Frekvensen av hyponatremi ökade med ökad dos eslikarbazepinacetat. Hos patienter med etablerad njursjukdom vilken orsakar hyponatremi, eller hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vilka i sig själva kan leda till hyponatremi (t.ex. diuretika, desmopressin), skall natriumnivåerna i serum kontrolleras före och under behandling med eslikarbazepinacetat. Dessutom skall natriumnivåerna i serum bestämmas om kliniska symtom av hyponatremi uppträder. Förutom detta skall natriumnivåerna bestämmas vid rutinmässiga laboratorieundersökningar. Om kliniskt relevant hyponatremi utvecklas, skall Zebiniz sättas ut.

Effekten av Exalief på primära generaliserade anfall har inte studerats. Användning hos dessa patienter rekommenderas därför inte.

Förlängt PR- intervall har observerats i kliniska studier med eslikarbazepinacetat. Försiktighet skall iaktas hos patienter med medicinska tillstånd (t.ex. låga tyroxinnivåer, avvikelser i retledningssystemet), eller vid samtidigt intag av läkemedel som är kända att vara förknippade med PR-förlängning.

Försiktighet skall iakttagas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och dosen skall justeras enligt kreatininclearance (se avsnitt 4.2). Användning rekommenderas inte hos patienter med $CL_{CR} < 30$ ml/min på grund av otrillräckliga data.

Eftersom kliniska data är begränsade hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och farmakokinetiska och kliniska data saknas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion, skall Exalief användas med försiktighet hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och rekommenderas inte hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för eslikarbazepinacetat.

Därför skall patienter övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådask till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Eslikarbazepinacetat omvandlas i hög omfattning till eslikarbazepin, vilket huvudsakligen elimineras genom glukuronidering. *In vitro* är eslikarbazepin en svag inducerare av CYP3A4 och UDP-glukuronyltransferaser. *In vivo* visade eslikarbazepin en inducerande effekt på metabolismen av läkemedel som huvudsakligen elimineras genom metabolism via CYP3A4. En dosökning av läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP3A4 kan därför behövas vid samtidig användning med Exalief. Eslikarbazepin kan *in vivo* ha en inducerande effekt på metabolismen av läkemedel som huvudsakligen elimineras genom konjugering via UDP-glukuronyltransferaser. När behandling med Exalief sätts in eller sätts ut, eller om dosen förändras, kan det ta 2 till 3 veckor för att nå den nya nivån av enzymaktivitet. Denna tidsfördröjning måste tas i beaktande när Exalief används just innan eller i kombination med läkemedel som kräver dosjustering vid samtidig administrering med Exalief. Eslikarbazepin har hämmande egenskaper vad gäller CYP2C19. Interaktioner kan därför uppstå vid samtidig administrering av eslikarbazepinacetat i höga doser med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP2C19.

Interaktioner med andra antiepileptika

Karbamazepin

I en studie med friska individer resulterade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 800 mg dagligen och karbamazepin 400 mg två gånger dagligen i en genomsnittlig sänkning av den aktiva metaboliten eslikarbazepins exponering med 32 %, mest troligt orsakat av en induktion av glukuronidering. Ingen förändring i exponeringen av karbamazepin eller dess metabolit karbamazepinepoxid noterades. Beroende på det individuella svaret kan dosen för Exalief behöva ökas om det används tillsammans med karbamazepin. Resultat från patientstudier visade att samtidig behandling kan öka risken för följande biverkningar: diplopi (11,4 % av individerna vid samtidig behandling med karbamazepin, 2,4 % av individerna utan samtidig behandling med karbamazepin), koordinationssvårigheter (6,7 % med samtidig karbamazepin, 2,7 % utan samtidig karbamazepin) och yrsel (30,0 % med samtidig karbamazepin, 11,5 % utan samtidig karbamazepin). Risken för en ökning av andra specifika biverkningar orsakade av samtidig administrering av karbamazepin och eslikarbazepinacetat kan inte uteslutas.

Fenytoin

I en studie på friska individer resulterade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen och fenytoin i en minskning i exponering av den aktiva metaboliten eslikarbazepin med i genomsnitt 31-33 %, mest troligt orsakat av en induktion av glukuronideringen, och i en ökning i exponeringen av fenytoin med i genomsnitt 31-35 %, mest troligt orsakat av en inhibering av

CYP2C19. Baserat på individuellt svar, kan dosen Exalief behöva ökas och dosen fenytoin behöva sänkas.

Lamotrigin

Glukuronidering är den viktigaste metaboliseringsvägen för både eslikarbazepin och lamotrigin och därför skulle en interaktion kunna förväntas. En studie med eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen på friska individer visade i genomsnitt en mindre farmakokinetisk interaktion (exponeringen av lamotrigin minskade 15 %) mellan eslikarbazepinacetat och lamotrigin, och följaktligen krävs inga dosjusteringar. Beroende på interindividuell variabilitet kan dock effekten bli kliniskt relevant hos vissa individer.

Topiramat

I en studie på friska individer visade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen och topiramat ingen signifikant ändring i exponeringen av eslikarbazepin men en minskning på 18 % i exponeringen av topiramat, mest troligt orsakad av en minskad biotillgänglighet för topiramat. Ingen dosjustering krävs.

Valproat och levetiracetam

En populationsfarmakokinetisk analys av fas III studier med vuxna epilepsipatienter indikerade att samtidig administrering av valproat eller levetiracetam inte påverkade exponeringen av eslikarbazepin men detta har inte verifierats av konventionella interaktionsstudier.

Andra läkemedel

Perorala preventivmedel

Administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen hos kvinnor som använde ett kombinerat oralt preventivmedel visade en minskning på i genomsnitt 37 % och 42 % i systemexponering av levonorgestrel respektive etinylestradiol, mest troligt orsakat av en induktion av CYP3A4. Därför skall kvinnor i fertil ålder använda adekvata preventivmedel vid behandling med Exalief och upp till slutet av innevarande menstruationscykel efter att behandlingen har avslutats (se avsnitt 4.4 och 4.6).

Simvastatin

En studie med friska individer visade en i genomsnitt 50 % lägre systemisk exponering för simvastatin vid samtidig administrering med eslikarbazepinacetat 800 mg en gång dagligen, mest troligt orsakat av en induktion av CYP3A4. En ökning av simvastatindosen kan krävas när det används tillsammans med eslikarbazepinacetat.

Warfarin

Samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen med warfarin visade en liten (23 %) men statistiskt signifikant minskning av exponeringen för S-warfarin. Ingen effekt på farmakokinetiken för R-warfarin eller på koagulationen sågs. På grund av interindividuell variabilitet av interaktionen skall emellertid särskild uppmärksamhet avseende kontroll av INR utföras de första veckorna efter påbörjad eller avslutad samtidig behandling med warfarin och eslikarbazepinacetat.

Digoxin

En studie på friska individer visade ingen effekt av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen på farmakokinetiken för digoxin, vilket tyder på att eslikarbazepinacetat inte har någon effekt på transportproteinet P-glykoprotein.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Baserat på strukturella likheter mellan eslikarbazepinacetat och tricykliska antidepressiva är en interaktion mellan eslikarbazepinacetat och MAO-hämmare teoretiskt möjlig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Risker relaterade till epilepsi och antiepileptika i allmänhet

Man har visat att hos barn till kvinnor med epilepsi är förekomsten av missbildningar två till tre gånger större än andelen på ungefär 3 % hos den allmänna populationen. Mest frekvent rapporteras gomspalt, kardiovaskulära missbildningar och neuralrörsdefekter. Behandling med flera antiepileptika kan vara förenat med en högre risk för medfödda missbildningar än vid monoterapi och det är därför viktigt att monoterapi eftersträvas så långt det är möjligt. Specialistråd bör ges till kvinnor som planerar att bli gravida eller som är fertila. Behovet av antiepileptisk terapi skall ses över när en kvinna planerar att bli gravid. Inget hastigt utsättande av antiepileptisk terapi får ske eftersom detta kan leda till genombrottsanfall som kan ha allvarliga konsekvenser för både mor och barn.

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med eslikarbazepinacetat saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se Fertilitet). Om kvinnor som får eslikarbazepinacetat blir gravida eller planerar att bli gravida, skall användningen av Exalief noggrant omvärderas. Minsta effektiva doser skall ges och monoterapi, när det är möjligt, är att föredra åtminstone under de första tre månaderna av graviditeten. Patienterna skall rådask om risken för ökade missbildningar och ges möjlighet för fosterscreening.

Övervakning och prevention

Antiepileptika kan bidra till folsyrabrist vilket möjligen kan vara en bidragande orsak till fosterskada. Folsyratillskott rekommenderas före och under graviditet. Eftersom effekten av detta tillskott inte är bevisad, kan specifik fosterdiagnostik erbjudas även till kvinnor som ges folsyratillskott.

Det nyfödda barnet

Blödningsrubbingar hos det nyfödda barnet orsakade av antiepileptika har rapporterats. Som en försiktighetsåtgärd skall vitamin K1 ges i förebyggande syfte under de allra sista veckorna av graviditeten samt till det nyfödda barnet.

Fertila kvinnor/födelsekontroll

Eslikarbazepinacetat interagerar negativt med orala preventivmedel. Därför bör en alternativ, effektiv och säker preventivmetod användas under behandling och upp till slutet av innevarande menstruationscykel efter avslutad behandling.

Amning

Det är inte känt om eslikarbazepinacetat utsöndras i human bröstmjolk. Djurstudier har visat att eslikarbazepin utsöndras i bröstmjolk. Eftersom en risk för det ammade barnet inte kan uteslutas, bör amningen avbrytas vid behandling med Exalief.

Fertilitet

Eslikarbazepinacetat har undersökts i råttor och mus för potentiella oönskade effekter på fertiliteten hos föräldra- och F1-generationen. I en fertilitetsstudie med eslikarbazepinacetat på han- och honråttor visades en nedsatt fertilitet hos honråttor. I en fertilitetsstudie på mus observerades effekter på fosterutvecklingen men detta kunde också ha berott på ett lägre antal gulkroppar och därmed visa på försämrad fertilitet. Hos möss var den totala incidensen av större abnormaliteter och incidensen av större abnormaliteter på skelettet förhöjda. Inga effekter på F1 fertilitetsparametrar observerades hos råttor och möss.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Vissa patienter kan uppleva yrsel, sömnhet eller synrubbingar, speciellt vid början av behandlingen. Därför bör patienter upplysas om att deras fysiska och/eller mentala förmåga som behövs för att använda maskiner eller framföra fordon kan bli försämrad, och att de inte bör utföra sådana aktiviteter till dess att det har blivit fastställt att deras förmåga att utföra sådana aktiviteter inte påverkas.

4.8 Biverkningar

I placebokontrollerade studier som omfattande 1192 vuxna patienter med partiella anfall (856 patienter behandlade med eslikarbazepinacetat och 336 behandlade med placebo), upplevde 45,3 % av patienterna som behandlades med eslikarbazepinacetat och 24,4 % av patienterna som behandlades med placebo biverkningar.

Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga i intensitet och uppträdde framför allt under de första veckorna av behandlingen med eslikarbazepinacetat.

I nedanstående tabell listas alla biverkningar som uppträdde med en incidens större än placebo och som var numeriskt förekommande hos fler än 1 patient, enligt organsystem och frekvens: mycket vanliga $\geq 1/10$, vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$, mindre vanliga $\geq 1/1000$, $< 1/100$, sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet			Anemi	Trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Överkänslighet	
Endokrina systemet			Hypotyroidism	
Metabolism och nutrition			Ökad aptit, minskad aptit, hyponatremi, elektrolyt-obalans, kakexi, dehydrering, fetma	
Psykiska störningar			Sömnsvårigheter, apati, depression, nervositet, agitation, irritabilitet, uppmärksamhetsbrist/hyperaktivitetsbesvär, förvirringstillstånd, humörsvängningar, gråt, psykomotorisk retardation, stress, psykotiska besvär	
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel*, somnolens	Huvudvärk, koordinationssvårigheter*, uppmärksamhetsstörningar, skakningar	Försämrat minne, balansrubbnings, amnesi, hypersomni, sedering, afasi, dysestesi, dystoni, letargi, parosmi, obalans i det autonoma nervsystemet, cerebellär ataxi, cerebellärt syndrom, grand mal anfall, perifer neuropati, störningar i sömnrytmen, nystagmus, talsvårigheter, dysartri, hypoestesi, ageusi, brännande känsla	
Ögon		Diplopi*, dimsyn	Synstörningar, oscillopsi, binokulär störning av ögonrörelserna, okulär hyperemi, snabba	

			ryckiga ögonrörelser, ögonsmärta	
Öron och balansorgan		Yrsel	Öronsmärta, hypoacusis, tinnitus	
Hjärtat			Palpitationer, bradykardi, sinusbradykardi	
Blodkärl			Hypertoni, hypotoni, ortostatisk hypotoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dysfoni, epistaxi, bröstsmärta	
Magtarmkanalen		Illamående, kräkningar, diarré	Dyspepsi, gastrit, buksmärta, munntorrhet, bukbesvär, spänningar i buken, duodenit, epigastriska besvär, tandköttshyperplasi, tandköttsinflammation, colon irritabile, melena, odynofagi, magbesvär, stomatit, tandvärk	Pankreatit
Lever och gallvägar			Levergubbningar	
Hud och subkutan vävnad		Utslag	Alopeci, torr hud, hyperhidros, erytem, nagelbesvär, hudbesvär	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Myalgi, ryggsmärta, nacksmärta	
Njurar och urinvägar			Nocturi, urinvägsinfektion	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Oregelbundna menstruationer	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet, gångrubbningar	Asteni, sjukdomskänsla, kyla, perifert ödem, läkemedelsbiverkan, perifer kyla	
Undersökningar			Sänkt blodtryck, viktnedgång, sänkt diastoliskt blodtryck, ökat blodtryck, sänkt systoliskt blodtryck, sänkt blodnatrium, sänkt hematokrit, sänkt hemoglobin, ökad hjärtfrekvens, ökade transaminaser, ökade triglycerider, sänkt fritt trijodtyronin (T3), sänkt fritt tyroxin (T4)	
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Läkemedelsförgiftning, fall, ledskada, förgiftning, hudskada	

*Hos patienter som samtidigt behandlats med karbamazepin och eslikarbazepinacetat i placebokontrollerade studier rapporterades diplopi, koordinationssvårigheter och yrsel mer frekvent.

Användning av eslikarbazepinacetat är förknippat med ökat PR intervall. Biverkningar förknippade med förlängt PR-intervall (t.ex. AV-block, synkope, bradykardi) kan uppträda. Inga andra eller tredje gradens AV-block sågs hos patienter behandlade med eslikarbazepinacetat.

Sällsynta biverkningar som benmärgsdepression, anafylaktiska reaktioner, allvarliga hudreaktioner (t.ex. Stevens-Johnsons syndrom), systemisk lupus erythematosus eller allvarliga hjärtarytmier uppträdde inte under de placebo-kontrollerade studierna i epilepsiprogrammet med eslikarbazepinacetat. De har emellertid rapporterats med oxkarbamazepin. Deras förekomst efter behandling med Exalief kan därför inte uteslutas.

4.9 Överdosing

Centralnervösa symtom som svindel, ostadig gång och hemipares har observerats vid oavsiktlig överdosing av Exalief. Det finns ingen känd antidot. Symtomatisk och stödjande behandling skall vid behov ges. Eslikarbazepinacetatmetaboliter kan vid behov renas effektivt via hemodialys (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika, karboxamidderivat, ATC-kod: N03AF04

Verkningsmekanism

Den exakta verkningsmekanismen för eslikarbazepinacetat är inte känd. Elektrofysiologiska studier *in vitro* tyder emellertid på att både eslikarbazepinacetat och dess metaboliter stabiliserar de inaktiverade spänningskänsliga natriumkanalerna, och förhindrar dem att återgå till det aktiverade stadiet och därigenom ihållande repetitiv neuronaktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Eslikarbazepinacetat och dess aktiva metaboliter förhindrade utvecklingen av anfall i prekliniska modeller prediktiva för antikonvulsiva effekter hos människa. Hos människa utövas den farmakologiska aktiviteten hos eslikarbazepinacetat framför allt genom den aktiva metaboliten eslikarbazepin.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet hos eslikarbazepinacetat har visats i tre fas III dubbelblinda placebokontrollerade studier med 1049 vuxna patienter med partiell epilepsi som inte svarade på behandling med en till tre samtidiga antiepileptika. Oxkarbamazepin och felbamat var inte tillåtna som samtidiga läkemedel i dessa studier. Eslikarbazepinacetat testades vid doserna 400 mg, 800 mg och 1200 mg en gång dagligen. Eslikarbazepinacetat 800 mg en gång dagligen och 1200 mg en gång dagligen var signifikant mer effektiva än placebo avseende minskning av anfallsfrekvens över en 12-veckors underhållsperiod. Procentandelen individer med en 50 % minskning av anfallsfrekvensen var över alla fas III studierna 19 % för placebo, 21 % för eslikarbazepinacetat 400 mg, 34 % för eslikarbazepinacetat 800 mg och 36 % för eslikarbazepinacetat 1200 mg givet dagligen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Eslikarbazepinacetat omvandlas i hög omfattning till eslikarbazepin. Plasmanivåer av eslikarbazepinacetat kvarstår vanligtvis under kvantifieringsgränsen efter oral administrering. Eslikarbazepin t_{max} uppnås 2 till 3 timmar efter dosering. Biotillgängligheten kan förväntas vara hög eftersom halten metaboliter återfunna i urinen motsvarade mer än 90 % av en dos eslikarbazepinacetat.

Distribution

Bindningen av eslikarbazepinacetat till plasmaproteiner är relativt låg (<40 %) och oberoende av koncentrationen. *In vitro* studier har visat att plasmaproteinbindning inte nämnvärt påverkades av närvaron av warfarin, diazepam, digoxin, fenytoin och tolbutamid. Bindningen av warfarin, diazepam, digoxin, fenytoin och tolbutamid var inte signifikant påverkad av närvaron av eslikarbazepin.

Biotransformation

Eslikarbazepinacetat biotransformeras snabbt och fullständigt genom hydrolytisk första passage metabolism till dess främsta aktiva metabolit eslikarbazepin. Maximala plasmakoncentrationer (C_{max}) av eslikarbazepin uppnås 2-3 timmar efter dosering och steady-state plasmakoncentrationer uppnås efter 4 till 5 dagar vid dosering en gång dagligen, motsvarande en effektiv halveringstid i storleksordningen 20-24 timmar. I studier på friska individer och epilepsipatienter var den apparenta halveringstiden för eslikarbazepin 10-20 timmar respektive 13-20 timmar. Mindre förekommande metaboliter i plasma är R-likarbazepin och oxkarbazepin, vilka visade sig vara aktiva, och glukuronsyrekonjugaten av eslikarbazepinacetat, eslikarbazepin, R-likarbazepin och oxkarbazepin.

Eslikarbazepinacetat påverkar inte sin egen metabolism eller clearance.

I studier med eslikarbazepin på friska humana hepatocyter observerades en lätt aktivering av UGT1A1- medierad glukuronidering.

Utsöndring

Eslikarbazepinacetatmetaboliter elimineras från systemcirkulationen primärt via renal utsöndring, i oförändrade och glukuroniderade konjugatformer. Totalt svarar eslikarbazepin och dess glukuronid för mer än 90 % av totala metaboliter utsöndrade i urinen, ungefär två tredjedelar i oförändrad form och en tredjedel som glukuronidkonjugat.

Linjäritet / icke-linjäritet

Farmakokinetiken för eslikarbazepin är linjär och dosproportionell i området 400-1200 mg både hos friska individer och patienter.

Äldre (över 65 års ålder)

Den farmakokinetiska profilen hos eslikarbazepinacetat är opåverkad hos äldre patienter med kreatininclearance >60 ml/min (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Eslikarbazepinacetatmetaboliter elimineras från den systemiska cirkulationen primärt via renal utsöndring. En studie på patienter med lätt till svårt nedsatt njurfunktion visade att clearance beror på njurfunktionen. Vid behandling med Exalief rekommenderas dosjustering hos patienter med kreatininclearance <60 ml/min (se avsnitt 4.2).

Hemodialys avlägsnar eslikarbazepinacetatmetaboliter från plasma.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken och metabolismen för eslikarbazepinacetat undersöktes efter multipla orala doser hos friska individer och patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Måttligt nedsatt leverfunktion påverkade inte farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat. Ingen dosjustering rekommenderas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Farmakokinetiken hos eslikarbazepin har inte undersökts hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Kön

Studier på friska individer och patienter visade att farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat inte påverkades av kön.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Biverkningar observerade i djurstudier uppträdde vid exponeringsnivåer som uppskattas lägre än kliniska exponeringsnivåer för eslikarbazepin (den huvudsakliga och farmakologiskt aktiva metaboliten av eslikarbazepinacetat). Säkerhetsmarginaler baserade på jämförande exponering har därför inte fastställts.

Bevis på nefrotoxicitet observerades i toxicitetsstudier med upprepad dosering på råttor men sågs inte i studier på möss eller hundar vilket överensstämmer med förvärrad spontan kronisk progressiv nefropati i dessa djurslag.

Centrilobulär leverhypertrofi sågs i toxicitetsstudier med upprepad dosering på möss och råttor och en ökad incidens av levertumörer observerades i karcinogenicitetsstudier på möss; dessa fynd överensstämmer med en induktion av levermikrosomenzymer, en effekt som inte har observerats hos patienter som erhållit eslikarbazepinacetat.

Gentoxicitetsstudier med eslikarbazepinacetat tyder inte på några speciella risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon K 29/32
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Exalief 600 mg tabletter är förpackade i ALU/ALU eller ALU/PVC blister placerade i pappkartonger, innehållande 30 eller 60 tabletter.

Exalief 600 mg tabletter är förpackade i HDPE burkar med barnsäker förslutning av polypropen, placerade i pappkartonger, innehållande 90 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/520/007-011

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21/04/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Exalief 800 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 800 mg eslikarbazepinacetat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita avlånga tabletter med 'ESL 800' ingraverat på ena sidan och med brytskåra på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Exalief är indicerat som tilläggsterapi hos vuxna vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Exalief skall läggas till redan etablerad antikonvulsiv terapi. Rekommenderad startdos är 400 mg en gång dagligen vilken skall ökas till 800 mg en gång dagligen efter en till två veckor. Baserat på individuellt svar kan dosen ökas till 1200 mg en gång dagligen (se avsnitt 5.1).

Äldre (över 65 år)

Försiktighet bör iaktas vid behandling av äldre eftersom det finns begränsad säkerhetsinformation vid användning av Exalief hos dessa patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Exalief för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Försiktighet bör iaktas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och dosen bör justeras enligt kreatininclearance (CL_{CR}) enligt följande:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ingen dosjustering krävs
- CL_{CR} 30-60 ml/min: startdos 400 mg varannan dag i 2 veckor följt av en daglig 400 mg dos. Baserat på individuellt svar kan dock dosen behöva ökas.
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: användning rekommenderas inte hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion på grund av otillräckliga data

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat har inte utvärderats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2) och användning hos dessa patienter rekommenderas därför inte.

Administreringssätt

Exalief kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra karboxamidderivat (t.ex. karbamazepin, oxkarbazepin) eller mot något hjälpämne.

Känt andra eller tredje gradens atrioventrikulärt (AV) block.

4.4 Varningar och försiktighet

Exalief har associerats med vissa centralnervösa biverkningar såsom yrsel och sömnhet, vilket skulle kunna öka förekomsten av oavsiktlig skada.

Exalief kan minska effekten av hormonella preventivmedel. Tillägg av icke-hormonella typer av preventivmetoder rekommenderas vid användning av Exalief (se avsnitt 4.5 och 4.6).

Om Exalief skall sättas ut, rekommenderas liksom för andra antiepileptika att det sätts ut gradvis för att minska potentialen för ökad anfallsfrekvens.

Samtidig användning av Exalief och oxkarbazepin rekommenderas inte eftersom det kan orsaka överexponering av de aktiva metaboliterna.

Det saknas erfarenhet från utsättande av samtidigt använda antiepileptika vid behandling med Exalief (byte till monoterapi).

Utslag utvecklades som en biverkan hos 1,1 % av den totala populationen som behandlades med Exalief i placebokontrollerade tilläggsstudier med patienter med epilepsi. Om tecken eller symtom på överkänslighet utvecklas, måste Exalief sättas ut.

Inga fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats med eslikarbazepinacetat. Närvaro av HLA-B*1502-allel hos individer av Han-kinesiskt eller thailändskt ursprung har varit starkt förknippat med risken för att utveckla Stevens-Johnson syndrom (SJS) vid behandling med karbamazepin. Därför skall individer av Han-kinesiskt eller thailändskt ursprung när det är möjligt screenas för allelen innan behandling med karbamazepin eller kemiskt närbesläktade substanser initieras. Närvaro av HLA-B*1502-allel hos andra etniska grupper är försumbar. HLA-B*1502-allel förknippas inte med SJS hos kaukasier.

Hyponatremi har rapporterats som en biverkan hos mindre än 1,1 % av patienterna behandlade med Exalief. Hyponatremi är asymtomatiskt i de flesta fall men det kan åtföljas av kliniska symtom som förvärrade anfall, förvirring, minskat medvetande. Frekvensen av hyponatremi ökade med ökad dos eslikarbazepinacetat. Hos patienter med etablerad njursjukdom vilken orsakar hyponatremi, eller hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vilka i sig själva kan leda till hyponatremi (t.ex. diuretika, desmopressin), skall natriumnivåerna i serum kontrolleras före och under behandling med eslikarbazepinacetat. Dessutom skall natriumnivåerna i serum bestämmas om kliniska symtom av hyponatremi uppträder. Förutom detta skall natriumnivåerna bestämmas vid rutinmässiga laboratorieundersökningar. Om kliniskt relevant hyponatremi utvecklas, skall Zebiniz sättas ut.

Effekten av Exalief på primära generaliserade anfall har inte studerats. Användning hos dessa patienter rekommenderas därför inte.

Förlängt PR- intervall har observerats i kliniska studier med eslikarbazepinacetat. Försiktighet skall iaktas hos patienter med medicinska tillstånd (t.ex. låga tyroxinnivåer, avvikelser i retledningssystemet), eller vid samtidigt intag av läkemedel som är kända att vara förknippade med PR-förlängning.

Försiktighet skall iakttagas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och dosen skall justeras enligt kreatininclearance (se avsnitt 4.2). Användning rekommenderas inte hos patienter med $CL_{CR} < 30$ ml/min på grund av otrillräckliga data.

Eftersom kliniska data är begränsade hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och farmakokinetiska och kliniska data saknas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion, skall Exalief användas med försiktighet hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och rekommenderas inte hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för eslikarbazepinacetat.

Därför skall patienter övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådask till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Eslikarbazepinacetat omvandlas i hög omfattning till eslikarbazepin, vilket huvudsakligen elimineras genom glukuronidering. *In vitro* är eslikarbazepin en svag inducerare av CYP3A4 och UDP-glukuronyltransferaser. *In vivo* visade eslikarbazepin en inducerande effekt på metabolismen av läkemedel som huvudsakligen elimineras genom metabolism via CYP3A4. En dosökning av läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP3A4 kan därför behövas vid samtidig användning med Exalief. Eslikarbazepin kan *in vivo* ha en inducerande effekt på metabolismen av läkemedel som huvudsakligen elimineras genom konjugering via UDP-glukuronyltransferaser. När behandling med Exalief sätts in eller sätts ut, eller om dosen förändras, kan det ta 2 till 3 veckor för att nå den nya nivån av enzymaktivitet. Denna tidsfördröjning måste tas i beaktande när Exalief används just innan eller i kombination med läkemedel som kräver dosjustering vid samtidig administrering med Exalief. Eslikarbazepin har hämmande egenskaper vad gäller CYP2C19. Interaktioner kan därför uppstå vid samtidig administrering av eslikarbazepinacetat i höga doser med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP2C19.

Interaktioner med andra antiepileptika

Karbamazepin

I en studie med friska individer resulterade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 800 mg dagligen och karbamazepin 400 mg två gånger dagligen i en genomsnittlig sänkning av den aktiva metaboliten eslikarbazepins exponering med 32 %, mest troligt orsakat av en induktion av glukuronidering. Ingen förändring i exponeringen av karbamazepin eller dess metabolit karbamazepinepoxid noterades. Beroende på det individuella svaret kan dosen för Exalief behöva ökas om det används tillsammans med karbamazepin. Resultat från patientstudier visade att samtidig behandling kan öka risken för följande biverkningar: diplopi (11,4 % av individerna vid samtidig behandling med karbamazepin, 2,4 % av individerna utan samtidig behandling med karbamazepin), koordinationssvårigheter (6,7 % med samtidig karbamazepin, 2,7 % utan samtidig karbamazepin) och yrsel (30,0 % med samtidig karbamazepin, 11,5 % utan samtidig karbamazepin). Risken för en ökning av andra specifika biverkningar orsakade av samtidig administrering av karbamazepin och eslikarbazepinacetat kan inte uteslutas.

Fenytoin

I en studie på friska individer resulterade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen och fenytoin i en minskning i exponering av den aktiva metaboliten eslikarbazepin med i genomsnitt 31-33 %, mest troligt orsakat av en induktion av glukuronideringen, och i en ökning i exponeringen av fenytoin med i genomsnitt 31-35 %, mest troligt orsakat av en inhibering av

CYP2C19. Baserat på individuellt svar, kan dosen Exalief behöva ökas och dosen fenytoin behöva sänkas.

Lamotrigin

Glukuronidering är den viktigaste metaboliseringsvägen för både eslikarbazepin och lamotrigin och därför skulle en interaktion kunna förväntas. En studie med eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen på friska individer visade i genomsnitt en mindre farmakokinetisk interaktion (exponeringen av lamotrigin minskade 15 %) mellan eslikarbazepinacetat och lamotrigin, och följaktligen krävs inga dosjusteringar. Beroende på interindividuell variabilitet kan dock effekten bli kliniskt relevant hos vissa individer.

Topiramat

I en studie på friska individer visade samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen och topiramat ingen signifikant ändring i exponeringen av eslikarbazepin men en minskning på 18 % i exponeringen av topiramat, mest troligt orsakad av en minskad biotillgänglighet för topiramat. Ingen dosjustering krävs.

Valproat och levetiracetam

En populationsfarmakokinetisk analys av fas III studier med vuxna epilepsipatienter indikerade att samtidig administrering av valproat eller levetiracetam inte påverkade exponeringen av eslikarbazepin men detta har inte verifierats av konventionella interaktionsstudier.

Andra läkemedel

Perorala preventivmedel

Administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen hos kvinnor som använde ett kombinerat oralt preventivmedel visade en minskning på i genomsnitt 37 % och 42 % i systemexponering av levonorgestrel respektive etinylestradiol, mest troligt orsakad av en induktion av CYP3A4. Därför skall kvinnor i fertil ålder använda adekvata preventivmedel vid behandling med Exalief och upp till slutet av innevarande menstruationscykel efter att behandlingen har avslutats (se avsnitt 4.4 och 4.6).

Simvastatin

En studie med friska individer visade en i genomsnitt 50 % lägre systemisk exponering för simvastatin vid samtidig administrering med eslikarbazepinacetat 800 mg en gång dagligen, mest troligt orsakad av en induktion av CYP3A4. En ökning av simvastatindosen kan krävas när det används tillsammans med eslikarbazepinacetat.

Warfarin

Samtidig administrering av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen med warfarin visade en liten (23 %) men statistiskt signifikant minskning av exponeringen för S-warfarin. Ingen effekt på farmakokinetiken för R-warfarin eller på koagulationen sågs. På grund av interindividuell variabilitet av interaktionen skall emellertid särskild uppmärksamhet avseende kontroll av INR utföras de första veckorna efter påbörjad eller avslutad samtidig behandling med warfarin och eslikarbazepinacetat.

Digoxin

En studie på friska individer visade ingen effekt av eslikarbazepinacetat 1200 mg en gång dagligen på farmakokinetiken för digoxin, vilket tyder på att eslikarbazepinacetat inte har någon effekt på transportproteinet P-glykoprotein.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Baserat på strukturella likheter mellan eslikarbazepinacetat och tricykliska antidepressiva är en interaktion mellan eslikarbazepinacetat och MAO-hämmare teoretiskt möjlig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Risker relaterade till epilepsi och antiepileptika i allmänhet

Man har visat att hos barn till kvinnor med epilepsi är förekomsten av missbildningar två till tre gånger större än andelen på ungefär 3 % hos den allmänna populationen. Mest frekvent rapporteras gompalt, kardiovaskulära missbildningar och neuralrörsdefekter. Behandling med flera antiepileptika kan vara förenat med en högre risk för medfödda missbildningar än vid monoterapi och det är därför viktigt att monoterapi eftersträvas så långt det är möjligt. Specialistråd bör ges till kvinnor som planerar att bli gravida eller som är fertila. Behovet av antiepileptisk terapi skall ses över när en kvinna planerar att bli gravid. Inget hastigt utsättande av antiepileptisk terapi får ske eftersom detta kan leda till genombrottsanfall som kan ha allvarliga konsekvenser för både mor och barn.

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med eslikarbazepinacetat saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se Fertilitet). Om kvinnor som får eslikarbazepinacetat blir gravida eller planerar att bli gravida, skall användningen av Exalief noggrant omvärderas. Minsta effektiva doser skall ges och monoterapi, när det är möjligt, är att föredra åtminstone under de första tre månaderna av graviditeten. Patienterna skall rådask om risken för ökade missbildningar och ges möjlighet för fosterscreening.

Övervakning och prevention

Antiepileptika kan bidra till folsyrabrist vilket möjligen kan vara en bidragande orsak till fosterskada. Folsyratillskott rekommenderas före och under graviditet. Eftersom effekten av detta tillskott inte är bevisad, kan specifik fosterdiagnostik erbjudas även till kvinnor som ges folsyratillskott.

Det nyfödda barnet

Blödningsrubbingar hos det nyfödda barnet orsakade av antiepileptika har rapporterats. Som en försiktighetsåtgärd skall vitamin K1 ges i förebyggande syfte under de allra sista veckorna av graviditeten samt till det nyfödda barnet.

Fertila kvinnor/födelsekontroll

Eslikarbazepinacetat interagerar negativt med orala preventivmedel. Därför bör en alternativ, effektiv och säker preventivmetod användas under behandling och upp till slutet av innevarande menstruationscykel efter avslutad behandling.

Amning

Det är inte känt om eslikarbazepinacetat utsöndras i human bröstmjolk. Djurstudier har visat att eslikarbazepin utsöndras i bröstmjolk. Eftersom en risk för det ammade barnet inte kan uteslutas, bör amningen avbrytas vid behandling med Exalief.

Fertilitet

Eslikarbazepinacetat har undersökts i råttor och mus för potentiella oönskade effekter på fertiliteten hos föräldra- och F1-generationen. I en fertilitetsstudie med eslikarbazepinacetat på han- och honråttor visades en nedsatt fertilitet hos honråttor. I en fertilitetsstudie på mus observerades effekter på fosterutvecklingen men detta kunde också ha berott på ett lägre antal gulkroppar och därmed visa på försämrad fertilitet. Hos möss var den totala incidensen av större abnormaliteter och incidensen av större abnormaliteter på skelettet förhöjda. Inga effekter på F1 fertilitetsparametrar observerades hos råttor och möss.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Vissa patienter kan uppleva yrsel, sömnhushet eller synrubbingar, speciellt vid början av behandlingen. Därför bör patienter upplysas om att deras fysiska och/eller mentala förmåga som behövs för att använda maskiner eller framföra fordon kan bli försämrad, och att de inte bör utföra sådana aktiviteter till dess att det har blivit fastställt att deras förmåga att utföra sådana aktiviteter inte påverkas.

4.8 Biverkningar

I placebokontrollerade studier som omfattande 1192 vuxna patienter med partiella anfall (856 patienter behandlade med eslikarbazepinacetat och 336 behandlade med placebo), upplevde 45,3 % av patienterna som behandlades med eslikarbazepinacetat och 24,4 % av patienterna som behandlades med placebo biverkningar.

Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga i intensitet och uppträdde framför allt under de första veckorna av behandlingen med eslikarbazepinacetat.

I nedanstående tabell listas alla biverkningar som uppträdde med en incidens större än placebo och som var numeriskt förekommande hos fler än 1 patient, enligt organsystem och frekvens: mycket vanliga $\geq 1/10$, vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$, mindre vanliga $\geq 1/1000$, $< 1/100$, sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet			Anemi	Trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Överkänslighet	
Endokrina systemet			Hypotyroidism	
Metabolism och nutrition			Ökad aptit, minskad aptit, hyponatremi, elektrolyt-obalans, kakexi, dehydrering, fetma	
Psykiska störningar			Sömnsvårigheter, apati, depression, nervositet, agitation, irritabilitet, uppmärksamhetsbrist/hyperaktivitetsbesvär, förvirringstillstånd, humörsvängningar, gråt, psykomotorisk retardation, stress, psykotiska besvär	
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel*, somnolens	Huvudvärk, koordinationssvårigheter*, uppmärksamhetsstörningar, skakningar	Försämrat minne, balansrubbnings, amnesi, hypersomni, sederig, afasi, dysestesi, dystoni, letargi, parosmi, obalans i det autonoma nervsystemet, cerebellär ataxi, cerebellärt syndrom, grand mal anfall, perifer neuropati, störningar i sömnrytmen, nystagmus, talsvårigheter, dysartri, hypoestesi, ageusi, brännande känsla	
Ögon		Diplopi*, dimsyn	Synstörningar, oscillopsi, binokulär störning av ögonrörelserna, okulär hyperemi, snabba	

			ryckiga ögonrörelser, ögonsmärta	
Öron och balansorgan		Yrsel	Öronsmärta, hypoacusis, tinnitus	
Hjärtat			Palpitationer, bradykardi, sinusbradykardi	
Blodkärlet			Hypertoni, hypotoni, ortostatisk hypotoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dysfoni, epistaxi, bröstsmärta	
Magtarmkanalen		Illamående, kräkningar, diarré	Dyspepsi, gastrit, buksmärta, munntorrhet, bukbesvär, spänningar i buken, duodenit, epigastriska besvär, tandköttshyperplasi, tandköttsinflammation, colon irritabile, melena, odynofagi, magbesvär, stomatit, tandvärk	Pankreatit
Lever och gallvägar			Levergubbningar	
Hud och subkutan vävnad		Utslag	Alopeci, torr hud, hyperhidros, erytem, nagelbesvär, hudbesvär	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Myalgi, ryggsmärta, nacksmärta	
Njurar och urinvägar			Nocturi, urinvägsinfektion	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Oregelbundna menstruationer	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet, gångrubbningar	Asteni, sjukdomskänsla, kyla, perifert ödem, läkemedelsbiverkan, perifer kyla	
Undersökningar			Sänkt blodtryck, viktnedgång, sänkt diastoliskt blodtryck, ökat blodtryck, sänkt systoliskt blodtryck, sänkt blodnatrium, sänkt hematokrit, sänkt hemoglobin, ökad hjärtfrekvens, ökade transaminaser, ökade triglycerider, sänkt fritt trijodtyronin (T3), sänkt fritt tyroxin (T4)	
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Läkemedelsförgiftning, fall, ledskada, förgiftning, hudskada	

*Hos patienter som samtidigt behandlats med karbamazepin och eslikarbazepinacetat i placebokontrollerade studier rapporterades diplopi, koordinationssvårigheter och yrsel mer frekvent.

Användning av eslikarbazepinacetat är förknippat med ökat PR intervall. Biverkningar förknippade med förlängt PR-intervall (t.ex. AV-block, synkope, bradykardi) kan uppträda. Inga andra eller tredje gradens AV-block sågs hos patienter behandlade med eslikarbazepinacetat.

Sällsynta biverkningar som benmärgsdepression, anafylaktiska reaktioner, allvarliga hudreaktioner (t.ex. Stevens-Johnsons syndrom), systemisk lupus erythematosus eller allvarliga hjärtarytmier uppträdde inte under de placebo-kontrollerade studierna i epilepsiprogrammet med eslikarbazepinacetat. De har emellertid rapporterats med oxkarbamazepin. Deras förekomst efter behandling med Exalief kan därför inte uteslutas.

4.9 Överdoser

Centralnervösa symtom som svindel, ostadig gång och hemipares har observerats vid oavsiktlig överdosering av Exalief. Det finns ingen känd antidot. Symtomatisk och stödjande behandling skall vid behov ges. Eslikarbazepinacetatmetaboliter kan vid behov renas effektivt via hemodialys (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika, karboxamidderivat, ATC-kod: N03AF04

Verkningsmekanism

Den exakta verkningsmekanismen för eslikarbazepinacetat är inte känd. Elektrofysiologiska studier *in vitro* tyder emellertid på att både eslikarbazepinacetat och dess metaboliter stabiliserar de inaktiverade spänningskänsliga natriumkanalerna, och förhindrar dem att återgå till det aktiverade stadiet och därigenom ihållande repetitiv neuronaktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Eslikarbazepinacetat och dess aktiva metaboliter förhindrade utvecklingen av anfall i prekliniska modeller prediktiva för antikonvulsiva effekter hos människa. Hos människa utövas den farmakologiska aktiviteten hos eslikarbazepinacetat framför allt genom den aktiva metaboliten eslikarbazepin.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet hos eslikarbazepinacetat har visats i tre fas III dubbelblinda placebokontrollerade studier med 1049 vuxna patienter med partiell epilepsi som inte svarade på behandling med en till tre samtidiga antiepileptika. Oxkarbamazepin och felbamat var inte tillåtna som samtidiga läkemedel i dessa studier. Eslikarbazepinacetat testades vid doserna 400 mg, 800 mg och 1200 mg en gång dagligen. Eslikarbazepinacetat 800 mg en gång dagligen och 1200 mg en gång dagligen var signifikant mer effektiva än placebo avseende minskning av anfallsfrekvens över en 12-veckors underhållsperiod. Procentandelen individer med en 50 % minskning av anfallsfrekvensen var över alla fas III studierna 19 % för placebo, 21 % för eslikarbazepinacetat 400 mg, 34 % för eslikarbazepinacetat 800 mg och 36 % för eslikarbazepinacetat 1200 mg givet dagligen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Eslikarbazepinacetat omvandlas i hög omfattning till eslikarbazepin. Plasmanivåer av eslikarbazepinacetat kvarstår vanligtvis under kvantifieringsgränsen efter oral administrering. Eslikarbazepin t_{max} uppnås 2 till 3 timmar efter dosering. Biotillgängligheten kan förväntas vara hög eftersom halten metaboliter återfunna i urinen motsvarade mer än 90 % av en dos eslikarbazepinacetat.

Distribution

Bindningen av eslikarbazepinacetat till plasmaproteiner är relativt låg (<40 %) och oberoende av koncentrationen. *In vitro* studier har visat att plasmaproteinbindning inte nämnvärt påverkades av närvaron av warfarin, diazepam, digoxin, fenytoin och tolbutamid. Bindningen av warfarin, diazepam, digoxin, fenytoin och tolbutamid var inte signifikant påverkad av närvaron av eslikarbazepin.

Biotransformation

Eslikarbazepinacetat biotransformeras snabbt och fullständigt genom hydrolytisk första passage metabolism till dess främsta aktiva metabolit eslikarbazepin. Maximala plasmakoncentrationer ($C_{\max}$) av eslikarbazepin uppnås 2-3 timmar efter dosering och steady-state plasmakoncentrationer uppnås efter 4 till 5 dagar vid dosering en gång dagligen, motsvarande en effektiv halveringstid i storleksordningen 20-24 timmar. I studier på friska individer och epilepsipatienter var den apparenta halveringstiden för eslikarbazepin 10-20 timmar respektive 13-20 timmar. Mindre förekommande metaboliter i plasma är R-likarbazepin och oxkarbazepin, vilka visade sig vara aktiva, och glukuronsyrekonjugaten av eslikarbazepinacetat, eslikarbazepin, R-likarbazepin och oxkarbazepin.

Eslikarbazepinacetat påverkar inte sin egen metabolism eller clearance.

I studier med eslikarbazepin på färskas humana hepatocyter observerades en lätt aktivering av UGT1A1-medierad glukuronidering.

Utsöndring

Eslikarbazepinacetatmetaboliter elimineras från systemcirkulationen primärt via renal utsöndring, i oförändrade och glukuroniderade konjugatformer. Totalt svarar eslikarbazepin och dess glukuronid för mer än 90 % av totala metaboliter utsöndrade i urinen, ungefär två tredjedelar i oförändrad form och en tredjedel som glukuronidkonjugat.

Linjäritet / icke-linjäritet

Farmakokinetiken för eslikarbazepin är linjär och dosproportionell i området 400-1200 mg både hos friska individer och patienter.

Äldre (över 65 års ålder)

Den farmakokinetiska profilen hos eslikarbazepinacetat är opåverkad hos äldre patienter med kreatininclearance >60 ml/min (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Eslikarbazepinacetatmetaboliter elimineras från den systemiska cirkulationen primärt via renal utsöndring. En studie på patienter med lätt till svårt nedsatt njurfunktion visade att clearance beror på njurfunktionen. Vid behandling med Exalief rekommenderas dosjustering hos patienter med kreatininclearance <60 ml/min (se avsnitt 4.2).

Hemodialys avlägsnar eslikarbazepinacetatmetaboliter från plasma.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken och metabolismen för eslikarbazepinacetat undersöktes efter multipla orala doser hos friska individer och patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Måttligt nedsatt leverfunktion påverkade inte farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat. Ingen dosjustering rekommenderas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Farmakokinetiken hos eslikarbazepin har inte undersökts hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Kön

Studier på friska individer och patienter visade att farmakokinetiken för eslikarbazepinacetat inte påverkades av kön.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Biverkningar observerade i djurstudier uppträdde vid exponeringsnivåer som uppskattas lägre än kliniska exponeringsnivåer för eslikarbazepin (den huvudsakliga och farmakologiskt aktiva metaboliten av eslikarbazepinacetat). Säkerhetsmarginaler baserade på jämförande exponering har därför inte fastställts.

Bevis på nefrotoxicitet observerades i toxicitetsstudier med upprepad dosering på råttor men sågs inte i studier på möss eller hundar vilket överensstämmer med förvärrad spontan kronisk progressiv nefropati i dessa djurslag.

Centrilobulär leverhypertrofi sågs i toxicitetsstudier med upprepad dosering på möss och råttor och en ökad incidens av levertumörer observerades i karcinogenicitetsstudier på möss; dessa fynd överensstämmer med en induktion av levermikrosomenzymer, en effekt som inte har observerats hos patienter som erhållit eslikarbazepinacetat.

Gentoxicitetsstudier med eslikarbazepinacetat tyder inte på några speciella risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon K 29/32
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Exalief 800 mg tabletter är förpackade i ALU/ALU eller ALU/PVC blister placerade i pappkartonger, innehållande 20, 30, 60 eller 90 tabletter.

Exalief 800 mg tabletter är förpackade i HDPE burkar med barnsäker förslutning av polypropen, placerade i pappkartonger, innehållande 90 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/520/012-020

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21/04/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM
ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

C. ÖVRIGA VILLKOR

Farmakovigilans system

MAH måste säkerställa att farmakovigilans systemet, i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning finns och fungerar före och under tiden produkten finns på marknaden.

Risk Management Plan

MAH förbinder sig att utföra studierna och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivet i farmakovigilansplanen som överenskommit i Risk Management Plan (RMP) i version 4.0 som finns i modul 1.8.2. i ansökan om nytt godkännande och eventuella efterföljande uppdateringar av RMP överenskommet med CHMP.

Enligt CHMPs guideline för Risk Management Systems för läkemedel för humant bruk ska uppdaterade RMP sändas in samtidigt som följande periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Därtill ska en uppdaterad RMP sändas in

- När ny information erhållits som kan påverka den befintliga säkerhetsvärderingen, farmakovigilansplanen eller riskförebyggande aktiviteter
- Inom 60 dagar efter att en viktigt (farmakovigilans eller riskförebyggande) milstolpe har uppnåtts
- På begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong med 7, 14 eller 28 tabletter

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Exalief 400 mg tabletter
Eslikarbazepinacetat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 400 mg eslikarbazepinacetat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 tabletter
14 tabletter
28 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exalief 400 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER

ALU/ALU blister

PVC/ALU blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exalief 400 mg tabletter

Eslikarbazepinacetat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

BIAL

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong med 30 eller 60 tabletter

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exalief 600 mg tabletter
Eslikarbazepinacetat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 600 mg eslikarbazepinacetat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 tabletter
60 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/09/520/007	30 tabletter - ALU/ALU blister
EU/1/09/520/008	60 tabletter - ALU/ALU blister
EU/1/09/520/009	30 tabletter - PVC/ALU blister
EU/1/09/520/010	60 tabletter - PVC/ALU blister

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exalief 600 mg

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER

ALU/ALU blister

PVC/ALU blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exalief 600 mg tabletter

Eslikarbazepinacetat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

BIAL

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

Kartong för HDPE burkar och HPDE burkar med 90 tabletter

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Exalief 600 mg tabletter
Eslikarbazepinacetat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 600 mg eslikarbazepinacetat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSGVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÅR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/09/520/011

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exalief 600 mg

(endast på ytterförpackningen)

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong med 20, 30, 60 eller 90 tabletter

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exalief 800 mg tabletter
Eslikarbazepinacetat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 800 mg eslikarbazepinacetat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 tabletter
30 tabletter
60 tabletter
90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Exalief 800 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER

ALU/ALU blister

PVC/ALU blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exalief 800 mg tabletter

Eslikarbazepinacetat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

BIAL

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

Kartong för HDPE burkar och HPDE burkar med 90 tabletter

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Exalief 800 mg tabletter
Eslikarbazepinacetat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 800 mg eslikarbazepinacetat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/09/520/020

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exalief 800 mg

(endast på ytterförpackningen)

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Exalief 400 mg tabletter

Eslikarbazepinacetat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Exalief är och vad det används för
2. Innan du tar Exalief
3. Hur du tar Exalief
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Exalief ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD EXALIEF ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Exalief tillhör en grupp läkemedel som kallas antiepileptika vilka används för att behandla epilepsi, ett tillstånd när någon har upprepade kramper eller anfall.

Exalief används av vuxna patienter som redan tar andra läkemedel mot epilepsi men som fortfarande upplever kramper som påverkar en del av hjärnan (partiella anfall). Dessa kramper kan eller kan inte följas av kramper som påverkar hela hjärnan (sekundär generalisering).

Exalief har givits till dig av din läkare för att minska antalet kramper.

2. INNAN DU TAR EXALIEF

Ta inte Exalief om:

- du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen (eslikarbazepinacetat), mot andra karboxamiddrivat (t.ex. karbamazepin eller oxkarbazepin, läkemedel för behandling mot epilepsi) eller mot något av de övriga innehållsämnen
- du lider av en viss typ av hjärtrytmrubbningar (andra eller tredje gradens atrioventrikulärt (AV) block)

Var särskilt försiktig med Exalief Kontakta genast din läkare om:

- du har hudutslag, problem att svälja eller andas, svullna läppar, ansikte, hals eller tunga. Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion.
- du lider av förvirring, förvärrade anfall eller minskat medvetande vilka kan vara tecken på låga saltnivåer i blodet

Berätta för din läkare om:

- du har njurproblem. Din läkare kan behöva ändra dosen. Exalief rekommenderas inte för patienter med allvarlig njursjukdom.
- du har leverproblem. Exalief rekommenderas inte för patienter med allvarliga leverproblem.
- du tar något läkemedel som kan orsaka en avvikelse på EKG (elektrokardiogram) som kallas ökat PR-intervall. Om du inte är säker på om läkemedel som du tar kan ha denna effekt, prata med din läkare.

- du lider av en hjärtsjukdom som hjärtsvikt eller hjärtattack
- du lider av anfall som börjar med en utbredd elektrisk urladdning som omfattar båda hjärnhalvorna

Exalief kan göra att du känner dig yr och/eller dåsig, speciellt i början av behandlingen. Var speciellt försiktig vid intag av Exalief för att undvika oavsiktlig skada (fall).

Ett litet antal personer som behandlas med läkemedel mot epilepsi har också haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Om du någon gång får dessa tankar när du tar Exalief, kontakta omedelbart din läkare.

Barn

Exalief ska inte ges till barn och ungdomar.

Intag av andra läkemedel

- Tala om för din läkare om du tar fenytoin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) eftersom din dos kan behöva ändras.
- Tala om för din läkare om du tar karbamazepin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) eftersom din dos kan behöva ändras och följande biverkningar av Exalief kan uppträda i en högre frekvens: dubbelseende, koordinationssvårigheter och yrsel.
- Tala om för din läkare om du tar simvastatin (ett läkemedel för sänkning av kolesterolnivåer) eftersom din dos kan behöva ändras.
- Tala om för din läkare om du tar blodförtunnande läkemedel som warfarin.
- Tala om för din läkare om du tar tricykliska läkemedel mot depression t.ex. amitriptylin.
- Tala om för din läkare om du tar hormonella/orala preventivmedel. Exalief kan göra hormonella preventivmedel som p-piller mindre effektiva. Därför rekommenderas att du använder andra former av säkra och effektiva preventivmetoder när du tar Exalief och fram till slutet av den innevarande menstruationscykeln efter avslutad behandling.
- Ta inte oxkarbamazepin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) med Exalief eftersom man inte vet om det är säkert att ta dessa läkemedel tillsammans.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom de kan påverka hur Exalief fungerar, eller så kan Exalief påverka deras effekt.

Intag av Exalief med mat och dryck

Exalief tabletter kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Tala genast med din läkare om du är gravid eller om du planerar att du kan bli gravid. Du får bara ta Exalief under graviditet om din läkare har sagt det.

Forskning har visat en ökad risk för missbildningar hos barn till mödrar som tar läkemedel mot epilepsi. Å andra sidan får inte effektiv behandling mot epilepsi avbrytas eftersom ett förvärrande av sjukdomen är skadlig för både modern och det ofödda barnet.

Amma inte när du tar Exalief. Det är inte känt om Exalief går över i bröstmjölks.

Se avsnittet 'Intag av andra läkemedel' för råd om preventivmetoder.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Exalief kan göra att du känner dig yr, dåsig och påverka din synskärpa, framför allt i början av behandlingen. Om det händer dig, kör inte eller använd inte några verktyg eller maskiner.

3. HUR DU TAR EXALIEF

Ta alltid Exalief exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna

Det finns två doseringar för vuxna:

Dos när du börjar behandlingen

400 mg dos en gång dagligen i en eller två veckor, innan ökning till underhållsdosen. Din läkare kommer att bestämma om du ska få doseringen i en eller två veckor.

Underhållsdos

Den vanliga underhållsdosen är 800 mg en gång dagligen.

Beroende på hur du svarar på Exalief kan din dos behöva ökas till 1200 mg en gång dagligen.

Äldre (över 65 år)

Om du är äldre kommer din läkare att bestämma lämplig dos för dig.

Patienter med njurproblem

Om du har njurproblem kommer du vanligtvis att ges en lägre dos Exalief. Din läkare kommer att bestämma rätt dos för dig. Exalief rekommenderas inte om du har allvarliga njurproblem.

Patienter med leverproblem

Dosen är densamma som för vuxna. Exalief rekommenderas däremot inte om du har allvarliga leverproblem. Tala med din läkare om du är osäker på vilken dos du ska ta.

Administreringssätt och administreringsväg

Svälj tabletten med ett glas vatten.

Om du har tagit för stor mängd av Exalief

Om du av misstag har tagit för stor mängd av Exalief, tala genast med din läkare eller uppsök sjukhusets akutmottagning. Ta med läkemedelsförpackningen. Detta för att din läkare ska kunna veta vad du har tagit.

Om du har glömt att ta Exalief

Om du har glömt att ta en tablett, ta den så snart som du kommer ihåg och fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den du har missat.

Om du slutar att ta Exalief

Sluta inte ta dina tabletter plötsligt. Om du gör det finns det risk för att du kommer att få fler kramper. Din läkare kommer att tala om för dig hur länge du ska ta Exalief. Om din läkare beslutar att behandlingen med Exalief ska avslutas kommer din dos vanligtvis att minskas successivt. Det är viktigt att din behandling avslutas enligt läkares inrådan, annars kan dina symtom förvärras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Exalief orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar kan vara mycket allvarliga. Om dom drabbar dig sluta ta Exalief och tala genast med en läkare eller uppsök sjukhus, eftersom du kan behöva få omedelbar medicinsk behandling:

- Hudutslag, problem att svälja eller andas, svullna läppar, ansikte, hals eller tunga. Dessa kan vara tecken på en allergisk reaktion

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan är definierade genom att använda följande indelning:

mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 användare)

mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare)

sällsynta (förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare)

mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare)

Mycket vanliga biverkningar är:

- Yrsel eller sömnhushet

Vanliga biverkningar är:

- Ostadighet eller en känsla av att det snurrar eller gungar
- Illamående eller kräkningar
- Huvudvärk
- Diarré
- Dubbelseende eller dimsyn
- Koncentrationssvårigheter
- Svaghet eller trötthet
- Skakningar
- Klumpighet
- Hudrodnad
- Domningar och stickningar i händer och fötter

Mindre vanliga biverkningar är:

- Överkänslighet
- Anfäll som förvärras
- Underaktiv sköldkörtel. Symtom inkluderar intolerans mot kyla, förstörd tunga, tunna och sköra fingernaglar eller hår och låg kroppstemperatur.
- Ökade nivåer av cirkulerande blodfetter
- Sömnsvårigheter
- Leverproblem
- Högt eller lågt blodtryck eller blodtrycksfall när du ställer dig upp
- Blodtester som visar att du har låga nivåer av salter eller natrium i blodet eller en minskning av röda blodkroppar
- Vätskebrist
- Förändring i ögonförelserna, suddig syn, röda ögon eller ögonsmärta
- Fall
- Dåligt minne eller glömska
- Gråt, känsla av nedstämdhet, nervositet eller förvirring, brist på intresse eller känslor
- Oförmåga att tala eller skriva eller förstå muntligt eller skriftligt språk
- Upprördhet
- Irritabilitet
- Humörsvängningar eller hallucinationer
- Talsvårigheter
- Näsblod
- Bröstmärta
- Viktminskning och dålig allmänhälsa (kakexi)
- Känsla av domningar i någon del av kroppen
- Värmekänsla
- Störningar i lukt- och/eller smaksinnet
- Öronsmärta eller ringningar i öronen
- Svullnad i ben och armar

- Halsbränna, orolig mage, eller buksmärtor, buksvullnad och obehag eller muntorrhet
- Blod i avföringen
- Inflammerat tandkött, muninflammation eller tandvärk
- Smärta vid sväljning
- Svettningar eller torr hud
- Nagel- eller hudförändringar (t.ex. hudrodnad)
- Håravfall
- Oregelbundna menstruationer
- Ökad urinproduktion på natten
- Urinvägsinfektion
- Generell olustkänsla eller kyla
- Minskad eller ökad aptit
- Viktminskning eller extrem viktuppgång
- Muskelsmärter
- Ryggsmärta eller nacksmärta
- Kalla lemmar
- Snabbare, mer långsamma eller oregelbundna hjärtslag
- Sömnighet
- Neurologiska besvär i rörelseapparaten då dina muskler drar ihop sig och orsakar vridningar och upprepade rörelser eller onormala kroppsställningar. Symtom inkluderar skakningar, smärta, kramper.
- Irritabel tarm. Symtom inkluderar kroniska onormala kramper och diarré eller förstoppning.

Sällsynta biverkningar är:

- Minskat antal blodplättar som ökar risken för blödning eller blåmärken
- Svår smärta i ryggen och magen
- Minskat antal vita blodkroppar som kan öka risken för infektioner

Användning av Exalief är förknippat med en förändring i EKG (elektrokardiogram) som kallas ökat PR-intervall. Biverkningar förknippade med denna EKG förändring (t.ex. svimning och minskad puls) kan uppträda.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR EXALIEF SKA FÖRVARAS

Förvara s utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Exalief efter det utgångsdatum som anges på blisterförpackningen och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är eslikarbazepinacetat. Varje tablett innehåller 400 mg eslikarbazepinacetat.
- Övriga innehållsämnen är povidon K29/32, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Exalief 400 mg tabletter är vita, runda och bikonvexa. Tabletterna har 'ESL 400' ingraverat på ena sidan och är skårade på den andra sidan. Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan bara för att underlätta nedsväljning.

Tabletterna är förpackade i blister i pappkartonger innehållande 7, 14 eller 28 tableter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Exalief 600 mg tabletter

Eslikarbazepinacetat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Exalief är och vad det används för
2. Innan du tar Exalief
3. Hur du tar Exalief
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Exalief ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD EXALIEF ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Exalief tillhör en grupp läkemedel som kallas antiepileptika vilka används för att behandla epilepsi, ett tillstånd när någon har upprepade kramper eller anfall.

Exalief används av vuxna patienter som redan tar andra läkemedel mot epilepsi men som fortfarande upplever kramper som påverkar en del av hjärnan (partiella anfall). Dessa kramper kan eller kan inte följas av kramper som påverkar hela hjärnan (sekundär generalisering).

Exalief har givits till dig av din läkare för att minska antalet kramper.

2. INNAN DU TAR EXALIEF

Ta inte Exalief om:

- du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen (eslikarbazepinacetat), mot andra karboxamiddrivat (t.ex. karbamazepin eller oxkarbazepin, läkemedel för behandling mot epilepsi) eller mot något av de övriga innehållsämnen
- du lider av en viss typ av hjärtrytmrubbningar (andra eller tredje gradens atrioventrikulärt (AV) block)

Var särskilt försiktig med Exalief

Kontakta genast din läkare om:

- du har hudutslag, problem att svälja eller andas, svullna läppar, ansikte, hals eller tunga. Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion.
- du lider av förvirring, förvärrade anfall eller minskat medvetande vilka kan vara tecken på låga saltnivåer i blodet

Berätta för din läkare om:

- du har njurproblem. Din läkare kan behöva ändra dosen. Exalief rekommenderas inte för patienter med allvarlig njursjukdom.
- du har leverproblem. Exalief rekommenderas inte för patienter med allvarliga leverproblem.

- du tar något läkemedel som kan orsaka en avvikelse på EKG (elektrokardiogram) som kallas ökat PR-intervall. Om du inte är säker på om läkemedel som du tar kan ha denna effekt, prata med din läkare.
- du lider av en hjärtsjukdom som hjärtsvikt eller hjärtattack
- du lider av anfall som börjar med en utbredd elektrisk urladdning som omfattar båda hjärnhalvorna

Exalief kan göra att du känner dig dig yr och/eller dåsig, speciellt i början av behandlingen. Var speciellt försiktig vid intag av Exalief för att undvika oavsiktlig skada (fall).

Ett litet antal personer som behandlas med läkemedel mot epilepsi har också haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Om du någon gång får dessa tankar när du tar Exalief, kontakta omedelbart din läkare.

Barn

Exalief ska inte ges till barn och ungdomar.

Intag av andra läkemedel

- Tala om för din läkare om du tar fenytoin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) eftersom din dos kan behöva ändras.
- Tala om för din läkare om du tar karbamazepin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) eftersom din dos kan behöva ändras och följande biverkningar av Exalief kan uppträda i en högre frekvens: dubbelseende, koordinationssvårigheter och yrsel.
- Tala om för din läkare om du tar simvastatin (ett läkemedel för sänkning av kolesterolnivåer) eftersom din dos kan behöva ändras.
- Tala om för din läkare om du tar blodförtunnande läkemedel – warfarin.
- Tala om för din läkare om du tar tricykliska läkemedel mot depression t.ex. amitriptylin.
- Tala om för din läkare om du tar hormonella/orala preventivmedel. Exalief kan göra hormonella preventivmedel som p-piller mindre effektiva. Därför rekommenderas att du använder andra former av säkra och effektiva preventivmetoder när du tar Exalief och fram till slutet av den innevarande menstruationscykeln efter avslutad behandling.
- Ta inte oxkarbamazepin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) med Exalief eftersom man inte vet om det är säkert att ta dessa läkemedel tillsammans.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom de kan påverka hur Exalief fungerar, eller så kan Exalief påverka deras effekt.

Intag av Exalief med mat och dryck

Exalief tabletter kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Tala genast med din läkare om du är gravid eller om du planerar att du kan bli gravid. Du får bara ta Exalief under graviditet om din läkare har sagt det.

Forskning har visat en ökad risk för missbildningar hos barn till mödrar som tar läkemedel mot epilepsi. Å andra sidan får inte effektiv behandling mot epilepsi avbrytas eftersom ett förvärrande av sjukdomen är skadlig för både modern och det ofödda barnet.

Amma inte när du tar Exalief. Det är inte känt om Exalief går över i bröstmjolk.

Se avsnittet 'Intag av andra läkemedel' för råd om preventivmetoder.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Exalief kan göra att du känner dig yr, dåsig och påverka din synskärpa, framför allt i början av behandlingen. Om det händer dig, kör inte eller använd inte några verktyg eller maskiner.

3. HUR DU TAR EXALIEF

Ta alltid Exalief exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna

Det finns två doseringar för vuxna:

Dos när du börjar behandlingen

400 mg dos en gång dagligen i en eller två veckor, innan ökning till underhållsdosen. Din läkare kommer att bestämma om du ska få doseringen i en eller två veckor.

Underhållsdos

Den vanliga underhållsdosen är 800 mg en gång dagligen.

Beroende på hur du svarar på Exalief kan din dos behöva ökas till 1200 mg en gång dagligen.

Äldre (över 65 år)

Om du är äldre kommer din läkare att bestämma lämplig dos för dig.

Patienter med njurproblem

Om du har njurproblem kommer du vanligtvis att ges en lägre dos Exalief. Din läkare kommer att bestämma rätt dos för dig. Exalief rekommenderas inte om du har allvarliga njurproblem.

Patienter med leverproblem

Dosen är densamma som för vuxna. Exalief rekommenderas däremot inte om du har allvarliga leverproblem. Tala med din läkare om du är osäker på vilken dos du ska ta.

Administreringssätt och administreringsväg

Svälj tabletten med ett glas vatten.

Om du har tagit för stor mängd av Exalief

Om du av misstag har tagit för stor mängd av Exalief, tala genast med din läkare eller uppsök sjukhusets akutmottagning. Ta med läkemedelsförpackningen. Detta för att din läkare ska kunna veta vad du har tagit.

Om du har glömt att ta Exalief

Om du har glömt att ta en tablett, ta den så snart som du kommer ihåg och fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den du har missat.

Om du slutar att ta Exalief

Sluta inte ta dina tabletter plötsligt. Om du gör det finns det risk för att du kommer att få fler kramper. Din läkare kommer att tala om för dig hur länge du ska ta Exalief. Om din läkare beslutar att behandlingen med Exalief ska avslutas kommer din dos vanligtvis att minskas successivt. Det är viktigt att din behandling avslutas enligt läkares inrådan, annars kan dina symtom förvärras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Exalief orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar kan vara mycket allvarliga. Om dom drabbar dig sluta ta Exalief och tala genast med en läkare eller uppsök sjukhus, eftersom du kan behöva få omedelbar medicinsk behandling:

- Hudutslag, problem att svälja eller andas, svullna läppar, ansikte, hals eller tunga. Dessa kan vara tecken på en allergisk reaktion

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan är definierade genom att använda följande indelning:

mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 användare)

mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare)

sällsynta (förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare)

mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare)

Mycket vanliga biverkningar är:

- Yrsel eller sömnhushet

Vanliga biverkningar är:

- Ostadighet eller en känsla av att det snurrar eller gungar
- Illamående eller kräkningar
- Huvudvärk
- Diarré
- Dubbelseende eller dimsyn
- Koncentrationssvårigheter
- Svaghet eller trötthet
- Skakningar
- Klumpighet
- Hudrodnad
- Domningar och stickningar i händer och fötter

Mindre vanliga biverkningar är:

- Överkänslighet
- Anfäll som förvärras
- Underaktiv sköldkörtel. Symtom inkluderar intolerans mot kyla, förstörd tunga, tunna och sköra fingernaglar eller hår och låg kroppstemperatur.
- Ökade nivåer av cirkulerande blodfetter
- Sömnsvårigheter
- Leverproblem
- Högt eller lågt blodtryck eller blodtrycksfall när du ställer dig upp
- Blodtester som visar att du har låga nivåer av salter eller natrium i blodet eller en minskning av röda blodkroppar
- Vätskebrist
- Förändring i ögonrörelserna, suddig syn, röda ögon eller ögonsmärta
- Fall
- Dåligt minne eller glömska
- Gråt, känsla av nedstämdhet, nervositet eller förvirring, brist på intresse eller känslor
- Oförmåga att tala eller skriva eller förstå muntligt eller skriftligt språk
- Upprördhet
- Irritabilitet
- Humörsvängningar eller hallucinationer
- Talsvårigheter
- Näsblod
- Bröstsmärta
- Viktminskning och dålig allmänhälsa (kakexi)
- Känsla av domningar i någon del av kroppen

- Värmekänsla
- Störningar i lukt- och/eller smaksinnet
- Öronsmärta eller ringningar i öronen
- Svullnad i ben och armar
- Halsbränna, orolig mage, eller buksmärta, buksvullnad och obehag eller muntorrhet
- Blod i avföringen
- Inflammatoriskt tandkött, muninflammation eller tandvärk
- Smärta vid sväljning
- Svetteutsläpp eller torr hud
- Nagel- eller hudförändringar (t.ex. hudrodnad)
- Hårfall
- Oregelbundna menstruationer
- Ökad urinproduktion på natten
- Urinvägsinfektion
- Generell olustkänsla eller kyla
- Minskad eller ökad aptit
- Viktminskning eller extrem viktuppgång
- Muskelsmärter
- Ryggsmärta eller nacksmärta
- Kalla lemmar
- Snabbare, mer långsamma eller oregelbundna hjärtslag
- Sömnighet
- Neurologiska besvär i rörelseapparaten då dina muskler drar ihop sig och orsakar vridningar och upprepade rörelser eller onormala kroppsställningar. Symtom inkluderar skakningar, smärta, kramper.
- Irritabel tarm. Symtom inkluderar kroniska onormala kramper och diarré eller förstoppning.

Sällsynta biverkningar är:

- Minskat antal blodplättar som ökar risken för blödning eller blåmärken
- Svår smärta i ryggen och magen
- Minskat antal vita blodkroppar som kan öka risken för infektioner

Användning av Exalief är förknippat med en förändring i EKG (elektrokardiogram) som kallas ökat PR-intervall. Biverkningar förknippade med denna EKG-förändring (t.ex. svimning och minskad puls) kan uppträda.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR EXALIEF SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Exalief efter det utgångsdatum som anges på blisterförpackningen, burken och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är eslikarbazepinacetat. Varje tablett innehåller 600 mg eslikarbazepinacetat.
- Övriga innehållsämnen är povidon K29/32, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Exalief 600 mg tabletter är vita och avlånga. Tabletterna har 'ESL 600' ingraverat på ena sidan och är skårade på den andra sidan, vilket möjliggör att tabletterna kan delas i lika halvor.

Tabletterna är förpackade i blister i pappkartonger innehållande 30 eller 60 tabletter, och i HDPE burkar med barnsäker förslutning i kartonglådor innehållande 90 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Exalief 800 mg tabletter

Eslikarbazepinacetat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Exalief är och vad det används för
2. Innan du tar Exalief
3. Hur du tar Exalief
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Exalief ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD EXALIEF ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Exalief tillhör en grupp läkemedel som kallas antiepileptika vilka används för att behandla epilepsi, ett tillstånd när någon har upprepade kramper eller anfall.

Exalief används av vuxna patienter som redan tar andra läkemedel mot epilepsi men som fortfarande upplever kramper som påverkar en del av hjärnan (partiella anfall). Dessa kramper kan eller kan inte följas av kramper som påverkar hela hjärnan (sekundär generalisering).

Exalief har givits till dig av din läkare för att minska antalet kramper.

2. INNAN DU TAR EXALIEF

Ta inte Exalief om:

- du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen (eslikarbazepinacetat), mot andra karboxamiddrivat (t.ex. karbamazepin eller oxkarbazepin, läkemedel för behandling mot epilepsi) eller mot något av de övriga innehållsämnen
- du lider av en viss typ av hjärtrytmrubbningar (andra eller tredje gradens atrioventrikulärt (AV) block)

Var särskilt försiktig med Exalief

Kontakta genast din läkare om:

- du har hudutslag, problem att svälja eller andas, svullna läppar, ansikte, hals eller tunga. Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion.
- du lider av förvirring, förvärrade anfall eller minskat medvetande vilka kan vara tecken på låga saltnivåer i blodet

Berätta för din läkare om:

- du har njurproblem. Din läkare kan behöva ändra dosen. Exalief rekommenderas inte för patienter med allvarlig njursjukdom.
- du har leverproblem. Exalief rekommenderas inte för patienter med allvarliga leverproblem.

- du tar något läkemedel som kan orsaka en avvikelse på EKG (elektrokardiogram) som kallas ökat PR-intervall. Om du inte är säker på om läkemedel som du tar kan ha denna effekt, prata med din läkare.
- du lider av en hjärtsjukdom som hjärtsvikt eller hjärtattack
- du lider av anfall som börjar med en utbredd elektrisk urladdning som omfattar båda hjärnhalvorna

Exalief kan göra att du känner dig dig yr och/eller dåsig, speciellt i början av behandlingen. Var speciellt försiktig vid intag av Exalief för att undvika oavsiktlig skada (fall).

Ett litet antal personer som behandlas med läkemedel mot epilepsi har också haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Om du någon gång får dessa tankar när du tar Exalief, kontakta omedelbart din läkare.

Barn

Exalief ska inte ges till barn och ungdomar.

Intag av andra läkemedel

- Tala om för din läkare om du tar fenytoin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) eftersom din dos kan behöva ändras.
- Tala om för din läkare om du tar karbamazepin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) eftersom din dos kan behöva ändras och följande biverkningar av Exalief kan uppträda i en högre frekvens: dubbelseende, koordinationssvårigheter och yrsel.
- Tala om för din läkare om du tar simvastatin (ett läkemedel för sänkning av kolesterolnivåer) eftersom din dos kan behöva ändras.
- Tala om för din läkare om du tar blodförtunnande läkemedel – warfarin.
- Tala om för din läkare om du tar tricykliska läkemedel mot depression t.ex. amitriptylin.
- Tala om för din läkare om du tar hormonella/orala preventivmedel. Exalief kan göra hormonella preventivmedel som p-piller mindre effektiva. Därför rekommenderas att du använder andra former av säkra och effektiva preventivmetoder när du tar Exalief och fram till slutet av den innevarande menstruationscykeln efter avslutad behandling.
- Ta inte oxkarbamazepin (ett läkemedel för behandling av epilepsi) med Exalief eftersom man inte vet om det är säkert att ta dessa läkemedel tillsammans.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom de kan påverka hur Exalief fungerar, eller så kan Exalief påverka deras effekt.

Intag av Exalief med mat och dryck

Exalief tabletter kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Tala genast med din läkare om du är gravid eller om du planerar att du kan bli gravid. Du får bara ta Exalief under graviditet om din läkare har sagt det.

Forskning har visat en ökad risk för missbildningar hos barn till mödrar som tar läkemedel mot epilepsi. Å andra sidan får inte effektiv behandling mot epilepsi avbrytas eftersom ett förvärrande av sjukdomen är skadlig för både modern och det ofödda barnet.

Amma inte när du tar Exalief. Det är inte känt om Exalief går över i bröstmjolk.

Se avsnittet 'Intag av andra läkemedel' för råd om preventivmetoder.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Exalief kan göra att du känner dig yr, dåsig och påverka din synskärpa, framför allt i början av behandlingen. Om det händer dig, kör inte eller använd inte några verktyg eller maskiner.

3. HUR DU TAR EXALIEF

Ta alltid Exalief exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna

Det finns två doseringar för vuxna:

Dos när du börjar behandlingen

400 mg dos en gång dagligen i en eller två veckor, innan ökning till underhållsdosen. Din läkare kommer att bestämma om du ska få doseringen i en eller två veckor.

Underhållsdos

Den vanliga underhållsdosen är 800 mg en gång dagligen.

Beroende på hur du svarar på Exalief kan din dos behöva ökas till 1200 mg en gång dagligen.

Äldre (över 65 år)

Om du är äldre kommer din läkare att bestämma lämplig dos för dig.

Patienter med njurproblem

Om du har njurproblem kommer du vanligtvis att ges en lägre dos Exalief. Din läkare kommer att bestämma rätt dos för dig. Exalief rekommenderas inte om du har allvarliga njurproblem.

Patienter med leverproblem

Dosen är densamma som för vuxna. Exalief rekommenderas däremot inte om du har allvarliga leverproblem. Tala med din läkare om du är osäker på vilken dos du ska ta.

Administreringssätt och administreringsväg

Svälj tabletten med ett glas vatten.

Om du har tagit för stor mängd av Exalief

Om du av misstag har tagit för stor mängd av Exalief, tala genast med din läkare eller uppsök sjukhusets akutmottagning. Ta med läkemedelsförpackningen. Detta för att din läkare ska kunna veta vad du har tagit.

Om du har glömt att ta Exalief

Om du har glömt att ta en tablett, ta den så snart som du kommer ihåg och fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den du har missat.

Om du slutar att ta Exalief

Sluta inte ta dina tabletter plötsligt. Om du gör det finns det risk för att du kommer att få fler kramper. Din läkare kommer att tala om för dig hur länge du ska ta Exalief. Om din läkare beslutar att behandlingen med Exalief ska avslutas kommer din dos vanligtvis att minskas successivt. Det är viktigt att din behandling avslutas enligt läkares inrådan, annars kan dina symtom förvärras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Exalief orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar kan vara mycket allvarliga. Om dom drabbar dig sluta ta Exalief och tala genast med en läkare eller uppsök sjukhus, eftersom du kan behöva få omedelbar medicinsk behandling:

- Hudutslag, problem att svälja eller andas, svullna läppar, ansikte, hals eller tunga. Dessa kan vara tecken på en allergisk reaktion

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan är definierade genom att använda följande indelning:

mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 användare)

mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare)

sällsynta (förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare)

mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare)

Mycket vanliga biverkningar är:

- Yrsel eller sömnhushet

Vanliga biverkningar är:

- Ostadighet eller en känsla av att det snurrar eller gungar
- Illamående eller kräkningar
- Huvudvärk
- Diarré
- Dubbelseende eller dimsyn
- Koncentrationssvårigheter
- Svaghet eller trötthet
- Skakningar
- Klumpighet
- Hudrodnad
- Domningar och stickningar i händer och fötter

Mindre vanliga biverkningar är:

- Överkänslighet
- Anfäll som förvärras
- Underaktiv sköldkörtel. Symtom inkluderar intolerans mot kyla, förstörad tunga, tunna och sköra fingernaglar eller hår och låg kroppstemperatur.
- Ökade nivåer av cirkulerande blodfetter
- Sömnsvårigheter
- Leverproblem
- Högt eller lågt blodtryck eller blodtrycksfall när du ställer dig upp
- Blodtester som visar att du har låga nivåer av salter eller natrium i blodet eller en minskning av röda blodkroppar
- Vätskebrist
- Förändring i ögonrörelserna, suddig syn, röda ögon eller ögonsmärta
- Fall
- Dåligt minne eller glömska
- Gråt, känsla av nedstämdhet, nervositet eller förvirring, brist på intresse eller känslor
- Oförmåga att tala eller skriva eller förstå muntligt eller skriftligt språk
- Upprördhet
- Irritabilitet
- Humörsvängningar eller hallucinationer
- Talsvårigheter
- Näsblod
- Bröstsmärta
- Viktminskning och dålig allmänhälsa (kakexi)
- Känsla av domningar i någon del av kroppen

- Värmekänsla
- Störningar i lukt- och/eller smaksinnet
- Öronsmärta eller ringningar i öronen
- Svullnad i ben och armar
- Halsbränna, orolig mage, eller buksmärta, buksvullnad och obehag eller muntorrhet
- Blod i avföringen
- Inflammatoriskt tandkött, muninflammation eller tandvärk
- Smärta vid sväljning
- Svetteutsläpp eller torr hud
- Nagel- eller hudförändringar (t.ex. hudrodnad)
- Hårfall
- Oregelbundna menstruationer
- Ökad urinproduktion på natten
- Urinvägsinfektion
- Generell olustkänsla eller kyla
- Minskad eller ökad aptit
- Viktminskning eller extrem viktuppgång
- Muskelsmärter
- Ryggsmärta eller nacksmärta
- Kalla lemmar
- Snabbare, mer långsamma eller oregelbundna hjärtslag
- Sömnighet
- Neurologiska besvär i rörelseapparaten då dina muskler drar ihop sig och orsakar vridningar och upprepade rörelser eller onormala kroppsställningar. Symtom inkluderar skakningar, smärta, kramper.
- Irritabel tarm. Symtom inkluderar kroniska onormala kramper och diarré eller förstoppning.

Sällsynta biverkningar är:

- Minskat antal blodplättar som ökar risken för blödning eller blåmärken
- Svår smärta i ryggen och magen
- Minskat antal vita blodkroppar som kan öka risken för infektioner

Användning av Exalief är förknippat med en förändring i EKG (elektrokardiogram) som kallas ökat PR-intervall. Biverkningar förknippade med denna EKG förändring (t.ex. svimning och minskad puls) kan uppträda.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR EXALIEF SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Exalief efter det utgångsdatum som anges på blisterförpackningen, burken och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är eslikarbazepinacetat. Varje tablett innehåller 800 mg eslikarbazepinacetat.
- Övriga innehållsämnen är povidon K29/32, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Exalief 800 mg tabletter är vita och avlånga. Tabletterna har 'ESL 800' ingraverat på ena sidan och är skårade på den andra sidan, vilket möjliggör att tabletterna kan delas i lika halvor.

Tabletterna är förpackade i blister i pappkartonger innehållande 20, 30, 60 eller 90 tabletter, och i HDPE burkar med barnsäker förslutning i kartonglådor innehållande 90 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.