

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 200 mg tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, téglalap alakú tableta, „ESL 200” vésett felirattal az egyik, törővonallal a másik oldalon. A tablettán lévő bemetszés nem a tableta széttörésére szolgál.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zebinix szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére javallott felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A Zebinixet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mivel az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatininclearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30-60$ ml/perc: a kezdő dózis napi egyszeri 200 mg vagy másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Gyermekek

A Zebinix biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben megnövekedett kockázatát mutatta. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok az eszlikarbazepin-acetát esetén nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét. Ezért a betegeknél monitorozni kell az öngyilkossági gondolatokkal és magatartással kapcsolatos tüneteket, és mérlegelni kell a megfelelő kezelést. A betegeknél (és gondviselőjüknek) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljanak orvoshoz.

Idegrendszeri zavarok

Az eszlikarbazepin-acetáttal kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Orális fogamzásgátlók

Az eszlikarbazepin-acetát csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. A Zebinix alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében a Zebinix alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az eszlikarbazepin-acetát együttadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs a Zebinix-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (vagyis monoterápiára való áttéréskor).

Bőrreakciók

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban a Zebinix-szel kezelt betegek összpopulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az eszlikarbazepin-acetát kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

A HLA-B* 1502 allél - a han kínai és thai, valamint a más, ázsiai eredetű populációkban

A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA-B* 1502 jelenléte szoros összefüggésben volt a Stevens-Johnson szindrómának (SJS) nevezett súlyos bőrreakció kialakulásának a kockázatával a karbamazepin-kezelés során. Az eszlikarbazepin-acetát és a karbamazepin szerkezeti hasonlósága

alapján elméletileg lehetséges, hogy azoknál a betegeknek, akiknél jelen van a HLA-B* 1502, az eszlikarbazepin-acetát kezelés után a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának a kockázata is fennállhat. A HLA-B* 1502 relatív gyakorisága a han kínai és a thai populációk esetében 10% körüli. Amennyiben lehetséges, ezeknél az alanyoknál a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelést megelőzően szűrni kell az allél jelenlétét. Ha az ilyen származású betegeknek a HLA-B* 1502 allél vizsgálat pozitív, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása abban az esetben mérlegelhető, ha előnyei vélhetően meghaladják a kockázatokat.

Mivel ez az allél jelen van más ázsiai populációkban is (pl. 15% fölött a Fülöp-szigeteken és Malajziában), mérlegelhető a veszélyeztetett populációknál a HLA-B* 1502 jelenlétének genetikai vizsgálata.

A HLA-B* 1502 allél prevalenciája elhanyagolható például a vizsgált európai származású, afrikai, hispaniai populációkban, valamint a japánoknál és koreaiaknál (<1%).

A HLA-A* 3101 allél - 1 az európai származású és a japán populációkban

Bizonyos rendelkezésre álló adatok alapján arra lehet következtetni, hogy az európai származású, valamint a japán betegeknek a HLA-A* 3101 a karbamazepin-indukálta cutan mellékhatások, köztük a Stevens-Johnson szindróma [SJS], a toxikus epidermalis necrolysis [TEN], az eozinophíliával járó gyógyszer okozta bőrkiütés (DRESS), valamint a kevésbé súlyos akut, generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) és a maculopapularis bőrkiütés fokozott kockázatával jár.

A HLA-A* 3101 allél gyakorisága tág intervallumban változik a különböző etnikai populációkban. A HLA-A* 3101 allél prevalenciája 2 és 5% között van az európai populációkban, viszont 10% körüli a japán populációkban.

A HLA-A* 3101 allél jelenléte növelheti a (többnyire kevésbé súlyos) karbamazepin-indukálta bőrreakciók kialakulásának a kockázatát a teljes populációban mért 5,0%-ról 26,0%-ra az európai származású alanyok esetében, míg hiánya a kockázatot 5,0%-ról 3,8%-ra csökkentheti.

Nincs elegendő adat, ami alátámasztaná azt a javaslatot, hogy a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelés elkezdése előtt a betegeknek szűrni kell a HLA-A* 3101 jelenlétét.

Ha az európai származású vagy japán eredetű beteg ismerten HLA-A* 3101 allél pozitív, a karbamazepin vagy a kémiaiilag hasonló vegyületek alkalmazása akkor mérlegelhető, ha az előnyök vélhetően meghaladják a kockázatokat.

Hyponatraemia

Zebinix-szel kezelt betegek 1,2%-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknek vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozpresszin, karbamazepin) egyidejűleg kezelt betegeknek az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az eszlikarbazepin-acetát kezelést abba kell hagyni.

PR-távolság

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték.

A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknek, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknek, akik esetében a CL_{CR} <30 ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Májkárosodás

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek (pl. szimvasztatin). Így, az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. A Zebinix-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha a Zebinix alkalmazása közvetlenül azelőtt, vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerkészítményekkel, amelyek esetében a Zebinix készítménnyel való együttes adáskor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölsönhatás fordulhat elő a magas dózisú eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak (pl. fenitoin).

Kölsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén a Zebinix dózisának növelésére lehet szükség. A betegeken végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia, koordinációs zavar és szédülés. Nem zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttadása eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az eszlikarbazepin-acetát dózisának növelésére, míg a fenitoin dózisának csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennélfogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanynál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerek

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrell és etinilösztradiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Zebinix-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukciója okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Roszuvasztatin

Napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a roszuvasztatin szisztémás expozíciója átlagosan 36-39%-kal csökkent. A csökkenés mechanizmusa nem ismert, de önmagában a roszuvasztatin transzporter aktivitása interferenciájának vagy kombinációban a saját anyagcseréje indukálásának lehet tulajdonítható. Mivel az expozíció és a gyógyszer hatása közötti összefüggés nem tisztázott, ajánlott monitorozni a kezelésre adott választ (pl. koleszterinszint).

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a véralvadásra nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyéni variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia

elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanáccsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttöréses rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekekre nézve egyaránt.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, a Zebinix alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegnek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát / az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy az eszlikarbazepin-acetát veszélyes az anyatejjel táplált gyermekekre nézve, a Zebinix-kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőstény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nősténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyeltek meg. A hatások azonban a *corpus luteum*-szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyeltek meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez

vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1842 (1282 eszlikarbazepin-acetáttal, 560 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 50,7%-a, míg a placebóval kezelték 27,7%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

A Zebinix esetében azonosított kockázatok főként a gyógyszerosztályal kapcsolatos, dózisfüggő nemkívánatos hatások. A felnőtt epilepsziás betegeken végzett vizsgálatokban a leggyakoribb kezeléssel összefüggő mellékhatások mind a placebóval, mind az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt csoportban a következők voltak: szédülés, aluszékonyság, fejfájás és hányinger. A kezeléssel összefüggő mellékhatások többségét mindkét csoportban a betegek kevesebb mint 3%-ánál jelentették.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat szervrendszeri kategória és gyakoriság szerint tartalmazza az összes olyan mellékhatást, amit az eszlikarbazepin-acetát biztonságossági adatbázisának teljes feldolgozása során azonosítottak.

A kezdeti felülvizsgálat azokat a kezeléshez kapcsolódó, összes nemkívánatos eseményt figyelembe vette, amelyek a kettős-vak, epilepsziában végzett klinikai vizsgálatok során a teljes, eszlikarbazepinnel kezelt csoportban megfigyelhetők voltak. A következőket szintén figyelembe vették: az incidenciarány magasabb, mint a placebo esetén, a súlyosság, a jelentőség és az okozati összefüggés értékelése minden egyes esetben, az eszlikarbazepin farmakológiájával való összefüggés konzisztenciája, és a nyílt klinikai vizsgálatokból vagy a forgalomba hozatalt követően szerzett biztonsági adatok.

A mellékhatásokat a következő megállapodás szerint osztályozták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerültek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyponatraemia, csökkent étvágy	Elektrolit egyensúlyhiány, dehidratáció, hypochloreaemia	

Pszichiátriai kórképek		Insomnia	Apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés, aluszékony-ság	Fejfájás, figyelem-zavar, tremor, ataxia, egyensúlyzavar	Koordinációs zavar, memóriazavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, cerebellaris syndroma, convulsio, perifériás neuropathia, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, égető érzés, paraesthesia, migrain	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia, homályos látás	Látásromlás, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Hypacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio (beleértve a hypertoniás krízist is), hypotensio, ortosztatikus hypotensio, kipirulás, peripheriás hűvösség	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Székrekedés, dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, gingivitis, melaena, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, bőrrendellenesség, viszketés	

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, csontanyagcsere zavar, izomgyengeség, végtagfájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyúti fertőzés	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar, asthenia	Rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, vérnyomás-emelkedés, csökkent vérnátriumszint, a vér kloridszintjének csökkenése, osteocalcinszint emelkedés, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, emelkedett transzaminázok	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, termikus égés	

Kiemelt mellékhatások leírása

Szembetegségek és idegrendszeri betegségek és tünetek

Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknek a következő mellékhatásokat figyelték meg: diplopia (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 11,4%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,4% volt az előfordulás), koordinációs zavar (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 6,7%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,7% volt az előfordulás) és szédülés (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 30%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 11,5% volt az előfordulás), lásd 4.5 pont.

PR-távolság

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Gyógyszerostállyal összefüggő mellékhatások

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennélfogva az eszlikarbazepin-acetát kezelést követően nem zárható ki.

Vannak a csontok csökkent ásványianyag-tartalmáról, osteopeniáról, osteoporosisoról és csonttörésekről szóló jelentések olyan betegekénél, akik hosszú ideig szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. A csont metabolizmusára kifejtett hatás mechanizmusa még nem tisztázott.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Véletlenszerű eszlikarbazepin-acetát túladagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktivált állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatások

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejt ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát négy, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, amelybe 1703 felnőtt beteget randomizáltak, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 féle, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbamazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg (csak a 301-es és 302-es vizsgálatokban), 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. A III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága legalább 50%-kal csökkent (1581 elemzett adat), 19,3% volt a placebo-kontrollos, 20,8% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 30,5% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, és 35,3% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Zebinix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális rohamokban jelentkező epilepszia kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétele után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskoncentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakoncentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinnek, az R-likarbazepinnek és az oxkarbazepinnek a glükuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepin a CYP3A4 gyenge induktora és gátló hatást fejt ki a CYP2C19 enzimre (a 4.5 pontban leírtak szerint).

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt indukcióját észlelték.

Kiürülés

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Zebinix-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont). Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosítására enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont). Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegeken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevégt a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózisu toxicitási vizsgálatnál és egéren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevégnak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknel, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

20 vagy 60 tablettát tartalmazó PVC /alumínium buboréksomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

60 tablettát tartalmazó, polipropilén és gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/021-023

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. április 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. január 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 400 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

400 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, kör alakú, mindkét oldalán domború felületű tabletta, „ESL 400” vésett felirattal az egyik, törővonalal a másik oldalon.

A tablettán lévő bemetszésörövonallal csak a széttörés elősegítésére, és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zebinix szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére javallott felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A Zebinixet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mivel az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatininclearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30-60$ ml/perc: a kezdő dózis napi egyszeri 200 mg vagy másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Gyermekek

A Zebinix biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben megnövekedett kockázatát mutatta. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok az eszlikarbazepin-acetát esetén nem zárják kiz emelkedett kockázat lehetőségét. Ezért a betegeknél monitorozni kell az öngyilkossági gondolatokkal és magatartással kapcsolatos tüneteket, és mérlegelni kell a megfelelő kezelést. A betegeknek (és gondviselőjüknek) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljanak orvoshoz.

Idegrendszeri zavarok

Az eszlikarbazepin-acetáttal kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Orális fogamzásgátlók

Az eszlikarbazepin-acetát csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. A Zebinix alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

EA várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében a Zebinix alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az eszlikarbazepin-acetáttal együttadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs a Zebinix-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (vagyis monoterápiára való áttéréskor).

Bőrreakciók

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban a Zebinix-szel kezelt betegek összpulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az eszlikarbazepin-acetát -kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

A HLA-B* 1502 allél - a han kínai és thai, valamint a más, ázsiai eredetű populációkban

A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA-B* 1502 jelenléte szoros összefüggésben volt a Stevens-Johnson szindrómának (SJS) nevezett súlyos bőrreakció kialakulásának a kockázatával a karbamazepin-kezelés során. Az eszlikarbazepin-acetát és a karbamazepin szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges, hogy azoknál a betegeknek, akiknél jelen van a HLA-B* 1502 az eszlikarbazepin-acetát kezelés után a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának a kockázata is fennállhat. A HLA-B* 1502 relatív gyakorisága a han kínai és a thai populációk esetében 10% körüli. Amennyiben lehetséges, ezeknél az alanyoknál a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelést megelőzően szűrni kell az allél jelenlétét. Ha az ilyen származású betegeknek a HLA-B* 1502 allél vizsgálat pozitív, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása abban az esetben mérlegelhető, ha előnyei vélhetően meghaladják a kockázatokat.

Mivel ez az allél jelen van más ázsiai populációkban is (pl. 15% fölött a Fülöp-szigeteken és Malajziában), mérlegelhető a veszélyeztetett populációknál a HLA-B* 1502 jelenlétének genetikai vizsgálata.

A HLA-B* 1502 allél prevalenciája elhanyagolható például a vizsgált európai származású, afrikai, hispániai populációkban, valamint a japánoknál és koreaiaknál (<1%).

A HLA-A* 3101 allél - a európai származású és a japán populációkban

Bizonyos rendelkezésre álló adatok alapján arra lehet következtetni, hogy az európai származású, valamint a japán betegeknek a HLA-A* 3101 a karbamazepin-indukálta cutan mellékhatások, köztük a Stevens-Johnson szindróma [SJS], a toxikus epidermalis necrolysis [TEN], az eozinophíliával járó gyógyszer okozta bőrkiütés (DRESS), valamint a kevésbé súlyos akut, generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) és a maculopapularis bőrkiütés fokozott kockázatával jár.

A HLA-A* 3101 allél gyakorisága tág intervallumban változik a különböző etnikai populációkban. A HLA-A* 3101 allél prevalenciája 2 és 5% között van az európai populációkban, viszont 10% körüli a japán populációkban.

A HLA-A* 3101 allél jelenléte növelheti a (többnyire kevésbé súlyos) karbamazepin-indukálta bőrreakciók kialakulásának a kockázatát a teljes populációban mért 5,0%-ról 26,0%-ra az európai származású alanyok esetében, míg hiánya a kockázatot 5,0%-ról 3,8%-ra csökkentheti.

Nincs elegendő adat, ami alátámasztaná azt a javaslatot, hogy a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelés elkezdése előtt a betegeknek szűrni kell a HLA-A* 3101 jelenlétét.

Ha az európai származású vagy japán eredetű beteg ismerten HLA-A* 3101 allél pozitív, a karbamazepin vagy a kémiaiilag hasonló vegyületek alkalmazása akkor mérlegelhető, ha az előnyök vélhetően meghaladják a kockázatokat.

Hyponatraemia

Zebinix-szel kezelt betegek 1,2 %-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisának növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknek vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozpresszin, karbamazepin) egyidejűleg kezelt betegeknek az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az eszlikarbazepin-acetát -kezelést abba kell hagyni.

PR-távolság

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték.

A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknek, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknél, akik esetében a $CL_{CR} < 30$ ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Májkárosodás

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek (pl. szimvasztatin). Így, az eszlikarbazepin-acetát -szel való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. A Zebinix-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha a Zebinix alkalmazása közvetlenül azelőtt, vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerkészítményekkel, amelyek esetében a Zebinix készítménnyel való együttes adáskor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölsönhatás fordulhat elő a magas dózisú eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak (pl. fenitoin).

Kölsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésére lehet szükség. A betegeken végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia, koordinációs zavar és szédülés. Nem zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttadása eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésére, míg a fenitoin dózisének csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennélfogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos

farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanyánál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerkölesönhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerek

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrell és etinilösztradiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Zebinix-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukciója okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Roszuvasztatin

Napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a roszuvasztatin szisztémás expozíciója átlagosan 36-39%-kal csökkent. A csökkenés mechanizmusa nem ismert, de önmagában a roszuvasztatin transzporter aktivitása interferenciájának vagy kombinációban a saját anyagcsereje indukálásának lehet tulajdonítható. Mivel az expozíció és a gyógyszer hatása közötti összefüggés nem tisztázott, ajánlott monitorozni a kezelésre adott választ (pl. koleszterinszint).

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a véralvadásra nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyénekenkénti variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanáccsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttöréses rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekre nézve egyaránt.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, a Zebinix alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegeknek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát / az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy a Zebinix veszélyes az anyatejjel táplált gyermekre nézve, az eszlikarbazepin-acetát -kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőstény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nősténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyeltek meg. A hatások azonban a *corpus luteum*-szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyeltek meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1842 (1282 eszlikarbazepin-acetáttal, 560 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 50,7%-a, míg a placebóval kezelt 27,7%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

A Zebinix esetében azonosított kockázatok főként a gyógyszerosztállyal kapcsolatos, dózisfüggő nemkívánatos hatások. A felnőtt epilepsziás betegeken végzett vizsgálatokban a leggyakoribb kezeléssel összefüggő mellékhatások mind a placebóval, mind az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt csoportban a következők voltak: szédülés, aluszékonyság, fejfájás és hányinger. A kezeléssel összefüggő mellékhatások többségét mindkét csoportban a betegek kevesebb mint 3%-ánál jelentették.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat szervrendszeri kategória és gyakoriság szerint tartalmazza az összes olyan mellékhatást, amit az eszlikarbazepin-acetát biztonságossági adatbázisának teljes feldolgozásakor azonosítottak.

A kezdeti felülvizsgálat azokat a kezeléshez kapcsolódó, összes nemkívánatos eseményt figyelembe vette, amelyek a kettős-vak, epilepsziában végzett klinikai vizsgálatok során a teljes, eszlikarbazepin nel kezelt csoportban megfigyelhetők voltak. A következőket szintén figyelembe vették: az incidencia-arány magasabb, mint a placebo, esetén, a súlyosság, a jelentőség és az okozati összefüggés értékelése minden egyes esetben, az eszlikarbazepin farmakológiájával való összefüggés konzisztenciája, és nyílt klinikai vizsgálatokból vagy a forgalomba hozatalt követően szerzett biztonsági adatok.

A mellékhatásokat a következők megállapodás szerint osztályozták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerültek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyponatraemia, csökkent étvágy	Elektrolit egyensúlyhiány, dehidratáció, hypochloraemia	
Pszichiátriai kórképek		Insomnia	Apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés, aluszékony-ság	Fejfájás, figyelem-zavar, tremor, ataxia, egyensúlyzavar	Koordinációs zavar, memóriazavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, cerebellaris syndroma, convulsio, perifériás neuropathia, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, égető érzés, paraesthesia, migrain	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia, homályos látás	Látásromlás, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Hypacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio (beleértve a hypertoniás krízist is), hypotensio, ortosztatikus hypotensio, kipirulás, peripheriás hűvösség	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Székrekedés, dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, gingivitis, melaena, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, bőrrendellenesség, viszketés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, csontanyagcsere zavar, izomgyengeség, végtagfájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyúti fertőzés	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar, asthenia	Rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, vérnyomás-emelkedés, csökkent vérnátriumszint, a vér klorid szintjének csökkenése, osteocalcin szint emelkedés, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, emelkedett transzaminázok	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, termikus égés	

Kiemelt mellékhatások leírása

Szembetegségek és idegrendszeri betegségek és tünetek

Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknek a következő mellékhatásokat figyelték meg: diplopia (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 11,4%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,4% volt az előfordulás), koordinációs zavar (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 6,7%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,7% volt az előfordulás) és szédülés (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 30%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 11,5% volt az előfordulás), lásd 4.5 pont.

PR-távolság

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Gyógyszerostályal összefüggő mellékhatások

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az

arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennélfogva az eszlikarbazepin-acetát -kezelést követően nem zárható ki.

Vannak a csontok csökkent ásványianyag-tartalmáról, osteopeniáról, osteoporosisról és csonttörésekről szóló jelentések olyan betegeknél, akik hosszú ideig szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. A csont metabolizmusára kifejtett hatás mechanizmusa még nem tisztázott.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Véletlenszerű eszlikarbazepin-acetát túlادagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktívált állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatások

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejt ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát négy, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, amelybe 1703 felnőtt beteget randomizáltak, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 féle, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg (csak a 301-es és 302-es vizsgálatokban), 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. A III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága legalább 50%-kal csökkent (1581 elemzett adat), 19,3% volt a placebo-kontrollos, 20,8% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 30,5% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, és 35,3% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Zebinix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális rohamokban jelentkező epilepszia kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétele után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskonzentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakonzentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinnek, az R-likarbazepinnek és az oxkarbazepinnek a glükuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepin a CYP3A4 gyenge induktora és gátló hatást fejt ki a CYP2C19 enzimre (a 4.5 pontban leírtak szerint).

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt indukcióját észlelték.

Kiürülés

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Zebinix-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont). Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegeken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevégt a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatnál és egéren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevégnak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknél, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

7, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó alumínium/alumínium vagy PVC /alumínium buborékcsomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/001-006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. április 21

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. január 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 600 mg tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, téglalap alakú tableta, „ESL 600” vésett felirattal az egyik, törővonallal a másik oldalon. A tableta egyenlő adagokra osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zebinix szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére javallott felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A Zebinixet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mivel az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatininclearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30-60$ ml/perc: a kezdő dózis napi egyszeri 200 mg vagy másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Gyermekek

A Zebinix biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben megnövekedett kockázatát mutatta. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok az eszlikarbazepin-acetát esetén nem zárják kiz emelkedett kockázat lehetőségét. Ezért a betegeknél monitorozni kell az öngyilkossági gondolatokkal és magatartással kapcsolatos tüneteket, és mérlegelni kell a megfelelő kezelést. A betegeknél (és gondviselőjüknek) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljanak orvoshoz.

Idegrendszeri zavarok

Az eszlikarbazepin-acetáttal kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Orális fogamzásgátlók

Az eszlikarbazepin-acetát csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. A Zebinix alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében a Zebinix alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az eszlikarbazepin-acetát együttadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs a Zebinix-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (vagyis monoterápiára való áttéréskor).

Bőrreakciók

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban a Zebinix-szel kezelt betegek összpopulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az eszlikarbazepin-acetát kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

A HLA-B* 1502 allél - a han kínai és thai, valamint a más, ázsiai eredetű populációkban

A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA-B* 1502 jelenléte szoros összefüggésben volt a Stevens-Johnson szindrómának (SJS) nevezett súlyos bőrreakció kialakulásának a kockázatával a karbamazepin-kezelés során. Az eszlikarbazepin-acetát és a karbamazepin szerkezeti hasonlósága

alapján elméletileg lehetséges, hogy azoknál a betegeknek, akiknél jelen van a HLA-B* 1502, az eszlikarbazepin-acetát kezelés után a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának a kockázata is fennállhat. A HLA-B* 1502 relatív gyakorisága a han kínai és a thai populációk esetében 10% körüli. Amennyiben lehetséges, ezeknél az alanyoknál a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelést megelőzően szűrni kell az allél jelenlétét. Ha az ilyen származású betegek esetében jelen van a HLA-B* 1502 allél vizsgálat pozitív, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása abban az esetben mérlegelhető, ha előnyei vélhetően meghaladják a kockázatokat. Mivel ez az allél jelen van más ázsiai populációkban is (pl. 15% fölött a Fülöp-szigeteken és Malajziában), mérlegelhető a veszélyeztetett populációknál a HLA-B* 1502 jelenlétének genetikai vizsgálata.

A HLA-B* 1502 allél prevalenciája elhanyagolható például a vizsgált európai származású, afrikai, hispaniai populációkban, valamint a japánoknál és koreaiaknál (<1%).

A HLA-A* 3101 allél - 1 az európai származású és a japán populációkban

Bizonyos rendelkezésre álló adatok alapján arra lehet következtetni, hogy az európai származású, valamint a japán betegeknek a HLA-A* 3101 a karbamazepin-indukálta cutan mellékhatások, köztük a Stevens-Johnson szindróma [SJS], a toxikus epidermalis necrolysis [TEN], az eozinophíliával járó gyógyszer okozta bőrkiütés (DRESS), valamint a kevésbé súlyos akut, generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) és a maculopapularis bőrkiütés fokozott kockázatával jár.

A HLA-A* 3101 allél gyakorisága tág intervallumban változik a különböző etnikai populációkban. A HLA-A* 3101 allél prevalenciája 2 és 5% között van az európai populációkban, viszont 10% körüli a japán populációkban.

A HLA-A* 3101 allél jelenléte növelheti a (többnyire kevésbé súlyos) karbamazepin-indukálta bőrreakciók kialakulásának a kockázatát a teljes populációban mért 5,0%-ról 26,0%-ra az európai származású alanyok esetében, míg hiánya a kockázatot 5,0%-ról 3,8%-ra csökkentheti.

Nincs elegendő adat, ami alátámasztaná azt a javaslatot, hogy a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelés elkezdése előtt a betegeknek szűrni kell a HLA-A* 3101 jelenlétét.

Ha az európai származású vagy japán eredetű beteg ismerten HLA-A* 3101 allél pozitív, a karbamazepin vagy a kémiaiilag hasonló vegyületek alkalmazása akkor mérlegelhető, ha az előnyök vélhetően meghaladják a kockázatokat.

Hyponatraemia

Zebinix-szel kezelt betegek 1,2 %-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknek vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozpresszin, karbamazepin) egyidejűleg kezelt betegeknek az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az eszlikarbazepin-acetát kezelést abba kell hagyni.

PR-távolság

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték.

A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknek, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknek, akik esetében a CL_{CR} <30 ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Májkárosodás

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vonatkozásban pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat csak felnöttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek (pl. szimvasztatin). Így, az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. A Zebinix-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha a Zebinix alkalmazása közvetlenül azelőtt, vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerkészítményekkel, amelyek esetében a Zebinix készítménnyel való együttes adáskor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölsönhatás fordulhat elő a magas dózisu eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak (pl. fenitoin).

Kölsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésére lehet szükség. A betegeken végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia, koordinációs zavar és szédülés. Nem zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának a növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttadása eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésére, míg a fenitoin dózisének csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennélfogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanynál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerek

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrell és etinilösztradiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Zebinix-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukciója okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Roszuvasztatin

Napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a roszuvasztatin szisztémás expozíciója átlagosan 36-39%-kal csökkent. A csökkenés mechanizmusa nem ismert, de önmagában a roszuvasztatin transzporter aktivitása interferenciájának vagy kombinációban a saját anyagcseréje indukálásának lehet tulajdonítható. Mivel az expozíció és a gyógyszer hatása közötti összefüggés nem tisztázott, ajánlott monitorozni a kezelésre adott választ (pl. koleszterinszint).

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a véralvadásra nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyéni variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia

elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanáccsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttörésszerű rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekekre nézve egyaránt.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, a Zebinix alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegnek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát / az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy a Zebinix veszélyes az anyatejjel táplált gyermekekre nézve, az eszlikarbazepin-acetát kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőstény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nősténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyeltek meg. A hatások azonban a *corpus luteum*-szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyeltek meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez

vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1842 (1282 eszlikarbazepin-acetáttal, 560 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 50,7%-a, míg a placebóval kezelték 27,7%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

A Zebinix esetében azonosított kockázatok főként a gyógyszerosztállyal kapcsolatos, dóziszfüggő nemkívánatos hatások. A felnőtt epilepsziás betegeken végzett vizsgálatokban a leggyakoribb kezeléssel összefüggő mellékhatások mind a placebóval, mind az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt csoportban a következők voltak: szédülés, aluszékonyság, fejfájás és hányinger. A kezeléssel összefüggő mellékhatások többségét mindkét csoportban a betegek kevesebb mint 3%-ánál jelentették.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat szervrendszeri kategória és gyakoriság szerint tartalmazza az összes olyan mellékhatást, amit az eszlikarbazepin-acetát biztonságossági adatbázisának teljes feldolgozása során azonosítottak.

A kezdeti felülvizsgálat azokat a kezeléshez kapcsolódó, összes nemkívánatos eseményt figyelembe vette, amelyek a kettős-vak, epilepsziában végzett klinikai vizsgálatok során a teljes eszlikarbazepinnel kezelt csoportban megfigyelhetők voltak. A következőket szintén figyelembe vették: az incidencia-arány magasabb, mint a placebo, esetén, a súlyosság, a jelentőség és az okozatiösszefüggés értékelése minden egyes esetben, az eszlikarbazepin farmakológiájával való összefüggéskonzisztenciája, és a nyílt klinikai vizsgálatokból vagy a forgalomba hozatalt követően szerzett biztonsági adatok.

A mellékhatásokat a következők megállapodás szerint osztályozták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerültek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyponatraemia, csökkent étvágy	Elektrolit egyensúlyhiány, dehidratáció, hypochloreaemia	

Pszichiátriai kórképek		Insomnia	Apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés, aluszékony-ság	Fejfájás, figyelem-zavar, tremor, ataxia, egyensúlyzavar	Koordinációs zavar, memóriazavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, cerebellaris syndroma, convulsio, perifériás neuropathia, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, égető érzés, paraesthesia, migrain	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia, homályos látás	Látásromlás, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Hypacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio (beleértve a hypertoniás krízist is), hypotensio, ortosztatikus hypotensio, kipirulás, peripheriás hűvösség	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Székrekedés, dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, gingivitis, melaena, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, bőrrendellenesség, viszketés	

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, csontanyagcsere zavar, izomgyengeség, végtagfájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyúti fertőzés	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar, asthenia	Rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, vérnyomás-emelkedés, csökkent vérnátriumszint, a vér klorid szintjének csökkenése, osteocalcin szint emelkedés, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, emelkedett transzaminázok	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, termikus égés	

Kiemelt mellékhatások leírása

Szembetegségek és idegrendszeri betegségek és tünetek

Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknek a következő mellékhatásokat figyelték meg: diplopia (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 11,4%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,4% volt az előfordulás), koordinációs zavar (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 6,7%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,7% volt az előfordulás) és szédülés (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 30%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 11,5% volt az előfordulás), lásd 4.5 pont.

PR-távolság

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Gyógyszerostállyal összefüggő mellékhatások

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennélfogva az eszlikarbazepin-acetát kezelést követően nem zárható ki.

Vannak a csontok csökkent ásványianyag-tartalmáról, osteopeniáról, osteoporosisról és csonttörésekről szóló jelentések olyan betegeknek, akik hosszú ideig szerkezetileg hasonló

antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. A csont metabolizmusára kifejtett hatás mechanizmusa még nem tisztázott.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Véletlenszerű eszlikarbazepin-acetát túlادagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktivált állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatások

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejt ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát négy, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, amelybe 1703 felnőtt beteget randomizáltak, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 féle, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg (csak a 301-es és 302-es vizsgálatokban), 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a A III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága legalább 50%-kal csökkent (1581 elemzett adat), 19,3% volt a placebo-kontrollos, 20,8% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 30,5% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, és 35,3% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Zebinix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális rohamokban jelentkező epilepszia kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétele után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskoncentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakoncentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinnek, az R-likarbazepinnek és az oxkarbazepinnek a glükuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepin a CYP3A4 gyenge induktora és gátló hatást fejt ki a CYP2C19 enzimre (a 4.5 pontban leírtak szerint).

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt indukcióját észlelték.

Kiürülés

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Zebinix-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont). Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosítására enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont). Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegeken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevág a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatnál és egéren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevágóak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknek, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

30 vagy 60 tablettát tartalmazó, alumínium/alumínium vagy PVC /alumínium buborékcsomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

90 tablettát tartalmazó, polipropilén és gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/007-011

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. április 21

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. január 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 800 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, téglalap alakú tabletta, „ESL 800” vésett felirattal az egyik, törővonallal a másik oldalon. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zebinix szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére javallott felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A Zebinixet a meglévő, antikonvulzív-kezelés mellett kell alkalmazni. Az ajánlott kezdő dózis 400 mg naponta egyszer, amelyet egy vagy két hét után 800 mg napi egyszeri dózissra kell növelni. Az egyéni válaszreakció alapján a dózis napi egyszeri 1200 mg-ig emelhető (lásd 5.1 pont).

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az időskorú betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni, mivel az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásáról ezeknél a betegeknél a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

*Gyermekek*A Zebinix biztonságosságát és hatékonyságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance (CL_{CR}) függvényében az alábbiak szerint kell beállítani:

- $CL_{CR} > 60$ ml/perc: nincs szükség dózismódosításra
- $CL_{CR} 30-60$ ml/perc: a kezdő dózis napi egyszeri 200 mg vagy másnaponként 400 mg 2 hétig, ezt követően napi egyszeri 400 mg-os adag. A beteg egyéni válaszreakciójától függően azonban az adagot növelni lehet.
- $CL_{CR} < 30$ ml/perc: alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adatok elégtelensége miatt.

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az eszlikarbazepin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont), ennél fogva alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Gyermekek

A Zebinix biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, egyéb karboxamid-származékkal (például karbamazepin, oxkarbazepin), vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Másod- vagy harmadfokú atrioventricularis (AV) blokk.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Számos javallat kapcsán számoltak be öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról epilepszia elleni hatóanyaggal kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén az öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás kismértékben megnövekedett kockázatát mutatta. E kockázat mechanizmusa ismeretlen, és a rendelkezésre álló adatok az eszlikarbazepin-acetát esetén nem zárják kiz emelkedett kockázat lehetőségét. Ezért a betegeknél monitorozni kell az öngyilkossági gondolatokkal és magatartással kapcsolatos tüneteket, és mérlegelni kell a megfelelő kezelést. A betegeknél (és gondviselőjüknek) javasolni kell, hogy öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos magatartás jelentkezése esetén forduljanak orvoshoz.

Idegrendszeri zavarok

Az eszlikarbazepin-acetáttal kapcsolatba hozható bizonyos központi idegrendszeri mellékhatásokkal, mint például a szédülés és az aluszékonyság, amelyek növelhetik a véletlen sérüléseknek az előfordulását.

Orális fogamzásgátlók

Az eszlikarbazepin-acetát csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát. A Zebinix alkalmazása során kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A várható epilepsziás rohamok gyakoriságának minimálisra csökkentése érdekében a Zebinix alkalmazásának megszakításakor fokozatos megvonás javasolt.

Az eszlikarbazepin-acetát együttadása oxkarbazepinnel nem javasolt, mivel ez az aktív metabolitokkal szembeni túlzott expozíciót eredményezhet.

Semmilyen tapasztalat nincs a Zebinix-kezelés során együtt alkalmazott, egyéb epilepszia elleni gyógyszer megvonására vonatkozóan (vagyis monoterápiára való áttéréskor).

Bőrreakciók

Placebo-kontrollos, epilepsziás betegek kiegészítő kezelésében alkalmazott vizsgálatokban a Zebinix-szel kezelt betegek összpulációjának 1,1%-ánál mellékhatásként bőrkiütést tapasztaltak. Az eszlikarbazepin-acetát kezelést abba kell hagyni, ha túlérzékenységre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek.

A HLA-B* 1502 allél - a han kínai és thai, valamint a más, ázsiai eredetű populációkban

A han kínai és a thai eredetű alanyoknál a HLA-B* 1502 jelenléte szoros összefüggésben volt a Stevens-Johnson szindrómának (SJS) nevezett súlyos bőrreakció kialakulásának a kockázatával a karbamazepin-kezelés során. Az eszlikarbazepin-acetát és a karbamazepin szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges, hogy azoknál a betegeknek, akiknél jelen van a HLA-B* 1502, az eszlikarbazepin-acetát kezelés után a Stevens-Johnson szindróma (SJS) kialakulásának a kockázata is fennállhat. A HLA-B* 1502 relatív gyakorisága a han kínai és a thai populációk esetében 10% körüli. Amennyiben lehetséges, ezeknél az alanyoknál a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelést megelőzően szűrni kell az allél jelenlétét. Ha az ilyen származású betegek esetében jelen van a HLA-B* 1502 allél vizsgálat pozitív, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása abban az esetben mérlegelhető, ha előnyei vélhetően meghaladják a kockázatokat. Mivel ez az allél jelen van más ázsiai populációkban is (pl. 15% fölött a Fülöp-szigeteken és Malajziában), mérlegelhető a veszélyeztetett populációknál a HLA-B* 1502 jelenlétének genetikai vizsgálata.

A HLA-B* 1502 allél prevalenciája elhanyagolható például a vizsgált európai származású, afrikai, hispániai populációkban, valamint a japánoknál és koreaiaknál (<1%).

A HLA-A* 3101 allél - I az európai származású és a japán populációkban

Bizonyos rendelkezésre álló adatok alapján arra lehet következtetni, hogy az európai származású, valamint a japán betegeknek a HLA-A* 3101 a karbamazepin- cutan mellékhatások, köztük a Stevens-Johnson szindróma [SJS], a necrolysis toxikus epidermalis necrolysis [TEN], az eozinophíliával járó gyógyszer okozta bőrkiütés (DRESS), valamint a kevésbé súlyos akut, generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) és a maculopapularis bőrkiütés fokozott kockázatával jár.

A HLA-A* 3101 allél gyakorisága tág intervallumban változik a különböző etnikai populációkban. A HLA-A* 3101 allél prevalenciája 2 és 5% között van az európai populációkban, viszont 10% körüli a japán populációkban.

A HLA-A* 3101 allél jelenléte növelheti a (többnyire kevésbé súlyos) karbamazepin-indukálta bőrreakciók kialakulásának a kockázatát a teljes populációban mért 5,0%-ról 26,0%-ra az európai származású alanyok esetében, míg hiánya a kockázatot 5,0%-ról 3,8%-ra csökkentheti.

Nincs elegendő adat, ami alátámasztaná azt a javaslatot, hogy a karbamazepinnel vagy a kémiaiilag hasonló vegyületekkel történő kezelés elkezdése előtt a betegeknek szűrni kell a HLA-A* 3101 jelenlétét.

Ha az európai származású vagy japán eredetű beteg ismerten HLA-A* 3101 allél pozitív, a karbamazepin vagy a kémiaiilag hasonló vegyületek alkalmazása akkor mérlegelhető, ha az előnyök vélhetően meghaladják a kockázatokat.

Hyponatraemia

Zebinix-szel kezelt betegek 1,2 %-ánál jelentettek mellékhatásként hyponatraemiát. A hyponatraemia a legtöbb esetben tünetmentes, azonban olyan klinikai tünetek kísérhetik, mint például a rohamok súlyosbodása, a zavartság és a csökkent tudatállapot. A hyponatraemia gyakorisága megnőtt az eszlikarbazepin-acetát dózisának növelésével. Hyponatraemiát okozó, már meglévő vesebetegségben szenvedő betegeknek vagy önmagában hyponatraemiát okozó gyógyszerekkel (pl. vízhajtók, dezmozpresszin, karbamazepin) egyidejűleg kezelt betegeknek az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés alatt, illetve azt megelőzően ellenőrizni kell a szérumnátriumszintet. A szérumnátriumszintet a hyponatraemiára utaló klinikai tünetek megjelenése esetén is meg kell határozni. Ettől eltekintve, a nátriumszintet rutin laboratóriumi vizsgálat során is meg kell állapítani. Ha klinikailag jelentős hyponatraemia alakul ki, az eszlikarbazepin-acetát kezelést abba kell hagyni.

PR-távolság

Eszlikarbazepin-acetáttal végzett klinikai vizsgálatok során a PR-távolság meghosszabbodását észlelték.

A PR-távolság meghosszabbodásával járó betegségben (pl. alacsony tiroxinszint, szívingerületvezetési rendellenességek) szenvedő betegeknek, vagy egyidejűleg alkalmazott, a PR-távolság meghosszabbodásával járó gyógyszeres kezelés esetén körültekintően kell eljárni.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésénél körültekintően kell eljárni, és a dózist a kreatinin-clearance alapján kell beállítani (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknél, akik esetében a $CL_{CR} < 30$ ml/perc, az adatok elégtelensége miatt a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Májkárosodás

Mivel a klinikai adatok az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan pedig hiányoznak a farmakokinetikai és klinikai adatok, az eszlikarbazepin-acetát alkalmazásakor körültekintően kell eljárni az enyhe és a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve alkalmazása nem javasolt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul, amely főleg glükuronidáció útján ürül. *In vitro* körülmények között az eszlikarbazepin a CYP3A4 és az UDP-glükuronil-transzferáz gyenge induktora. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatást mutatott azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek főként CYP3A4 metabolizmuson keresztül ürülnek (pl. szimvasztatin). Így, az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a dózis növelésére lehet szükség az olyan gyógyszerek esetében, amelyek főként a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. *In vivo* az eszlikarbazepin indukáló hatással lehet azoknak a gyógyszereknek a metabolizmusára, amelyek az UDP-glükuronil-transzferázok által végzett konjugációval ürülnek. A Zebinix-kezelés megkezdésekor vagy abbahagyásakor, vagy az adag megváltoztatásakor 2-3 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre. Ezt a késleltetést figyelembe kell venni abban az esetben, ha a Zebinix alkalmazása közvetlenül azelőtt, vagy egyidejűleg történt olyan gyógyszerkészítményekkel, amelyek esetében a Zebinix készítménnyel való együttes adáskor dózismódosításra van szükség. Az eszlikarbazepin gátolja a CYP2C19 hatását. Ennélfogva gyógyszerkölsönhatás fordulhat elő a magas dózisú eszlikarbazepin-acetátnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása esetén, amelyek főleg a CYP2C19 segítségével metabolizálódnak (pl. fenitoin).

Kölsönhatás egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel

Karbamazepin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, napi egyszeri 800 mg eszlikarbazepin-acetát és napi kétszer 400 mg karbamazepin együttadása eredményeként átlagosan 32%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében. A karbamazepin vagy aktív metabolitja, a karbamazepin-epoxid expozíció változását nem észlelték. Az egyéni válaszreakciótól függően a karbamazepinnel való együttadás esetén az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésére lehet szükség. A betegeken végzett vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az együttes kezelés megnövelte a következő mellékhatások kockázatát: diplopia, koordinációs zavarás szédülés. Nem zárható ki a karbamazepin és az eszlikarbazepin-acetát együttes adása által okozott specifikus mellékhatások kockázatának a növekedése.

Fenitoin

Egészségeseken végzett vizsgálatban, napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát és fenitoin együttadása eredményeként, valószínűleg a glükuronidáció indukciója következtében, átlagosan 31-33%-kal csökkent az aktív metabolit, az eszlikarbazepin expozíciója, valamint átlagosan 31-35%-kal nőtt a fenitoiné, amely valószínűleg a CYP2C19 gátlásának tudható be. Az egyéni válaszreakciótól függően az eszlikarbazepin-acetát dózisének növelésére, míg a fenitoin dózisének csökkentésére lehet szükség.

Lamotrigin

Az eszlikarbazepin és a lamotrigin számára egyaránt a legjelentősebb metabolizációs út a glükuronidáció, ennélfogva interakció kialakulása várható. Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban azonban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása kisebb átlagos

farmakokinetikai interakciót mutatott (a lamotrigin expozíciója 15%-kal csökkent) az eszlikarbazepin és a lamotrigin között, következésképpen dózismódosításra nincs szükség. Az egyének közötti variabilitás miatt azonban a hatás klinikai szempontból fontos lehet néhány alanyánál.

Topiramát

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátot topiramáttal együttesen alkalmazva az eszlikarbazepin expozíciója nem változott jelentősen, míg a topiramát expozíciója 18%-kal csökkent, valószínűleg a topiramát csökkent biohasznosulásának következtében. Dózismódosítás nem szükséges.

Valproát és levetiracetám

Felnőtt epilepsziás betegeken végzett fázis III vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise során azt mutatták ki, hogy a valproáttal vagy levetiracetámmal való együttes adás nem befolyásolta az eszlikarbazepin expozícióját, de ezt hagyományos gyógyszerkölesönhatási vizsgálatokkal nem ellenőrizték.

Egyéb gyógyszerek

Orális fogamzásgátlók

Kombinált orális fogamzásgátlót szedő nőknél napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a levonorgesztrél és etinilösztradiol szisztémás expozíciója 37%-kal, illetve 42%-kal csökkent, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukció okozott. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Zebinix-kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szimvasztatin

Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálat a napi egyszeri, 800 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a szimvasztatin szisztémás expozíciójának átlagosan 50%-os csökkenését mutatta, amelyet valószínűleg a CYP3A4-indukciója okozott. Az eszlikarbazepin-acetáttal való együttadás esetén a szimvasztatin dózis növelésére lehet szükség.

Roszuvasztatin

Napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát adása mellett a roszuvasztatin szisztémás expozíciója átlagosan 36-39%-kal csökkent. A csökkenés mechanizmusa nem ismert, de önmagában a roszuvasztatin transzporter aktivitása interferenciájának vagy kombinációban a saját anyagcsereje indukálásának lehet tulajdonítható. Mivel az expozíció és a gyógyszer hatása közötti összefüggés nem tisztázott, ajánlott monitorozni a kezelésre adott választ (pl. koleszterinszint).

Warfarin

Warfarinnal történő napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetát együttes adása kismértékű (23%), de statisztikailag szignifikáns S-warfarin expozícióbeli csökkenést mutatott. Az R-warfarin farmakokinetikájára vagy a véralvadásra nem volt hatással. A kölcsönhatásokban mutatkozó egyénenkénti variabilitás miatt azonban különös figyelmet kell fordítani az INR-monitorozásra, az együttesen alkalmazott warfarin és eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés bevezetésének és befejezésének első heteiben.

Digoxin

Egészséges alanyokon végzett vizsgálatban a napi egyszeri 1200 mg eszlikarbazepin-acetátnak nem volt hatása a digoxin farmakokinetikájára, amely azt sugallja, hogy az eszlikarbazepinnek nincs hatása a P-glikoprotein transzporterre.

Monoamino-oxidáz gátlók (MAOI)

Az eszlikarbazepin-acetát és a triciklikus antidepresszánsok szerkezeti hasonlósága alapján elméletileg lehetséges az eszlikarbazepin és a monoamino-oxidáz gátlók közötti interakció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az epilepsziával és az epilepszia elleni gyógyszerrel általában összefüggő kockázat

Kimutatták, hogy epilepsziában szenvedő nőbeteg utódjánál a születési rendellenesség gyakorisága kétszer-háromszor nagyobb volt, mint az átlagpopuláció megközelítően 3%-os aránya. Leggyakrabban nyúlajakról, cardiovascularis és idegcsőzáródási rendellenességekről számoltak be. Több epilepszia elleni gyógyszerrel egyidejűleg történő kezelés a születési rendellenességek magasabb kockázatával hozható összefüggésbe, mint a monoterápia esetén, következésképpen fontos a monoterápia alkalmazása, amikor lehetséges. Azokat a nőbetegeket, akik teherbe eshetnek, vagy fogamzóképesek, szakorvosi tanáccsal kell ellátni. Az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nőbeteg teherbe kíván esni. Az antiepileptikus kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mivel ez áttöréses rohamokhoz vezethet, amelyek komoly következményekkel járhatnak az anyára és a gyermekre nézve egyaránt.

Fogamzóképes nőbetegek/fogamzásgátlás

Az eszlikarbazepin-acetát az orális fogamzásgátlók hatékonyságát hátrányosan befolyásolja. Ezért a kezelés ideje alatt és a kezelés megszüntetését követően a folyamatban levő menstruációs ciklus végéig más alternatív, hatásos és biztonságos fogamzásgátló módszert kell alkalmazni.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az eszlikarbazepin-acetát tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Olyan eszlikarbazepin-acetátot szedő nőknél, akik terhesek, vagy szándékukban áll teherbe esni, a Zebinix alkalmazását körültekintően újra kell értékelni. Minimális effektív dózist kell alkalmazni és, amennyiben lehetséges, legalább a terhesség első három hónapjában a monoterápiát kell előnyben részesíteni. A betegeket tájékoztatni kell a fejlődési rendellenességek fokozott kockázatának lehetőségéről, és lehetővé kell tenni számukra a születés előtti vizsgálatot.

Megfigyelés és megelőzés

Az epilepszia elleni gyógyszerek hozzájárulhatnak a folsavhiányhoz, amely a foetus fejlődési rendellenesség egyik lehetséges oka. A terhesség alatt és azt megelőzően folsavpótlás javasolt. Mivel a pótlás hatásossága nem bizonyított, különleges, születést megelőző vizsgálat ajánlható még a folsavpótlással kezelt nőbetegeknek is.

Újszülöttnél

Újszülöttnél epilepszia elleni gyógyszerek által okozott véralvadási zavarokról számoltak be. Elővigyázatosságból preventív intézkedésként a terhesség utolsó néhány hetében és az újszülöttnél K₁-vitamint kell adni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszlikarbazepin-acetát / az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy az eszlikarbazepin kiválasztódott az anyatejbe. Mivel nem zárható ki, hogy a Zebinix veszélyes az anyatejjel táplált gyermekre nézve, az eszlikarbazepin-acetát kezelés alatt nem szabad szoptatni.

Termékenység

Az eszlikarbazepin-acetát termékenységre gyakorolt potenciális mellékhatásait patkányoknál és egereknél, a szülői és az F1 generációban vizsgálták. Egy hím és nőstény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban az eszlikarbazepin-acetát fertilitás-károsodást okozott nősténypatkányokban. Egy egereken végzett fertilitási vizsgálatban a magzat fejlődésére gyakorolt hatásokat figyeltek meg. A hatások azonban a *corpus luteum*-szám csökkenésének a következményei is lehetnek, és ez magyarázza a fertilitás csökkenését. Az egereknél a jelentős rendellenességek általános gyakoriságának, valamint a jelentős csontvázbeli rendellenességek gyakoriságának növekedését írták le. Patkányoknál és egereknél nem figyeltek meg az F1 generáció fertilitási paramétereire gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Egyes betegek szédülést, aluszékonyságot vagy látászavart tapasztalhatnak, különösen a kezelés megkezdésekor. Ezért tájékoztatni kell a betegeket, hogy a gépek kezeléséhez vagy járművek vezetéséhez szükséges fizikai és/vagy szellemi képességeik romolhatnak, és azt kell javasolni, hogy addig ne végezzenek ilyen tevékenységet, amíg ki nem derül, hogy e képességeik érintettek-e.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebo-kontrollos vizsgálatokban, amelyben 1842 (1282 eszlikarbazepin-acetáttal, 560 placebóval kezelt), parciális epilepsziás rohamban szenvedő beteg vett részt, az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegek 50,7%-a, míg a placebóval kezelték 27,74%-a tapasztalt mellékhatást.

A mellékhatások intenzitása általában enyhe és közepesen súlyos volt, és túlnyomórészt az eszlikarbazepin-acetáttal történő kezelés első heteiben jelentkezett.

A Zebinix esetében azonosított kockázatok főként a gyógyszerosztállyal kapcsolatos, dózisfüggő nemkívánatos hatások. A felnőtt epilepsziás betegeken végzett vizsgálatokban a leggyakoribb kezeléssel összefüggő mellékhatások mind a placebóval, mind az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt csoportban a következők voltak: szédülés, aluszékonyság, fejfájás és hányinger. A kezeléssel összefüggő mellékhatások többségét mindkét csoportban a betegek kevesebb mint 3%-ánál jelentették.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat szervrendszeri kategória és gyakoriság szerint tartalmazza az összes olyan mellékhatást, amit az eszlikarbazepin-acetát biztonságossági adatbázisának teljes feldolgozása során azonosítottak.

A kezdeti felülvizsgálat azokat a kezeléshez kapcsolódó, összes nemkívánatos eseményt figyelembe vette, amelyek a kettő-vak, epilepsziában végzett klinikai vizsgálatok során a teljes, eszlikarbazepinnel kezelt csoportban megfigyelhetők voltak. A következőket szintén figyelembe vették: az incidencia-arány magasabb, mint a placebo, esetén, a súlyosság, a jelentőség és az okozati összefüggés értékelése minden egyes esetben, az eszlikarbazepin farmakológiájával való összefüggéskonzisztenciája, és a nyílt klinikai vizsgálatokból vagy a forgalomba hozatalt követően szerzett biztonsági adatok.

A mellékhatásokat a következők megállapodás szerint osztályozták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerültek megadásra.

Szervrendszerenkénti osztályozás	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Thrombocytopenia, leukopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Hiperszenzitivitás	
Endokrin betegségek és tünetek			Hypothyreosis	

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyponatraemia, csökkent étvágy	Elektrolit egyensúlyhiány, dehidratáció, hypochloraemia	
Pszichiátriai kórképek		Insomnia	Apathia, depressio, idegesség, agitatio, ingerlékenység, figyelem hiány/hiperaktivitás, zavarodottság, hangulatingadozás, sírás, pszichomotoros retardáció, pszichotikus zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés, aluszékony-ság	Fejfájás, figyelem-zavar, tremor, ataxia, egyensúlyzavar	Koordinációs zavar, memóriazavar, amnesia, hypersomnia, szedáltság, aphasia, dysaesthesia, dystonia, letargia, parosmia, cerebellaris syndroma, convulsio, perifériás neuropathia, nystagmus, beszédzavar, dysarthria, égető érzés, paraesthesia, migrain	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia, homályos látás	Látásromlás, oscillopsia, binokuláris szemmozgászavar, oculáris hyperaemia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo	Hypacusis, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio, bradycardia	
Érbetegségek és tünetek			Hypertensio (beleértve a hypertoniás krízist is), hypotensio, ortosztatikus hypotensio, kipirulás, peripheriás hűvösség	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Epistaxis, mellkasi fájdalom	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, hányás, hasmenés	Székrekedés, dyspepsia, gastritis, hasfájás, szájszárazság, hasi diszkomfort, haspuffadás, gingivitis, melaena, fogfájás	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májbetegség illetve tünet	

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, bőrszárazság, hyperhidrosis, erythema, bőrrendellenesség, viszketés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia, csontanyagcsere zavar, izomgyengeség, végtagfájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyúti fertőzés	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság, járászavar, asthenia	Rossz közérzet, hidegrázás, peripheriális oedema	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Vérnyomáscsökkenés, testsúlycsökkenés, vérnyomás-emelkedés, csökkent vérnátriumszint, a vér klorid szintjének csökkenése, osteocalcin szint emelkedés, hematokrit-csökkenés, hemoglobin-csökkenés, emelkedett transzaminázok	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Gyógyszertoxicitás, elesés, termikus égés	

Kiemelt mellékhatások leírása

Szembetegségek és idegrendszeri betegségek és tünetek

Placebo-kontrollos vizsgálatokban karbamazepinnel és eszlikarbazepin-acetáttal egyszerre kezelt betegeknek a következő mellékhatásokat figyelték meg: diplopia (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 11,4%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,4% volt az előfordulás), koordinációs zavar (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 6,7%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 2,7% volt az előfordulás) és szédülés (az egyidejűleg karbamazepint is szedő betegek 30%-ánál fordult elő, míg a karbamazepint nem szedő betegeknek 11,5% volt az előfordulás), lásd 4.5 pont.*PR-távolság*

Az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása a PR-távolság megnövekedésével jár. A PR-távolság meghosszabodásával járó mellékhatás (pl. AV-blokk, syncope, bradycardia) fordulhat elő. Az eszlikarbazepin-acetáttal kezelt betegnél nem tapasztaltak másod- vagy magasabb fokú AV-blokkot.

Gyógyszerostályal összefüggő mellékhatások

Az eszlikarbazepin-acetát epilepszia program keretében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban nem fordult elő olyan ritka mellékhatás, mint pl. a csontvelősejtek csökkenése, az anafilaxiás reakció, a súlyos bőrreakció (mint pl. Stevens-Johnson szindróma), a szisztémás lupus erythematosus vagy az

arrhythmia. Oxkarbazepin alkalmazásakor azonban előfordultak ezek a mellékhatások. Előfordulásuk ennélfogva az eszlikarbazepin-acetát kezelést követően nem zárható ki.

Vannak a csontok csökkent ásványi anyag tartalmáról, osteopeniáról, osteoporosisról és csonttörésekről szóló jelentések olyan betegeknek, akik hosszú ideig szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. A csont metabolizmusára kifejtett hatás mechanizmusa még nem tisztázott.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Véletlenszerű eszlikarbazepin-acetát túlادagoláskor olyan központi idegrendszeri tüneteket figyeltek meg, mint például a vertigo, a járási bizonytalanság és a hemiparesis. Nincs ismert specifikus ellenszere. Szükség szerint megfelelő tüneti és supportív kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiepileptikumok, karboxamid származékok ATC-kód: N03A F04

Hatásmechanizmus

Az eszlikarbazepin-acetát pontos hatásmechanizmusa ismeretlen. Az *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy az eszlikarbazepin-acetát és metabolitjai egyaránt stabilizálják a feszültségfüggő nátriumcsatornák inaktív állapotát, megakadályozva, hogy ismét aktivált állapotba kerüljenek, és ennek következtében fenntartsák a neuronok ismétlődő kisülését.

Farmakodinámiás hatások

Embernél az antikonvulzív hatásosságot előrejelző nem-klinikai modellben az eszlikarbazepin-acetát és aktív metabolitjai megakadályozták a rohamok kialakulását. Az eszlikarbazepin-acetát farmakológiai aktivitását emberben elsősorban az eszlikarbazepin aktív metabolitján keresztül fejt ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát négy, III. fázisú, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat bizonyítja, amelybe 1703 felnőtt beteget randomizáltak, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 féle, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az oxkarbazepint és a felbamátot tilos volt együttesen alkalmazott gyógyszerkészítményként alkalmazni ezekben a vizsgálatokban. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg (csak a 301-es és 302-es vizsgálatokban), 800 mg és 1200 mg napi egyszeri dózisként vizsgálták. A napi egyszeri 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. A III. fázisú vizsgálat során, azoknak az alanyoknak az aránya, akiknél a rohamok gyakorisága legalább 50%-kal csökkent (1581 elemzett adat), 19,3% volt a placebo-kontrollos, 20,8% volt a napi 400 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, 30,5% volt a napi 800 mg eszlikarbazepin-acetát adagot, és 35,3% volt a napi eszlikarbazepin-acetát 1200 mg adagot kapó alanyok esetében.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Zebinix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális rohamokban jelentkező epilepszia kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszlikarbazepin-acetát nagymértékben eszlikarbazepinné alakul. Orális alkalmazás után az eszlikarbazepin-acetát szintje a plazmában általában a mennyiségi meghatározás szintje alatt marad. Az eszlikarbazepin a t_{max} értékét 2-3 órával az adag bevétele után éri el. A biológiai hasznosulási érték magasnak feltételezhető, mivel a vizeletből kinyerhető anyagcseretermék az eszlikarbazepin-acetát dózis több, mint 90%-ának felel meg.

Eloszlás

Az eszlikarbazepin viszonylag kevésbé kötődik a plazmafehérjékhez (<40%), és nem koncentrációfüggő módon. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid jelenléte nem befolyásolta számottevően az eszlikarbazepin kötődését a plazmafehérjékhez. Az eszlikarbazepin jelenléte nem befolyásolta jelentős mértékben a warfarin, a diazepam, a digoxin, a fenitoin és a tolbutamid kötődést.

Biotranszformáció

Az eszlikarbazepin-acetát biotranszformáció útján gyorsan és széles körűen fő aktív metabolitjává, az eszlikarbazepinné alakul át hidrolitikus first-pass metabolizmus útján. Az eszlikarbazepin plazmabeli csúskoncentrációja (C_{max}) 2-3 órával a dózis beadása után áll be, és a steady state plazmakoncentráció napi egyszeri adagolás mellett 4-5 nap után alakul ki, amely egybevág a tényleges 20-24 órás felezési idővel. Egészséges alanyon és epilepsziás felnőtt betegen végzett vizsgálatok során az eszlikarbazepin látszólagos felezési ideje 10-20 óra, illetve 13-20 óra volt. A plazmában jelenlevő kevésbé jelentős metabolit az R-likarbazepin és az oxkarbazepin, amelyek aktívnak bizonyultak, valamint az eszlikarbazepin-acetátnak, az eszlikarbazepinnek, az R-likarbazepinnek és az oxkarbazepinnek a glükuronsavval képezett konjugátumai.

Az eszlikarbazepin-acetát nem hat a saját metabolizmusára, illetve clearance-ére.

Az eszlikarbazepin a CYP3A4 gyenge induktora és gátló hatást fejt ki a CYP2C19 enzimre (a 4.5 pontban leírtak szerint).

Az eszlikarbazepinnek friss humán hepatocitákon végzett vizsgálatok az UGT1A1-mediált glükuronidáció mérsékelt indukcióját észlelték.

Kiürülés

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből, változatlan és glükuronid konjugátum formában. Összességében az eszlikarbazepin és glükuronidja az összes vizeletbe kiválasztott metabolit több mint 90%-ának felel meg, körülbelül kétharmada változatlan formában, egyharmada pedig glükuronid konjugátumként.

Linearitás/nem-linearitás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikája linearitást és dózisarányosságot mutat a 400-1200 mg-os dózistartományban egészséges alanyokban és betegekben egyaránt.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikai profilja nem érintett azoknál az idősebb betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance >60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitok főként a vesén keresztül választódnak ki a szisztémás keringésből. Az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a clearance a veseműködéstől függ. Zebinix-kezelés során dózismódosításra van szükség azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <60 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Az eszlikarbazepin-acetát metabolitjai hemodialízissel távolíthatók el a plazmából.

Májkárosodás

Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját és metabolizmusát többszöri, orális dózist követően értékelték egészséges személyeknél és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. A közepesen súlyos májkárosodás nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját. Nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással rendelkező betegnél (lásd 4.2 pont). Az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját nem értékelték súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél.

Nem

Egészséges alanyokon és betegeken végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vizsgált személyek neme nem befolyásolta az eszlikarbazepin-acetát farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletekben észlelt mellékhatások a klinikai expozíciós szinthez képest jóval alacsonyabb expozíciós szint esetében fordultak elő az eszlikarbazepin (az eszlikarbazepin-acetát legfőbb és farmakológiailag aktív metabolitja) esetében. Az expozíció összehasonlításán alapuló biztonságossági határértékeket így nem állapítottak meg.

Patkányon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatoknál bizonyítható volt a nefrotoxicitás, de ugyanezt nem észlelték egérnél és kutyánál, és egybevégt a spontán krónikus súlyosbodó nephropathia fokozódásával ennél a fajnál.

A máj centrolobularis hipertrophiája volt megfigyelhető egeren és patkányon végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatnál és egéren végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májdaganatok fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg; ezek a megfigyelések egybevégnak a máj mikroszomális enzimeinek indukciójával, ezt a hatást nem észlelték azoknál a betegeknél, akik eszlikarbazepin-acetátot kaptak.

Az eszlikarbazepinnel végzett genotoxicitási vizsgálatok azt mutatják, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Povidon K 29/32
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

20, 30, 60, vagy 90 tablettát tartalmazó alumínium/alumínium vagy PVC /alumínium buborékcsomagolásba, kartondobozba vannak csomagolva.

90 tablettát tartalmazó, polipropilén és gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/012-020

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. április 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. január 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ (K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek..

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

20 vagy 60 tablettát tartalmazó doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 200 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

20 tableta
60 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/021 20 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/022 60 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

zebinix 200 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PVC/ALU buborécsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 200 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HDPE tartály, karton és 60 tablettát tartalmazó HDPE tartály

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 200 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/023

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

zebinix 200 mg

(csak a külső csomagoláson)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 400 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 tableta
14 tableta
28 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/001 7 tableta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/002 14 tableta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/003 28 tableta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/004 7 tableta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/005 14 tableta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/006 28 tableta - PVC/ALU buboréksomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

zebinix 400 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/ALU buboréksomagolás
PVC/ALU buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 400 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

30 vagy 60 tablettát tartalmazó doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 600 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 tableta
~~60 tableta~~

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/007 30 tableta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/008 60 tableta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/009 30 tableta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/010 60 tableta - PVC/ALU buboréksomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

zebinix 600 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/ALU buborécsomagolás
PVC/ALU buborécsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 600 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HDPE tartály, karton és 90 tablettát tartalmazó HDPE tartály

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 600 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

90 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

zebinix 600 mg

(csak a külső csomagoláson)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

20, 30, 60 vagy 90 tablettát tartalmazó doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 800 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

20 tableta
30 tableta
60 tableta
90 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/012 20 tabletta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/013 30 tabletta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/014 60 tabletta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/015 90 tabletta - ALU/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/016 20 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/017 30 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/018 60 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás
EU/1/09/514/019 90 tabletta - PVC/ALU buboréksomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

zebinix 800 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/ALU buboréksomagolás
PVC/ALU buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 800 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BIAL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HDPE tartály, karton és 90 tablettát tartalmazó HDPE tartály

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zebinix 800 mg tableta
Eszlikarbazepin-acetát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

90 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/514/020

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

zebinix 800 mg

(csak a külső csomagoláson)

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zebinix 200 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4.pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zebinix eszlikarbazepin-acetát hatóanyagot tartalmaz.

A Zebinix az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

A Zebinix egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (úgynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

A Zebinixet kezelőorvosa azért adta Önnek, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt

Ne szedje a Zebinixet

- ha allergiás az eszlikarbazepin-acetát, egyéb karboxamid származékra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha a Zebinix szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Zebinix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.

- ha zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha veseproblémája van. Kezelőorvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. A Zebinix nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegeknek.
- ha májproblémája van. A Zebinix nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegeknek.
- ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki kezelőorvosa véleményét.
- ha valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus, vagy bármilyen szívritmuszavara van.
- ha olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek

A Zebinix szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy a Zebinix szedésekor ne érhesse véletlen sérülés, például elesés.

A han kínai és a thai eredetű betegek esetében a karbamazepin vagy a kémiaiailag hasonló vegyületek alkalmazásával járó súlyos bőrreakciók kialakulásának a kockázatát ezen betegek vérmintájának a vizsgálata útján lehet előre jelezni. Kezelőorvosa meg tudja mondani, hogy szükséges-e a vérvizsgálat elvégzése a Zebinix szedése előtt.

Gyermekek és serdülők

A Zebinixet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

Egyéb gyógyszerek és a Zebinix

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Pusztán óvatosságból, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan a Zebinix hat, illetve a Zebinix kölcsönhatását a többi gyógyszerrel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Zebinix okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés.
- hormonális fogamzásgátlók (például a fogamzásgátló tabletták), mert a Zebinix csökkentheti a hatékonyságukat.
- szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- roszuvasztatint, a koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszer szed.
- vérhígítót – warfarint – szed.
- triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánst), például amitriptilint szed.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) a Zebinix-szel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „Terhesség és szoptatás” részt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az eszlikarbazepin-acetát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Zebinixet szed. Nem ismert, hogy az Zebinix kiválasztódik-e az anyatejbe.

A Zebinix csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tablettá hatásosságát. Ezért a Zebinix szedése alatt és a kezelés befejezése után az aktuális menstruációs ciklus végéig egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zebinix, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál a Zebinixre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, kezelőorvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Zebinix adagot fog kapni. Kezelőorvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. A Zebinix ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Zebinix-et szájon át kell bevenni.

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Ha az előírtnál több Zebinixet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Zebinixet vett be, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszeres csomagot. Erre azért van szükség, hogy kezelőorvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Zebinixet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mielőtt észébe jut, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Zebinix szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie a Zebinixet. Ha kezelőorvosa a

Zebinix-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az kezelőorvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznének Önnél, hagyja abba a Zebinix szedését és tájékoztassa kezelőorvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- bőrkiütés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 embert érintő):

- bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- hányinger, hányás
- fejfájás
- hasmenés
- kettőslátás vagy homályos látás
- összpontosítási nehézség
- erőtlenység, fáradtság
- remegés
- bőrkiütés
- a vérvizsgálat alacsony nátriumszintet mutat a vérben
- csökkent étvágy
- alvászavar
- a mozgások koordinálásának zavara.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- ügyetlenség
- túlérzékenység
- székrekedés
- rohamok
- pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható a pajzsmirigy-hormonok (vérvizsgálattal kimutatható) csökkent szintje, valamint az, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny kézköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- májproblémák
- magas vérnyomás vagy jelentős vérnyomásemelkedés
- alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- a vérvizsgálat alacsony vérben lévő elektrolit (a kloridszintet is beleértve), vagy csökkent vörösvértestszámot mutat
- kiszáradás
- szemmozgások változása, homályos látás, vagy vörös szem
- elesések

- termikus égés
- rossz memória vagy feledékenység
- sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- izgatottság
- figyelemhiány/hiperaktivitás
- ingerlékenység
- hangulatváltozás vagy hallucináció
- beszédbeli nehézség
- orrvérzés
- mellkasi fájdalom
- bizsergés és/vagy zsibbadás érzése a test bármely részén
- migrén
- égő érzés
- a tapintás érzés zavara
- szaglási zavar
- fülcengés
- hallászavar
- láb- és kardagadás
- gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- kátrány (fekete) színű széklet
- fogínygyulladás, vagy fogfájás
- izzadás vagy bőrszárazság
- viszketés
- bőrelváltozás (például bőrpír)
- hajhullás
- húgyúti fertőzés
- általános gyengeség, rossz közérzet vagy hidegrázás
- fogyás
- izomfájdalom, végtagfájdalom, izomgyengeség
- csontanyagcsere zavar
- oszteokalcinszint csökkenés
- kipirulás, hideg végtag
- lassabb vagy szabálytalan szívverés
- rendkívüli aluszékonyság
- szedáció
- idegyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- gyógyszermérgezés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- a vérlemezkék számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- erős hát- vagy gyomorfájás (amit a hasnyálmirigy gyulladása okoz)
- fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket.

A Zebinix szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltság és a szívverés lassulása).

Egyes jelentések olyan csontrendellenességeket írnak le, mint az oszteopénia és oszteoporózis (csonttrikulás) valamint csonttöréseket olyanoknál, akik szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. Tájékoztadjon kezelőorvosánál vagy

gyógyszerésznél, ha Ön az antiepileptikus gyógyszert hosszú távon szedi, ha kórtörténetében csontritkulás szerepel, továbbá ha szteroidokat szed.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson, a tartályon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zebinix

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 200 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen a Zebinix külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 200 mg-os Zebinix tabletta fehér és négyzet alakú. A tabletta egyik oldalán „ESL 200” vésett felirat, másik oldalán törővonal található. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

A tabletták 20 vagy 60 tablettát tartalmazó buboréksomagolásba, és 60 tablettát tartalmazó, gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

Portugália

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Eisai Europe Ltd
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: +420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

BIAL Industrial Farmacéutica, S.A.
Tel: + 34 94 443 80 00

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44(0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai Europe Ltd.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai Ltd
Tel.: + 44 (0)845 676 1400
(Nagy-Britannia)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 518 1401

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zebinix 400 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4.pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zebinix eszlikarbazepin-acetát hatóanyagot tartalmaz.

A Zebinix az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

A Zebinix egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (úgynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

A Zebinixet kezelőorvosa azért adta Önnek, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt

Ne szedje a Zebinixet

- ha allergiás az eszlikarbazepin-acetát, egyéb karboxamid származékra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha a Zebinix szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Zebinix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.

- ha zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet.

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha veseproblémája van. Kezelőorvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. A Zebinix nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegeknek.
- ha májproblémája van. A Zebinix nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegeknek.
- ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki kezelőorvosa véleményét.
- ha valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus_vagy bármilyen szívritmuszavara van.
- ha olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek.

A Zebinix szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy a Zebinix szedésekor ne érhesse véletlen sérülés például elesés.

A han kínai és a thai eredetű betegek esetében a karbamazepin vagy a kémiaiailag hasonló vegyületek alkalmazás ával járó súlyos bőrreakciók kialakulásának a kockázatát ezen betegek vérmintájának a vizsgálata útján lehet előre jelezni. Kezelőorvosa meg tudja mondani, hogy szükséges-e a vérvizsgálat elvégzése a Zebinix szedése előtt.

Gyermekek és serdülők

A Zebinixet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

Egyéb gyógyszerek és a Zebinix

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Pusztán óvatosságból, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan a Zebinix hat, illetve a Zebinix kölcsönhatását a többi gyógyszerrel. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
 - karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Zebinix okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés.
 - hormonális fogamzásgátlók (például a fogamzásgátló tabletták), mert a Zebinix csökkentheti a hatékonyságukat.
 - szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
 - roszuvasztatint, a koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszer szed.
 - vérhígítót – warfarint – szed.
 - triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánst), például amitriptilint szed.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) a Zebinix-szel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „Terhesség és szoptatás” részt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az eszlikarbazepin-acetát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Zebinixet szed. Nem ismert, hogy az Zebinix kiválasztódik-e az anyatejbe.

A Zebinix csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tabletták hatásosságát. Ezért a Zebinix szedése alatt és a kezelés befejezése után az aktuális menstruációs ciklus végéig egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zebinix, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál a Zebinixre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, kezelőorvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Zebinix adagot fog kapni. Kezelőorvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. A Zebinix ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Zebinix-et szájon át kell bevenni.

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére szolgál, amennyiben nem tudja a gyógyszert egészben lenyelni .

Ha az előírtnál több Zebinixet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Zebinixet vett be, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszer csomagot. Erre azért van szükség, hogy kezelőorvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Zebinixet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mihelyt eszébe jut, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Zebinix szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie a Zebinixet. Ha kezelőorvosa a Zebinix-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az kezelőorvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznének Önnél, hagyja abba a Zebinix szedését és tájékoztassa kezelőorvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- bőrkiütés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 embert érintő):

- bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- hányinger, hányás
- fejfájás
- hasmenés
- kettőslátás vagy homályos látás
- összpontosítási nehézség
- erőtlenység, fáradtság
- remegés
- bőrkiütés
- a vérvizsgálat alacsony nátriumszintet mutat a vérben
- csökkent étvágy
- alvászavar
- a mozgások koordinálásának zavara.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- ügyetlenség
- túlérzékenység
- székrekedés
- rohamok
- pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható a pajzsmirigy-hormonok (vérvizsgálattal kimutatható) csökkent szintje, valamint az, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny kézköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- májproblémák
- magas vérnyomás vagy jelentős vérnyomásemelkedés
- alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- a vérvizsgálat alacsony vérben lévő elektrolit (a klorid szintet is beleértve), vagy csökkent vörösvértestszámot mutat
- kiszáradás

- szemmozgások változása, homályos látás, vagy vörös szem
- elesések
- termikus égés
- rossz memória vagy feledékenység
- sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- izgatottság
- figyelem hiány/hiperaktivitás
- ingerlékenység
- hangulatváltozás vagy hallucináció
- beszédbeli nehézség
- orrvérzés
- mellkasi fájdalom
- bizsergés és/vagy zsibbadás érzése a test bármely részén
- migrén
- égő érzés
- a tapintás érzés zavara
- szaglási zavar
- fülcsengés
- hallászavar
- láb- és kardagadás
- gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- kátrány (fekete) színű széklet
- fogínygyulladás, vagy fogfájás
- izzadás vagy bőrszárazság
- viszketés
- bőrelváltozás (például bőrpír)
- hajhullás
- húgyúti fertőzés
- általános gyengeség, rossz közérzet vagy hidegrázás
- fogyás
- izomfájdalom, végtagfájdalom, izomgyengeség
- csontanyagcsere zavar
- oszteokalcinszint csökkenés
- kipirulás, hideg végtag
- lassabb, vagy szabálytalan szívverés
- rendkívüli aluszékonyság
- szedáció
- ideggyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- gyógyszermérgezés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- a vérlemezkek számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- erős hát- vagy gyomorfájás (amit a hasnyálmirigy gyulladása okoz)
- fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket.

A Zebinix szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltság és a szívverés lassulása).

Egyes jelentések olyan csontrendellenességeket írnak le, mint az oszteopénia és oszteoporózis (csonttrikulás) valamint csonttöréseket olyanoknál, akik szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha Ön az antiepileptikus gyógyszert hosszútávon szedi, ha kórtörténetében csonttrikulás szerepel, továbbá ha szteroidokat szed.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zebinix

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 400 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen a Zebinix külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 400 mg-os Zebinix tabletta fehér, kör alakú és mindkét oldalán domború felületű. A tabletta egyik oldalán „ESL 400” vésett felirat, másik oldalán törővonal található.

A tabletták 7, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó buboréksomagolásba, kartondobozba csomagoltak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

Portugália

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Eisai Europe Ltd
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: +420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

BIAL Industrial Farmacéutica, S.A.
Tel: + 34 94 443 80 00

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44(0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai Europe Ltd.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai Ltd
Tel.: + 44 (0)845 676 1400
(Nagy-Britannia)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 518 1401

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zebinix 600 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4.pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zebinix eszlikarbazepin-acetát hatóanyagot tartalmaz.

A Zebinix az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

A Zebinix egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (úgynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

A Zebinixet kezelőorvosa azért adta Önnek, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt

Ne szedje a Zebinixet

- ha allergiás az eszlikarbazepin-acetát, egyéb karboxamid származékra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha a Zebinix szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Zebinix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.

- ha zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha veseproblémája van. Kezelőorvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. A Zebinix nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegeknek.
- ha májproblémája van. A Zebinix nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegeknek.
- ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki kezelőorvosa véleményét.
- ha valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus vagy bármilyen szívritmuszavarban.
- ha olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek.

A Zebinix szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy a Zebinix szedésekor ne érhesse véletlen sérülés, például elesés.

A han kínai és a thai eredetű betegek esetében a karbamazepin vagy a kémiaiailag hasonló vegyületek alkalmazás ával járó súlyos bőrreakciók kialakulásának a kockázatát ezen betegek vérmintájának a vizsgálata útján lehet előre jelezni. Kezelőorvosa meg tudja mondani, hogy szükséges-e a vérvizsgálat elvégzése a Zebinix szedése előtt.

Gyermekek és serdülők

A Zebinixet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

Egyéb gyógyszerek és a Zebinix

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Pusztán óvatosságból, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan a Zebinix hat, illetve a Zebinix kölcsönhatását a többi gyógyszerrel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Zebinix okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés.
- hormonális fogamzásgátlók (például a fogamzásgátló tabletták), mert a Zebinix csökkentheti a hatékonyságukat.
- szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- roszuvasztatint, a koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszer szed.
- vérhígítót – warfarint – szed.
- triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánst), például amitriptilint szed.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) a Zebinix-szel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „Terhesség és szoptatás” részt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az eszlikarbazepin-acetát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Zebinixet szed. Nem ismert, hogy az Zebinix kiválasztódik-e az anyatejbe.

A Zebinix csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tablettá hatásosságát. Ezért a Zebinix szedése alatt és a kezelés befejezése után az aktuális menstruációs ciklus végéig egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zebinix, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál a Zebinixre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, kezelőorvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Zebinix adagot fog kapni. Kezelőorvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. A Zebinix ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Zebinix-et szájon át kell bevenni.

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

A tablettá egyenlő adagokra osztható.

Ha az előírtnál több Zebinixet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Zebinixet vett be, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszer-csomagot. Erre azért van szükség, hogy kezelőorvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Zebinixet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mihelyt eszébe jut, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Zebinix szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie a Zebinixet. Ha kezelőorvosa a Zebinix-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az kezelőorvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznének Önnél, hagyja abba a Zebinix szedését és tájékoztassa kezelőorvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- bőrkiütés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 embert érintő):

- bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- hányinger, hányás
- fejfájás
- hasmenés
- kettőslátás vagy homályos látás
- összpontosítási nehézség
- erőtlenység, fáradtság
- remegés
- bőrkiütés
- a vérvizsgálat alacsony nátriumszintet mutat a vérben
- csökkent étvágy
- alvászavar
- a mozgások koordinálásának zavara.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- ügyetlenség
- túlérzékenység
- székrekedés
- rohamok
- pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható a pajzsmirigy-hormonok (vérvizsgálattal kimutatható) csökkent szintje, valamint az, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny kézköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- májproblémák
- magas vérnyomás vagy jelentős vérnyomásemelkedés
- alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- a vérvizsgálat alacsony vérben lévő elektrolit (a klorid szintet is beleértve), vagy csökkent vörösvértestszámot mutat
- kiszáradás

- szemmozgások változása, homályos látás, vagy vörös szem
- elesések
- termikus égés
- rossz memória vagy feledékenység
- sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- izgatottság
- figyelem hiány/hiperaktivitás
- ingerlékenység
- hangulatváltozás vagy hallucináció
- beszédbeli nehézség
- orrvérzés
- mellkasi fájdalom
- bizsergés és/vagy zsibbadás érzése a test bármely részén
- migrén
- égő érzés
- a tapintás érzés zavara
- szaglási zavar
- fülcsengés
- hallászavar
- láb- és kardagadás
- gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- kátrány (fekete) színű széklet
- fogínygyulladás, vagy fogfájás
- izzadás vagy bőrszárazság
- viszketés
- bőrelváltozás (például bőrpír)
- hajhullás
- húgyúti fertőzés
- általános gyengeség, rossz közérzet vagy hidegrázás
- fogyás
- izomfájdalom, végtagfájdalom, izomgyengeség
- csontanyagcsere zavar
- oszteokalcinszint csökkenés
- kipirulás, hideg végtag
- lassabb, vagy szabálytalan szívverés
- rendkívüli aluszékonyság
- szedáció
- ideggyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- Gyógyszermérgezés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- a vérlemezék számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- erős hát- vagy gyomorfájás (amit a hasnyálmirigy gyulladása okoz)
- fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket.

A Zebinix szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltság és a szívverés lassulása).

Egyes jelentések olyan csontrendellenességeket írnak le, mint az oszteopénia és oszteoporózis (csonttrikulás) valamint csonttöréseket olyanoknál, akik szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. Tájékoztadjon kezelőorvosánál vagy gyógyszerésznél, ha Ön az antiepileptikus gyógyszert hosszútávon szedi, ha kórtörténetében csonttrikulás szerepel, továbbá ha szteroidokat szed.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson, a tartályon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zebinix

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 600 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen a Zebinix külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 600 mg-os Zebinix tabletták fehér és négyzet alakúak. A tabletták egyik oldalán „ESL 600” vésett felirat, másik oldalán törővonal található. A tabletták egyenlő adagokra oszthatók.

A tabletták 30 vagy 60 tablettát tartalmazó buboréksomagolásba, és 90 tablettát tartalmazó, gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tartályba, kartondobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

Portugália

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Eisai Europe Ltd
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: +420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

BIAL Industrial Farmacéutica, S.A.
Tel: + 34 94 443 80 00

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44(0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai Europe Ltd.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai Ltd
Tel.: + 44 (0)845 676 1400
(Nagy-Britannia)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 518 1401

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zebinix 800 mg tabletta

Eszlikarbazepin-acetát

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4.pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zebinix és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zebinix eszlikarbazepin-acetát hatóanyagot tartalmaz.

A Zebinix az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik, az epilepszia kezelésére alkalmas, amely egy olyan betegség, melyben ismétlődő görcsrohamok lépnek fel.

A Zebinix egyéb epilepszia elleni gyógyszert már szedő, felnőtt betegeknél alkalmazható, akiknél még mindig jelentkeznek az agynak egy részét érintő (úgynevezett részleges) rohamok. Ezeket a rohamokat nem feltétlenül követik az agy egészét érintő (másodlagosan generalizált) rohamok.

A Zebinixet kezelőorvosa azért adta Önnek, hogy csökkentse az Ön rohamainak a számát.

2. Tudnivalók a Zebinix szedése előtt

Ne szedje a Zebinixet

- ha allergiás az eszlikarbazepin-acetát, egyéb karboxamid származékra (például karbamazepin, oxkarbazepin) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha bizonyos típusú szívritmuszavarban szenved (másod- vagy harmadfokú pitvar-kamrai (AV) blokk)

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az epilepszia elleni gyógyszerekkel kezelt betegek kis hányadánál jelentkeztek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok. Ha a Zebinix szedése során Önnek bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A Zebinix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha bőrkiütése, nyelési vagy légzési problémája van, feldagad az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek.

- ha zavarodottságot tapasztal, rosszabbodnak a rohamai vagy csökkent tudatállapot jelentkezik Önnél, amely a vérben levő nátriumsó alacsony szintjének jele lehet

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát:

- ha veseproblémája van. Kezelőorvosának lehet, hogy módosítania kell az Ön adagját. A Zebinix nem ajánlott súlyos veseproblémával szenvedő betegnek.
- ha májproblémája van. A Zebinix nem ajánlott súlyos májproblémával szenvedő betegnek.
- ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amely az EKG-ban (elektrokardiogramm) megnövekedett PR-távolságnak nevezett rendellenességet okozhat. Ha bizonytalan abban, hogy a gyógyszereknek, amelyeket szed, lehetnek ilyen hatásai, kérje ki kezelőorvosa véleményét.
- ha valamilyen szívbetegségben szenved, mint pl. szívbénulás vagy szívinfarktus vagy bármilyen szívritmuszavarban.
- ha olyan rohamoktól szenved, amelyek az agy két oldalán megnyilvánuló, széles körben ható elektromos kisüléssel kezdődnek.

A Zebinix szedésekor, különösen a kezelés kezdetekor, szédülés és/vagy aluszékonyság jelentkezhet. Fokozottan figyeljen arra, hogy a Zebinix szedésekor ne érhesse véletlen sérülés például elesés. A han kínai és a thai eredetű betegek esetében a karbamazepin vagy a kémiaiilag hasonló vegyületek alkalmazása ával járó súlyos bőrreakciók kialakulásának a kockázatát ezen betegek vérmintájának a vizsgálata útján lehet előre jelezni. Kezelőorvosa meg tudja mondani, hogy szükséges-e a vérvizsgálat elvégzése a Zebinix szedése előtt.

Gyermekek és serdülők

A Zebinixet tilos gyermekeknek és serdülőkorúaknak adni.

Egyéb gyógyszerek és a Zebinix

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Pusztán óvatosságból, ha ezek bármelyike befolyásolja azt, ahogyan a Zebinix hat, illetve a Zebinix kölcsönhatását a többi gyógyszerrel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- fenitoint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- karbamazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszert) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell, és nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő a következő Zebinix okozta mellékhatások: kettőslátás, koordinációs zavar és szédülés.
- hormonális fogamzásgátlók (például a fogamzásgátló tabletták), mert a Zebinix csökkentheti a hatékonyságukat.
- szimvasztatint (a koleszterinszint csökkentésére használatos gyógyszer) szed, mert lehet, hogy az Ön adagját módosítani kell.
- roszuvasztatint, a koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszer szed.
- vérhígítót – warfarint – szed.
- triciklikus depresszió elleni gyógyszert (antidepresszánst), például amitriptilint szed.
- Ne szedjen oxkarbazepint (epilepszia kezelésére használatos gyógyszer) a Zebinix-szel együtt, mivel nem ismert, hogy biztonságos-e a két gyógyszer együttes szedése.

A fogamzásgátlással kapcsolatos tanácsokért olvassa el „Terhesség és szoptatás” részt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az eszlikarbazepin-acetát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

A kutatások a születési rendellenességek megnövekedett kockázatát mutatták ki epilepszia elleni gyógyszereket szedő nők gyermekeinél. Másfelől a hatékony epilepszia elleni kezelést nem szabad megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

Ne szoptasson, ha Zebinixet szed. Nem ismert, hogy az Zebinix kiválasztódik-e az anyatejbe. A Zebinix csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tablettá hatásosságát. Ezért a Zebinix szedése alatt és a kezelés befejezése után az aktuális menstruációs ciklus végéig egyéb biztonságos és hatásos fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zebinix, különösen a kezelés kezdetekor, szédülést, aluszékonyságot okozhat, és befolyásolhatja a látását. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Zebinixet?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek

Felnőttek esetében kétféle adagolási rend létezik:

A kezelés megkezdésekor alkalmazott adag

400 mg naponta egyszer, egy vagy két hétig, a fenntartó adagra emelés előtt. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy egy vagy két hétig kapja ezt az adagot.

Fenntartó adag

A szokásos fenntartó adag 800 mg naponta egyszer.

Attól függően, hogyan reagál a Zebinixre, az adag naponta egyszeri 1200 mg-ra emelhető.

Időskorúak (65 éves kor felett)

Amennyiben Ön időskorú, kezelőorvosa fogja meghatározni az Önnek megfelelő adagot.

Veseproblémával szenvedő betegek

Amennyiben Önnek veseproblémája van, általában kisebb Zebinix adagot fog kapni. Kezelőorvosa meg fogja állapítani az Önnek megfelelő pontos adagot. A Zebinix ellenjavallt, ha Önnek súlyos veseproblémái vannak.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Zebinix-et szájon át kell bevenni.

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

A Zebinix bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

A tablettá egyenlő adagokra osztható.

Ha az előírtnál több Zebinixet vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Zebinixet vett be, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy haladéktalanul keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszer-csomagot. Erre azért van szükség, hogy kezelőorvosa tudja, Ön mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Zebinixet

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, pótolja mihelyt eszébe jut, majd a szokásos módon szedje tovább. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Zebinix szedését

Ne hagyja abba hirtelen a tabletták szedését. Ha megteszi, azt kockáztatja, hogy több rohama lesz. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mennyi ideig kell még szednie a Zebinixet. Ha kezelőorvosa a Zebinix-kezelés megszakítása mellett dönt, adagját általában fokozatosan fogja csökkenteni. Fontos, hogy kezelése az kezelőorvosa által ajánlott időben fejeződjék be, máskülönben tünetei rosszabbodhatnak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek. Ha ezek jelentkeznének Önnél, hagyja abba a Zebinix szedését és tájékoztassa kezelőorvosát, vagy azonnal menjen kórházba, mivel lehet, hogy sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- bőrkiütés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv feldagadása. Ezek allergiás reakció tünetei lehetnek

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- szédülés vagy aluszékonyság

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 embert érintő):

- bizonytalansági érzés, vagy úgy érzi, mintha forogna vagy lebegne
- hányinger, hányás
- fejfájás
- hasmenés
- kettőslátás vagy homályos látás
- összpontosítási nehézség
- erőtlenység, fáradtság
- remegés
- bőrkiütés
- a vérvizsgálat alacsony nátriumszintet mutat a vérben
- csökkent étvágy
- alvászavar
- a mozgások koordinálásának zavara.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- ügyetlenség
- túlérzékenység
- székrekedés
- rohamok
- pajzsmirigy alulműködés. A tünetek közé sorolható a pajzsmirigy-hormonok (vérvizsgálattal kimutatható) csökkent szintje, valamint az, hogy a beteg nem tűri a hideget, a megnagyobbodott nyelv, a vékony és törékeny kézköröm és haj, valamint az alacsony testhőmérséklet.
- májproblémák
- magas vérnyomás vagy jelentős vérnyomásemelkedés
- alacsony vérnyomás, vagy felálláskor a vérnyomás esése
- a vérvizsgálat alacsony vérben lévő elektrolit (a klorid szintet is beleértve), vagy csökkent vörösvértestszámot mutat
- kiszáradás

- szemmozgások változása, homályos látás, vagy vörös szem
- elesések
- termikus égés
- rossz memória vagy feledékenység
- sírás, depresszió, idegesség, vagy zavartság, az érdeklődés vagy az érzelem hiánya
- nem képes beszélni, vagy írni, illetve nem érti a beszédet, vagy az írott szöveget
- izgatottság
- figyelem hiány/hiperaktivitás
- ingerlékenység
- hangulatváltozás vagy hallucináció
- beszédbeli nehézség
- orrvérzés
- mellkasi fájdalom
- bizsergés és/vagy zsibbadás érzése a test bármely részén
- migrén
- égő érzés
- a tapintás érzés zavara
- szaglási zavar
- fülcengés
- hallászavar
- láb- és kardagadás
- gyomorégés, gyomorrontás, hasi fájdalom, haspuffadás és kellemetlen (diszkomfort) hasi érzés, illetve szájszárazság
- kátrány (fekete) színű széklet
- fogínygyulladás, vagy fogfájás
- izzadás vagy bőrszárazság
- viszketés
- bőrelváltozás (például bőrpír)
- hajhullás
- húgyúti fertőzés
- általános gyengeség, rossz közérzet vagy hidegrázás
- fogyás
- izomfájdalom, végtagfájdalom, izomgyengeség
- csontanyagcsere zavar
- oszteokalcinszint csökkenés
- kipirulás, hideg végtag
- lassabb, vagy szabálytalan szívverés
- rendkívüli aluszékonyság
- szedáció
- ideggyógyászati (neurológiai) mozgászavar, amelynek során izmai összehúzódnak, csavarodást és ismétlődő mozgásokat, vagy természetellenes helyzeteket okozva. A tünetek közé sorolható az izomremegés, a fájdalom és a görcs.
- Gyógyszermérgezés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 embert érintő):

- a vérlemezék számának csökkenése, amely a vérzés vagy bevérzés kockázatát fokozza
- erős hát- vagy gyomorfájás (amit a hasnyálmirigy gyulladása okoz)
- fehérvérsejtszám-csökkenés, amely valószínűbbé teszi a fertőzéseket.

A Zebinix szedését a PR-távolság meghosszabbodásának nevezett, EKG (elektrokardiogramm) rendellenesség kíséri. Előfordulhatnak ezzel az EKG-rendellenességgel társuló mellékhatások (pl. aléltság és a szívverés lassulása).

Egyes jelentések olyan csontrendellenességeket írnak le, mint az oszteopénia és oszteoporózis (csonttrikulás) valamint csonttöréseket olyanoknál, akik szerkezetileg hasonló antiepileptikus szert szedtek, például karbamazepint vagy oxkarbamazepint. Tájékoztadjon kezelőorvosánál vagy gyógyszerésznél, ha Ön az antiepileptikus gyógyszert hosszútávon szedi, ha kórtörténetében csonttrikulás szerepel, továbbá ha szteroidokat szed.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zebinixet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson, a tartályon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zebinix

- A készítmény hatóanyaga az eszlikarbazepin-acetát. 800 mg eszlikarbazepin-acetát tablettánként.
- Egyéb összetevők: povidon K29/32, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen a Zebinix külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A 800 mg-os Zebinix tabletta fehér és négyzet alakú. A tabletta egyik oldalán „ESL 800” vésett felirat, másik oldalán törővonal található, amely. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

A tabletták 20, 30, 60, vagy 90 tablettát tartalmazó buboréksomagolásba, és 90 tablettát tartalmazó, gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt HDPE tarályba, kartondobozba csomagoltak.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Eisai Europe Ltd
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: +420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

BIAL Industrial Farmacéutica, S.A.
Tel: + 34 94 443 80 00

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44(0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai Europe Ltd.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai Ltd
Tel.: + 44 (0)845 676 1400
(Nagy-Britannia)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 518 1401

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.