

Состав

действующее вещество: окскарбазепин (oxcarbazepine);

1 таблетка содержит окскарбазепина 300 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, покрытие Opadry 04F82783 желтый: гипромеллоза, полиэтиленгликоли, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172).

Лечебная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки капсулоподобной формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с риской с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические препараты. Код АТХ N03A F02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Фармакологическая активность окскарбазепина обусловлена в первую очередь действием его метаболита - 10-моногидроксипроизводного (МГП). Механизм действия окскарбазепина и МГП связан главным образом с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации чрезмерно возбужденных мембран нейронов, угнетению повторяющихся нейрональных разрядов и уменьшению распространения синаптических импульсов. К тому же, увеличенная проводимость ионов калия и модуляция высокопотенциальных активированных кальциевых каналов могут также способствовать противосудорожным эффектам. Не было выявлено значимых взаимодействий с нейромедиаторами в головном мозге или сайтами модулятора рецептора.

Исследования на животных показали, что окскарбазепин и его активный метаболит (МГП) являются сильнодействующими и эффективными противосудорожными средствами.

Они защищали животных от генерализованных тонико-клонических и в меньшей степени - от клонических эпилептических приступов, а также останавливали или уменьшали частоту хронически рецидивирующих парциальных приступов у животных с алюминиевыми имплантатами. Не наблюдалось толерантности (то есть ослабление противосудорожной активности) в отношении тонико-клонических приступов при ежедневном применении окскарбазепина или МГП у животных в течение 5 дней или 4 недель.

Клиническая эффективность

Окскарбазепин применяют как противоэпилептический препарат как в монотерапии, так и в комбинированной терапии и может заменить другие противоэпилептические препараты, которые не обеспечивают недостаточного контроля приступов.

Фармакокинетика.

Абсорбция.

После перорального применения окскарбазепин полностью всасывается и в значительной степени метаболизируется до его фармакологически активного метаболита (МГП).

После однократного приема дозы 600 мг окскарбазепина здоровыми добровольцами мужского пола натощак среднее значение C_{max} МГП составляло 34 мкмоль/л с соответствующей медианой t_{max} 4,5 часа.

У здоровых лиц мужского пола было проведено исследование баланса массы, которое продемонстрировало, что только 2% общей радиоактивности в плазме крови было обусловлено неизмененным окскарбазепином, примерно 70% - МГП, а остальные - незначительными второстепенными метаболитами, которые быстро выводятся.

Пища не влияет на скорость и степень всасывания окскарбазепина. Следовательно, Оксапин® можно принимать независимо от употребления пищи.

Распределение.

Ожидаемый объем распределения МГП составляет 49 литров.

Примерно 40% МГП связывается с белками сыворотки крови, в основном с альбумином. В терапевтическом диапазоне степень связывания не зависит от концентрации окскарбазепина в сыворотке крови. Окскарбазепин и МГП не связываются с альфа-1-кислым гликопротеином.

Окскарбазепин и МГП проникают через плаценту. В одном случае были зарегистрированы подобные концентрации МГП в плазме крови новорожденного и матери.

Биотрансформация.

В печени окскарбазепин с помощью цитозольных ферментов быстро превращается в фармакологически активный метаболит (МГП), который обуславливает фармакологический эффект препарата. В дальнейшем МГП метаболизируется путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Небольшие количества (4 % от дозы) окисляются до фармакологически неактивного метаболита (10, 11-дигидроксипроизводного, ДГП).

Выведение.

Окскарбазепин выводится из организма главным образом в виде метаболитов, преимущественно почками. Более 95% дозы выводится с мочой, причем менее 1% - в виде неизмененного окскарбазепина. Выведение с калом составляет менее 4 % принятой дозы. Примерно 80 % дозы выводится с мочой в виде глюкуронидов МГП (49 %) или неизмененного МГП (27 %), тогда как количество неактивного ДГП составляет примерно 3 %, а конъюгатов окскарбазепина - 13 % дозы.

Окскарбазепин быстро выводится из плазмы крови с очевидными значениями периода полураспада между 1,3 и 2,3 часами. В противоположность от окскарбазепина, очевидный период полураспада МГП в плазме крови составляет в среднем $9,3 \pm 1,8$ часа.

Пропорциональность дозы.

Стационарные плазменные концентрации МГП у пациентов достигаются в течение 2-3 дней при приеме окскарбазепина дважды в сутки. В стационарном состоянии фармакокинетика МГП является линейной и демонстрирует пропорциональность дозы в диапазоне доз 300-2400 мг/сут.

Особые группы пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени.

Фармакокинетика и метаболизм окскарбазепина и МГП были оценены у здоровых добровольцев и у пациентов с нарушением функции печени после однократного перорального приема дозы 900 мг. Нарушение функции печени легкой и умеренной степени не влияют на фармакокинетику окскарбазепина и

МГП. Фармакокинетику окскарбазепина не исследовали у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Пациенты с нарушением функции почек.

Существует линейная зависимость между клиренсом креатинина и почечным клиренсом МГП. У пациентами с нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) после однократного приема 300 мг окскарбазепина период полувыведения МГП увеличивался на 60-90 % (16-19 часов), а AUC увеличивался в 2 раза по сравнению со взрослыми пациентами с нормальной функцией почек (10 часов).

Дети.

Фармакокинетику окскарбазепина оценивали у пациентов детского возраста, которые принимали его в диапазоне доз 10-60 мг/кг/сут. Клиренс МГП с поправкой на массу тела снижается, поскольку возраст и масса увеличиваются, приближаясь к показателям взрослых пациентов. Средний клиренс у детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет на 93% больше, чем у взрослых. Таким образом, экспозиция МГП у этих детей ожидается примерно вдвое большей, чем у взрослых, получающих подобную дозу, с поправкой на массу тела.

Клиренс по средней массе тела у детей в возрасте от 4 до 12 лет примерно на 40% выше клиренса у взрослых пациентов. Следовательно, ожидается, что влияние МГП у этих детей будет примерно на 2/3 выше, чем у взрослых при лечении подобной дозой, скорректированной с учетом массы тела. С увеличением массы тела у пациентов в возрасте от 13 лет, ожидается, что клиренс МГП с поправкой на массу тела достигнет значений взрослых лиц.

Беременность.

Данные, полученные у ограниченного количества женщин, указывают на постепенное снижение плазменных уровней МГП в течение беременности.

Пациенты пожилого возраста.

После приема окскарбазепина однократно (300 мг) и повторно (600 мг/сутки) добровольцами пожилого возраста (60-82 лет) максимальные плазменные концентрации и значения AUC для МГП были на 30-60 % выше, чем у добровольцев младшего возраста (18-32 лет). Сравнение показателей клиренса креатинина у добровольцев младшего и пожилого возраста указывают на то, что такое различие связано с возрастным уменьшением клиренса креатинина. Нет необходимости в особых рекомендациях по дозировке, поскольку

терапевтические дозы врач подбирает индивидуально.

Пол.

Не наблюдалось никаких фармакокинетических различий в зависимости от пола у детей, взрослых или лиц пожилого возраста.

Показания

Для лечения парциальных приступов с вторично генерализованными тонико-клоническими приступами или без них как монотерапия или дополнительная терапия у взрослых и детей в возрасте от 6 лет.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к окскарбазепину, эсликарбазепину или к любым вспомогательным веществам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Индукция синтеза ферментов.

Окскарбазепин и его фармакологически активный метаболит (моногидроксипохионе, МГП) являются слабыми *in vitro* и *in vivo* индукторами ферментов CYP3A4 и CYP3A5 цитохрома P450, ответственных за метаболизм очень большого количества препаратов, в частности иммунодепрессантов (например, циклоспорина, такролимуса), оральных контрацептивов (см. Ниже) и некоторых других противоэпилептических лекарственных средств (например карбамазепина), что приводит к снижению плазменных концентраций этих лекарственных средств (в таблице 1 представлены результаты по отношению к другим противоэпилептическим лекарственным средствам).

Окскарбазепин и МГП *in vitro* являются слабыми индукторами УДФ-глюкуронилтрансфераз (воздействие на особые ферменты в этом классе неизвестен). Итак, окскарбазепин и МГП *in vivo* могут незначительно индуцировать влияние на метаболизм лекарственных средств, которые выводятся главным образом с помощью конъюгации через УДФ-

глюкуронилтрансферазы. В начале лечения Оксапином или при изменении дозы для достижения нового уровня индукции может понадобиться 2-3 недели.

В случае отмены терапии Оксапином может оказаться необходимым снижение дозы сопутствующих препаратов, решение о котором следует принимать на основе клинического наблюдения и / или при наблюдении за плазменным уровнем препарата. Индукция, вероятно, постепенно снижается через 2-3 недели после отмены терапии.

Гормональные контрацептивы.

Показано, что окскарбазепин влияет на два компонента оральных контрацептивов: этинилэстрадиол и левоноргестрел. Средние значения AUC этинилэстрадиола и левоноргестрела снижались на 48-52% и 32-52% соответственно. Итак, сопутствующий прием Оксапину с гормональными контрацептивами может привести к неэффективности этих контрацептивов. Необходимо применять другой надежный метод контрацепции.

Подавление синтеза ферментов.

Окскарбазепин и МГП подавляют CYP2C19. Следовательно, при совместном применении Оксапину в высоких дозах с лекарственными средствами, которые в основном метаболизируются с помощью CYP2C19 (например фенитоин), может возникнуть взаимодействие. Плазменные уровни фенитоина повышались на 40% при назначении доз окскарабазепину, которые превышали 1200 мг / сут (в таблице 1 представлены результаты по отношению к другим противосудорожных препаратов). В таком случае может потребоваться сокращение сопутствующего применения фенитоина.

Противоэпилептические лекарственные средства.

Потенциальные взаимодействия между окскарабазепином и другими противоэпилептическими лекарственными средствами оценивались в ходе клинических исследований. Информация о влиянии этих взаимодействий на средние значения AUC и C min изложена в таблице 1.

Таблица 1.

Информация о взаимодействии противоэпилептических препаратов с окскарбазепином.

Противоэпилептическое лекарственное средство	Влияние окскарбазепина на противоэпилептическое лекарственное средство	Влияние противоэпилептического лекарственного средства на МГП
одновременное применение	концентрация	концентрация
карбамазепин	Снижение на 0-22% (Повышение уровня карбамазепина-эпоксида на 30%)	Снижение на 40%
клобазам	не исследовалась	влияние отсутствует
фелбамат	не исследовалась	влияние отсутствует
ламотриджин	Незначительное снижение *	влияние отсутствует
фенобарбитал	Повышение на 14-15%	Снижение на 30-31%
фенитоин	Повышение на 0-40%	Снижение на 29-35%
вальпроевая кислота	влияние отсутствует	Снижение на 0-18%

* Предварительные результаты показывают, что окскарбазепин может привести к снижению концентрации ламотриджина, что является, возможно, важным при применении детям, но потенциал развития взаимодействия окскарбазепина меньше, чем тот, что наблюдается при одновременном применении препаратов, которые индуцируют синтез ферментов (карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин).

Было показано, что у взрослых сильнодействующие индукторы синтеза ферментов цитохрома P450 (т.е. карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал) снижают уровни МГП в плазме крови (на 29-40%). В возрасте 6-12 лет клиренс МГП увеличивался примерно на 35% при приеме одного из трех противоэпилептических препаратов, индуцируют синтез ферментов по сравнению с монотерапией. Комбинированная терапия окскарбазепином и Ламикталом приводила к повышению риска возникновения нежелательных явлений (тошноты, сонливости, головокружения и головной боли). При одновременном приеме с окскарбазепином одного или нескольких противоэпилептических препаратов можно рассмотреть в индивидуальном порядке возможность осторожной коррекции дозы и / или контроля уровня в плазме крови. Это особенно касается пациентов детского возраста, одновременно получали ламотриджин.

При приеме окскарбазепина самоиндукция фермент не наблюдалась.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Циметидин, эритромицин, виллоксазин, варфарин и декстропропоксифен не влияли на фармакокинетику МГП.

Взаимодействие между окскарбазепином и препаратами ИМАО теоретически возможна, учитывая структурное связь окскарбазепина с трициклическими антидепрессантами.

Пациенты, получающие лечение трициклическими антидепрессантами, участвовавших в клинических исследованиях, клинически значимых взаимодействий не наблюдалось.

Комбинированная терапия препаратами лития и окскарбазепином может повышать нейротоксичность.

Особенности по применению

Повышенная чувствительность.

В течение послерегистрационного периода получено сообщение о реакции повышенной чувствительности I класса (немедленные), которые включали сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек и сообщения о анафилаксии. Случаи анафилаксии и ангионевротического отека, при которых были задействованы гортань, голосовая щель, губы и веки, зарегистрированы у пациентов после приема первой дозы или последующих доз окскарбазепина. Если у пациента развиваются такие реакции после лечения Оксапином, препарат следует отменить и начать альтернативное лечение.

Пациентов, у которых наблюдались реакции повышенной чувствительности к карбамазепина, нужно проинформировать о том, что примерно в 25-30% таких пациентов возможно возникновение реакции повышенной чувствительности (например, кожные реакции) при приеме Оксапину.

Реакции повышенной чувствительности, включая реакции мультиорганной гиперчувствительности, могут также развиваться и у пациентов без повышенной чувствительности к карбамазепина в анамнезе. Подобные реакции могут влиять на кожу, печень, кровеносную и лимфатическую систему и другие органы, либо отдельно, либо вместе в виде системной реакции. При появлении признаков и симптомов, указывающих на реакции повышенной чувствительности, Оксапин

следует отменить немедленно.

Дерматологические эффекты.

О серьезных кожных реакций, в том числе о синдроме Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и мультиформную эритема, связанные с применением окскарбазепина, сообщалось очень редко. Пациентам с серьезными кожными реакциями может потребоваться госпитализация, поскольку эти заболевания могут угрожать жизни и в очень редких случаях могут быть летальными. Случаи, связанные с применением окскарбазепина, имели место как у детей, так и у взрослых. Медиана времени до появления реакции составляла 19 дней. Сообщалось о нескольких отдельных случаях рецидива серьезной кожной реакции при повторном назначении окскарбазепина. Пациентов, у которых развивается реакция кожи на лечение окскарбазепином, нужно немедленно обследовать, а сам Оксапин немедленно отменить, кроме случаев, когда очевидное отсутствие связи между кожной и приемом препарата. В случае отмены лечения необходимо уделить внимание замене Оксапина другой противоэпилептической медикаментозной терапией избежаниепадений в результате отмены препарата. Оксапин не следует назначать повторно тем пациентам, которым терапию окскарбазепином был отменен из-за реакции повышенной чувствительности.

Гипонатриемия.

В 2,7% пациентов, получавших окскарбазепин, наблюдалось снижение уровня натрия в сыворотке крови ниже 125 ммоль / л, которое было обычно бессимптомным и не требовало коррекции лечения. Опыт клинических исследований говорит о том, что уровни сывороточного натрия возвращаются к норме после снижения дозы окскарбазепина, отмены препарата или консервативного лечения пациента (например ограничение потребления жидкости). У пациентов с предшествующими заболеваниями почек, связанными с низким уровнем натрия, или у пациентов, которые одновременно получали препараты, снижающие уровень натрия (например диуретики, десмопрессин), а также НПВП (например индометацин), до начала терапии Оксапином следует измерить сывороточные уровни натрия. Позже уровни натрия в сыворотке крови необходимо измерить примерно через две недели и потом один раз в месяц в течение первых трех месяцев терапии или в зависимости от клинической необходимости. Эти факторы риска особенно могут касаться пациентов пожилого возраста. По пациентов, получающих Оксапин, в начале приема средств, снижающих уровень натрия, необходимо придерживаться такого же подхода к оценке уровня натрия. Если клинические симптомы, указывающие на развитие гипонатриемии, наблюдаются на фоне терапии Оксапином, можно

рассмотреть возможность измерения уровня натрия в сыворотке крови. У остальных пациентов оценку сывороточного натрия можно проводить как часть их стандартных лабораторных исследований.

Всех пациентов с сердечной недостаточностью и вторичной сердечной недостаточностью необходимо регулярно взвешивать для определения наличия задержки жидкости. В случае задержки жидкости или ухудшения состояния сердца следует проверить сывороточный уровень натрия. Если наблюдается гипонатриемия, то ограничения количества воды является важным детектором измерения. Поскольку в очень редких случаях окскарбазепин может приводить к нарушению сердечной проводимости, стоит очень внимательно наблюдать за пациентами с предыдущим нарушением проводимости (например с AV блокадой, аритмией).

Функция печени.

Сообщалось об очень редких случаях гепатита, который в большинстве случаев регрессировал с благоприятным прогнозом. При подозрении на заболевание печени следует оценить функцию печени и рассмотреть возможность отмены Оксапину.

Гематологические эффекты.

В течение послерегистрационного периода в очень редких случаях сообщалось о агранулоцитоз, апластической анемией и панцитопению, наблюдавшиеся у пациентов, получавших лечение окскарбазепином. При развитии любого признака выраженного угнетения костного мозга следует рассмотреть возможность отмены препарата.

Суицидальное поведение.

Сообщалось о суицидальные мысли и поведение у пациентов, получавших лечение противоэпилептическими средствами по нескольким показаниям. Существует небольшое повышение риска появления суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого риска неизвестен, а имеющиеся данные не исключают возможности повышения риска при приеме окскарбазепина.

Поэтому пациентов нужно проверить на наличие признаков суицидальных мыслей и поведения и следует рассмотреть возможность назначения соответствующего лечения. Пациентам (и лицам, о них заботятся) следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью при появлении признаков суицидальных мыслей или поведения.

Гормональные контрацептивы.

Пациенток репродуктивного возраста следует предупредить, что одновременный прием Оксапины с гормональными контрацептивами может привести к неэффективности такого типа контрацептивов. При применении Оксапины рекомендованы другие виды контрацепции.

Алкоголь.

Употребление алкогольных напитков на фоне терапии Оксапином может вызвать кумулятивный седативный эффект.

Отмена терапии.

Как и при применении всех противоэпилептических лекарственных средств, Оксапин следует отменять постепенно для минимизации потенциального увеличения частоты приступов.

Применение в период беременности и кормления грудью

Беременность.

Общий риск, связанный с эпилепсией и противоэпилептическими лекарственными средствами

Было показано, что у детей, рожденных женщинами с эпилепсией, распространенность врожденных пороков в 2-3 раза больше частоты в общей группе пациентов, которая составляет примерно 3%. В группе пациентов, которая получала лечение, увеличение частоты пороков наблюдалось при политерапии, однако в какой мере за это отвечают медикаментозная терапия и / или заболевания, еще не выяснено.

Более того, нельзя прерывать эффективную противоэпилептическую терапию, поскольку обострение болезни является очень вредным как для матери, так и для плода.

Риск, связанный с окскарбазепином.

Количество клинических данных о приеме препарата в период беременности остается недостаточной для оценки тератогенного потенциала окскарбазепина. В исследованиях на животных при уровнях доз, токсичных для организма самки, наблюдались повышение гибели эмбрионов, задержки развития и пороки развития.

Учитывая вышесказанное необходимо иметь в виду:

- если женщина, которая получает Оксапин, забеременела или планирует беременность, следует внимательно повторно оценить применения этого препарата. Следует назначать минимальные эффективные дозы и по возможности отдавать предпочтение монотерапии по крайней мере в течение первых трех месяцев беременности
- пациенток необходимо проконсультировать относительно возможности повышения риска пороков развития и предоставить возможность проведения пренатального скрининга
- в течение беременности нельзя прерывать эффективное противоэпилептическое лечение окскарбазепином, поскольку обострение болезни является очень вредным как для матери, так и для плода.

Мониторинг и профилактика.

Противоэпилептические лекарственные средства могут вызвать дефицит фолиевой кислоты, что, возможно, будет влиять на развитие аномалий плода. Рекомендуемый прием добавок с фолиевой кислотой до и во время беременности. Поскольку эффективность приема таких добавок не доказана, можно предложить специальное антенатальное диагностирование даже тем женщинам, которые дополнительно получают фолиевую кислоту.

Данные, полученные в ограниченном количестве женщин, указывают на то, что плазменные уровни активного метаболита окскарбазепина, 10-моногидроксипохидного (МГП), в течение беременности могут постепенно снижаться. Рекомендуются тщательный мониторинг клинического ответа у женщин, получающих терапию Оксапином, за беременность для обеспечения адекватного контроля приступов, сохраняются. Следует рассматривать необходимость определения изменений концентраций МГП в плазме крови. Если в течение беременности дозы повышались, также необходимо рассмотреть возможность мониторинга плазменных уровней МГП в послеродовой период.

Новорожденные.

Сообщалось о нарушении свертываемости крови у новорожденных, вызванные противоэпилептическими средствами. В качестве меры пресечения следует применять витамин К 1 в течение последних нескольких недель беременности и новорожденному.

Период кормления грудью.

Окскарбазепин и его активный метаболит (МГП) проникают в грудное молоко. Для обоих соединений соотношение концентрации в грудном молоке в концентрации в плазме крови составляло 0,5. Влияние окскарбазепина на

младенца через грудное молоко неизвестен. Итак, в случае необходимости лечения следует прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Применение окскарбазепина было связано с побочными эффектами, такими как головокружение или сонливость. Итак, пациентов необходимо сообщить о возможном нарушении их физической и / или психической способности работать с механизмами или управлять транспортными средствами.

Способ применения

В случае монотерапии и дополнительной терапии лечения Оксапином начинается с клинически эффективной дозы, разделенной на два применения. Дозу можно увеличить в зависимости от клинического ответа пациента. При замене других противоэпилептических лекарственных средств на Оксапин следует постепенно снижать дозу сопутствующего противоэпилептического препарата (-ов) в начале применения Оксапину. Поскольку общая нагрузка на пациента противоэпилептическими лекарственными средствами увеличивается, дозы сопутствующих противоэпилептических препаратов может потребоваться уменьшить и / или дозу Оксапину нужно увеличивать более медленно.

Оксапин можно принимать независимо от приема пищи.

Следующие рекомендации по дозированию касаются всех пациентов при отсутствии в них нарушения функции почек. Нет нужды контролировать уровень препарата в плазме крови с целью оптимизации терапии Оксапином.

Таблетки имеют разделительную линию и могут быть разделены на две половины для того, чтобы пациенту было легче глотать таблетку. Однако таблетку можно делить на две равные части.

Взрослые.

Монотерапия.

Применение Оксапину следует начинать с дозы 600 мг / сут (8-10 мг / кг / сут), разделенной на два применения. При наличии клинических показаний дозу можно увеличить с примерно недельными интервалами не более чем на 600 мг в сутки от начальной дозы для достижения желаемой клинического ответа. Терапевтический эффект наблюдается в диапазоне доз 600-2400 мг в сутки.

Есть данные, что у пациентов, не получающих в настоящее время противосудорожных лекарственных средств, эффективной дозой окскарбазепина в качестве монотерапии является 1200 мг в сутки. Однако известно, что доза 2400 мг в день является эффективной в более устойчивых к лечению пациентов, переводят на монотерапии окскарбазепином из других противосудорожных лекарственных средств.

В контролируемых условиях стационара повышение дозы до 2400 мг в сутки было достигнуто в течение 48 часов.

Дополнительная терапия.

Применение Оксапино следует начинать с дозы 600 мг / сут (8-10 мг / кг / сут), разделенной на два применения. При наличии клинических показаний дозу можно увеличивать примерно с недельными интервалами не более чем на 600 мг в сутки от начальной дозы для достижения желаемой клинического ответа. Терапевтические эффекты наблюдаются в диапазоне доз 600-2400 мг в сутки.

Есть данные, что у пациентов, получающих окскарбазепин в качестве дополнительной терапии, эффективны суточные дозы от 600 до 2400 мг / сутки, хотя большинство пациентов не была способна переносить дозу 2400 мг / сутки без уменьшения дозы сопутствующих противосудорожных препаратов, главным образом из-за нежелательных явления со стороны ЦНС.

Ни изучали применение окскарбазепина в суточных дозах выше 2400 мг.

Пациенты пожилого возраста.

Коррекция дозы рекомендуется пациентам пожилого возраста с нарушениями функции почек.

Дети

Рекомендуется применять Оксапин детям в возрасте от 6 лет.

При монотерапии и дополнительной терапии лечения Оксапином следует начинать с дозы 8-10 мг / кг / сут, разделенной на два применения. При дополнительной терапии терапевтические эффекты наблюдаются при средней поддерживающей дозе примерно 30 мг / кг / сут. При наличии клинических показаний доза может увеличиваться с примерно недельными интервалами не более чем на 10 мг / кг / сут от начальной дозы до максимальной 46 мг / кг / сут для достижения желаемой клинического ответа.

Во всех категорий пациентов (взрослые пациенты пожилого возраста и дети) в случае необходимости можно применять более низкие дозы препарата.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Не требуется коррекция режима дозирования для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. Применение окскарбазепина не исследовался у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Следовательно, при лечении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл / мин) терапию Оксапином следует начинать с половины обычной начальной дозы (300 мг / сут), которую повышают по меньшей мере с недельными интервалами для достижения желаемой клинического ответа.

При повышении дозы для пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться более тщательное наблюдение.

Дети

Окскарбазепин не рекомендуется применять детям до 6 лет, поскольку безопасность и эффективность не были должным образом доказаны.

Передозировка

Были получены сообщения об частных случаях передозировки. Максимальная принимаемая доза составляла примерно 48000 мг. Все пациенты выздоровели после симптоматического лечения.

Симптомы

Симптомы передозировки могут включать сонливость, головокружение, тошноту, рвоту, гиперкинезию, утомляемость, гипонатриемию, угнетение дыхания, удлинение длительности QT, диплопию, миоз, размытость зрения, атаксию, нистагм, тремор, нарушение координации, судороги, судороги, дискинезию, агрессию, возбуждение, спутанность сознания, гипотензию и диспноэ.

Лечение

Специфического антидота нет. Симптоматическое и поддерживающее лечение следует назначать при необходимости. Следует рассмотреть вопрос об удалении лекарственного средства путем промывания желудка и/или его инактивации путем приема активированного угля.

Рекомендуется мониторинг жизненных функций, при этом особое внимание уделяется нарушению электролитного баланса, сердечной проводимости и дыханию.

Побочные эффекты

- Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения, угнетение костно-мозгового кроветворения, апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения.
- Со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции.
- Со стороны эндокринной системы: увеличение массы тела, гипотиреозидизм.
- Со стороны обмена веществ и питания: гипонатриемия**, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (вялость, тошнота, головокружение, снижение осмолярности сыворотки (крови), рвота, головная боль, спутанность сознания или другие неврологические признаки и симптомы), дефицит фолиевой
- Со стороны психики: спутанность сознания, депрессия, апатия, возбуждение (например, нервозность), аффективная лабильность, эмоциональная лабильность.
- Со стороны нервной системы: сонливость, головные боли, головокружение, атаксия, тремор, нистагм, нарушение внимания, амнезия, расстройства речи (включая дизартрию), чаще во время титрования дозы окскарбазепина.
- Со стороны органов зрения: диплопия, размытость изображения, нарушение зрения, затуманивание зрения.
- Со стороны органов слуха и равновесия вертиго.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, атриовентрикулярная блокада, артериальная гипертензия.
- Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, запор, боль в животе, панкреатит.
- Со стороны желчевыводящих путей и печени: гепатит.
- Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, облысение, акне, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная эритема, кожные побочные реакции, сопровождающиеся эозинофилами.), острый генерализованный экзетематозный пустулез (AGEP-синдром).
- Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: системная красная волчанка, нарушение метаболизма костей (снижение минеральной плотности костей, остеопения, остеопороз, переломы)***.
- Системные нарушения и осложнения в месте введения: ощущение повышенной утомляемости, астения.

- Лабораторные исследования: повышение уровня печеночных ферментов, повышение щелочной фосфатазы в крови, снижение Т4 (клиническая значимость непонятна), повышение уровня липазы и/или амилазы.

Травмы, интоксикации и усложнение манипуляций: падение.

Описание отдельных побочных реакций

*Реакции повышенной чувствительности (включая мультиорганную гиперчувствительность), которые характеризуются такими особенностями как сыпь и лихорадка. При их развитии возможны нарушения других органов или систем, таких как кровеносная и лимфатическая системы (например, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, лимфаденопатия, спленомегалия), печень (например, отклонение от нормы результатов функциональных печеночных проб, гепатит), мышцы и отеки в области суставов, миалгия, артралгия), нервная система (например печеночная энцефалопатия), почки (например протеинурия, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность), легкие (например диспное, отек легких, астма, бронхоспазм, бронхоспазм, бронхоспазм).

** Содержание натрия в сыворотке крови менее 125 ммоль/л наблюдается у 2,7% пациентов, леченных окскарбазепином. В большинстве случаев гипонатриемия протекает без симптомов и не требует лечения. Очень редко гипонатриемия ассоциирована с такими признаками и симптомами как судороги, энцефалопатия, подавленный уровень сознания, спутанность сознания (дополнительные нежелательные эффекты указаны также в разделе «Нарушения со стороны нервной системы»), нарушения зрения (например, нечеткость зрения), гипотиреоз . Снижение уровня натрия в сыворотке крови в основном происходит в первые три месяца терапии окскарбазепином, хотя были некоторые случаи, когда данное осложнение возникало после одного года от начала терапии.

*** Нарушение метаболизма в костной ткани наблюдалось у пациентов, получавших длительную терапию окскарбазепином. Механизм, с помощью которого окскарбазепин влияет на метаболизм костей, не определен.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

СП-289 (А), РИИКО Индастриал ара, Чопанки, Бхивади, Дист. Алвар
(Раджастан), Индия/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.