Инструкция по применению
Эксалиеф Таблетки 0,8 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Португалия
Производитель: Патеон Франс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эсликарбазепин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 0.8 мг
Срок годности: 36.0

Описание

Таблетки Эксалиеф - противосудорожный препарат. Назначается взрослым в качестве дополнительной терапии при парциальных эпилептических припадках с вторичной генерализацией или без нее.

Действующее вещество

Эсликарбазепин

Состав

Эсликарбазепина ацетат 800 мг, повидон К29/32, кроскармеллоза натрия, стеарат магния.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Эсликарбазепина ацетат в значительной степени метаболизируется в эсликарбазепин. После приема внутрь концентрация эсликарбазепина ацетата в плазме крови, как правило, остается ниже уровня количественного определения. Время достижения максимальной концентрации (tmax) эсликарбазепина в плазме составляет 2-3 ч после приема. Биодоступность препарат можно считать высокой, поскольку количество метаболитов, обнаруживаемых в моче, составляет более чем

90% дозы эсликарбазепина ацетата. Распределение Связывание эсликарбазепина с белками плазмы относительно низкое (< 40%), и не зависит от его концентрации. Согласно результатам исследований in vitro, присутствие варфарина, диазепама, дигоксина, фенитоина и толбутамида не оказывает существенного влияния на степень связывания эсликарбазепина е белками плазмы. Эсликарбазепин, в свою очередь, практически не влияет на связывание с белками плазмы варфарина, диазепама, дигоксина, фенитоина и толбутамида. Метаболизм Эсликарбазепина ацетат при первом прохождении через печень быстро и интенсивно метаболизируется в свой главный активный метаболит - эсликарбазепин путем гидролиза. Максимальная концентрация (Cmax) эсликарбазепина в плазме достигается через 2-3 ч после приема, а равновесная концентрация - через 4-5 дней применения препарата один раз в сутки, что соответствует эффективному периоду полувыведения около 20-24 ч. В ходе исследований с участием здоровых добровольцев и взрослых пациентов с эпилепсией, кажущийся период полувыведения составил 10-20 и 13-20 ч соответственно. Незначительное количество следующих метаболитов обнаруживается в плазме: R-ликарбазепин и окскарбазепин, которые обладают фармакологической активностью, а также конъюгаты эсликарбазепина ацетата, эсликарбазепина. R-ликарбазепина и окскарбазепина с глюкуроновой кислотой. Эсликарбазепина ацетат не влияет на свой собственный метаболизм и клиренс. Эсликарбазепин является слабым индуктором изофермента CYP3A4 и окатывает ингибирующее действие на изофермент CYP2C19 (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). В ходе экспериментальных исследований на свежих гепатоцитах человека выявлена способность эсликарбазепина незначительно индуцировать активность изофермента UGT1A1, участвующего в реакциях глюкуронирования. Выведение Метаболиты эсликарбазепина ацетата выводятся из системного кровотока, главным образом, почками, в неизмененном виде и в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Эсликарбазепин и его глюкуронид составляют более 90% всех метаболитов, выводимых с мочой (около 2/3 выводятся в виде эсликарбазепина и 1/3 - в виде глюкуронида). Линейность/Нелинейность В диапазоне доз 400-1200 мг, как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с эпилепсией, эсликарбазепина ацетат обладает линейной и дозозависимой фармакокинетикой. Применение в особых группах пациентов Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) Фармакокинетический профиль эсликарбазепина ацетата не меняется у пациентов пожилого возраста с клиренсом креатинина (КК) > 60 мл/мин (см. раздел " Способ применения и дозы"). Пациенты с почечной недостаточностью Метаболиты эсликарбазепина ацетата выводятся из системного кровотока, главным образом, ночками. Согласно результатам исследования с участием пациентов с почечной недостаточностью от легкой до тяжелой степени, клиренс препарата зависит от функции почек. Во время лечения препаратом Эксалиеф® рекомендуется

коррекция его дозы при КК >60 мл/м и н (см. раздел "Способ применения и дозы"). Метаболиты эсликарбазепина ацетата выводятся из плазмы крови при гемодиализе. Пациенты с печеночной недостаточностью Фармакокинетику и метаболизм эсликарбазепина ацетата изучали у здоровых добровольцев и пациентов с умеренной печеночной недостаточностью после многократного приема препарата. Умеренная печеночная недостаточность не влияла на фармакокинетику эсликарбазепина ацетата. В случае легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется (см. раздел "Способ применения и дозы"). У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью фармакокинетика эсликарбазепина не изучалась. Влияние пола Исследования с участием пациентов и здоровых добровольцев не выявили зависимости фармакокинетики эсликарбазепина ацетата от пола.

Показания

Эксалиеф® назначают взрослым в качестве дополнительной терапии при парциальных эпилептических припадках с вторичной генерализацией или без нее.

Способ применения и дозы

Эксалиеф® назначают дополнительно к проводимой противосудорожной терапии. Эксалиеф® принимают внутрь независимо от приема пищи. Таблетку можно делить на две равные части. Рекомендованная начальная доза - 400 мг один раз в сутки, через 1-2 недели дозу повышают до 800 мг один раз в сутки. С учетом индивидуального ответа на лечение дозу можно повысить до 1200 мг один раз в сутки. Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) Коррекция дозы препарата не требуется, при условии, что не нарушена функция почек. Пациенты с почечной недостаточностью При лечении пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность и проводить коррекцию дозы в зависимости от величины КК: - КК > 60 мл/мин: коррекция дозы не требуется. - КК 30-60 мл/мин: начальная доза 400 мг через день в течение 2 недель, затем 400 мг один раз в сутки. Однако с учетом индивидуального ответа дозу можно увеличить. - КК < 30 мл/мин: применение у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью не рекомендовано ввиду недостаточности данных. Пациенты с печеночной недостаточностью В случае легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. Фармакокинетика эсликарбазепина ацетата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучалась (см. разделы "Фармакокинетика", " Особые указания"), поэтому применение его у данной категории пациентов не рекомендуется. Применение у детей младше 18 лет Безопасность и эффективность эсликарбазепина ацетата у детей и подростков младше 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

Противопоказания

Гиперчувствительность к эсликарбазепина ацетату, другим производным карбоксамида (например, карбамазепину, окскарбазепину) или любому из вспомогательных веществ препарата. Атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени. Детский возраст до 18 лет (данные по безопасности и эффективности препарата для данной категории пациентов отсутствуют). Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) (данных о применении препарата у данной категории пациентов недостаточно). Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью (фармакокинетика эсликарбазепина ацетата у данной категории пациентов не изучалась).

Применение при беременности и кормлении грудью

Общие риски, связанные с эпилепсией и приемом ПЭП Имеются данные, что распространенность пороков развития у детей, родившихся у женщин, страдающих эпилепсией, в 2-3 раза выше, чем в общей популяции. Чаще всего выявляются

следующие пороки: расщепление верхней губы, аномалии развития сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки. Комбинированная терапия противосудорожными препаратами сопровождается повышением риска развития врожденных пороков в сравнении с монотерапией, в связи с чем, необходимо, при возможности, назначать монотерапию. Женщины с сохраненным детородным потенциалом, особенно планирующие беременность, должны наблюдаться у специалиста. Необходимость противоэпилептической терапии оценивается у женщин, планирующих беременность. Недопустима резкая отмена противосудорожной терапии из-за риска развития эпилептического приступа, который может привести к серьезным последствиям, как для матери, так и для плода. Женщины с сохраненным детородным потенциалом и контрацепция Отмечено нежелательное взаимодействие эсликарбазепина ацетата с пероральными контрацептивами. Во время лечения и до конца текущего менструального цикла после его завершения, необходимо использовать альтернативный, эффективный и безопасный метод контрацепции. Беременность Данные о применении эсликарбазепина ацетата у беременных женщин отсутствуют. В ходе исследований на животных у препарата выявлена репродуктивная токсичность. Целесообразность назначения препарата Эксалиеф® следует оценить повторно, если во время его приема наступает или планируется беременность. Рекомендуется назначать минимальные эффективные дозы препарата и, по возможности, отдавать предпочтение монотерапии хотя бы в первом триместре беременности. Пациенток необходимо предупреждать о повышенном риске развития врожденных пороков у плода и предоставлять возможность для проведения дородового скрининга. Мониторинг и меры предосторожности Противоэпилептические препараты могут способствовать развитию дефицита фолиевой кислоты, являющегося дополнительной причиной возникновения аномалий у плода. При планировании беременности и после ее наступления рекомендуется дополнительно принимать препараты фолиевой кислоты. Специфическую дородовую диагностику врожденных пороков развития следует предлагать даже тем женщинам, которые принимают фолиевую кислоту. Новорожденные У новорожденных, матери которых получали противосудорожную терапию, отмечались случаи развития кровотечений. В качестве профилактического средства женщинам на последних неделях беременности и новорожденным детям следует назначать витамин К1. Грудное вскармливание Нет данных о проникновении эсликарбазепина ацетата в грудное молоко человека. В ходе исследований выявлено проникновение эсликарбазепина ацетата в грудное молоко животных. Грудное вскармливание следует отменить на время назначения эсликарбазепина ацетата, поскольку нельзя исключить риск для ребенка. Фертильность Влияние эсликарбазепина ацетата на фертильность и первое поколение потомства оценивалось в исследовании на крысах и мышах. В исследовании у самцов и самок крыс было выявлено нарушение женской

фертильности. В исследовании на мышах наблюдалось воздействие на развитие эмбрионов, однако данный эффект может также быть вызван снижением количества желтых тел. У мышей выявлено увеличение риска общих нарушений и крупных скелетных аномалий. Никакого влияния на показатели фертильности первого поколения потомства у крыс и мышей не наблюдалось.

Побочные действия

В ходе плацебо-контролируемых исследований с участием 1192 взрослых пациентов с парциальными эпилептическими припадками (856 пациентов принимали эсликарбазепина ацетат, 336 - плацебо) нежелательные реакции отмечались у 45.3% пациентов из группы эсликарбазепина ацетата и у 24.4% пациентов из группы плацебо. Нежелательные реакции были, как правило, легкой или умеренной степени тяжести и возникали главным образом в первые недели лечения эсликарбазепина ацетатом. Ниже перечислены все нежелательные реакции, которые возникали чаще в группе эсликарбазепина ацетата, чем в группе плацебо, и отмечались более чем у 1 пациента. Нежелательные реакции представлены по классу системы органов и частоте: очень частые больше или равно1/10, частые от больше или равно1/100 до <1/10, нечастые от больше или равно1/1000 до <1/100, редкие от больше или равно1/10000 до <1/1000. В каждой категории нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести. Со стороны крови и лимфатической системы: нечастые – анемия; редкие - тромбоцитопения, лейкопения. Со стороны иммунной системы: нечастые – гиперчувствительность. Со стороны эндокринной системы: нечастые – гипотиреоз. Метаболизм и нарушение питания: нечастые – повышенный аппетит, пониженный аппетит, гипонатриемия, нарушение электролитного баланса, кахексия, обезвоживание, ожирение. Психические нарушения: нечастые – бессонница, апатия, депрессия, нервозность, ажитация, дефицит внимания/повышенная активность, спутанность сознания, перепады настроения, плач, замедление психомоторной активности, нервное напряжение, психотические расстройства. Со стороны нервной системы: очень частые - головокружение*, сонливость; частые - головная боль, нарушения координации движений*, нарушение внимания, тремор; нечастые -нарушения памяти, нарушение равновесия, амнезия, гиперсомния, седативный эффект, афазия, дизестезия, дистония, вялость, паросмия, дисбаланс вегетативной нервной системы, мозжечковая атаксия, мозжечковый синдром, большой эпилептический припадок, периферическая невропатия, нарушение фаз сна, нистагм, нарушение речи, дизартрия, гипестезия, агевзия, ощущение жжения. Со стороны органа зрения: частые - диплопия*, расфокусированное зрение; нечастые – нарушение зрения, осциллопсия, нарушение содружестве иных движений глазных яблок, гиперемия

конъюнктивы, саккадическое движение глаз, боль в глазах. Со стороны органа слуха и равновесия: частые – головокружение; нечастые - боль в ухе, снижение слуха, шум в ушах. Со стороны сердца: нечастые – ощущение сердцебиения, брадикардия, синусовая брадикардия. Со стороны сосудов: нечастые – повышение или снижение АД, ортостатическая гипотензия. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечастые – дисфония, носовое кровотечение. Со стороны ЖКТ: частые - тошнота, рвота, диарея; нечастые – диспепсия, гастрит, боль в брюшной полости, сухость во рту, дискомфорт со стороны ЖКТ, вздутие живота, воспаление двенадцатиперстной кишки, неприятное чувство в эпигастральной области, гипертрофический гингивит, гингивит, синдром раздраженной толстой кишки, дёгтеобразный стул, дисфагия, неприятные ощущения в области желудка, стоматит, зубная боль; редкие - панкреатит. Со стороны печени и желчного пузыря: нечастые – печеночная недостаточность. Со стороны кожи и подкожной ткани: частые - сыпь; нечастые – алопеция, сухость кожи, повышенное потоотделение, эритема, поражение ногтей, поражение кожи. Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечастые – миалгия, боль в спине, боль в шее. Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечастые – никтурия. Со стороны половой системы и молочной железы: нечастые – нерегулярные менструации. Осложнения общего характера и реакции в месте введения: частые - утомляемость, нарушение походки; нечастые – астения, недомогание, озноб, отек рук и ног, нежелательная реакция на препарат, чувство холода в руках и ногах. Исследования: нечастые – снижение АД, снижение массы тела, снижение диастолического АД, снижение систолического АД, снижение концентрации натрия в крови, снижение гематокрита, снижение содержания гемоглобина в крови, увеличение ЧСС, повышение активности трансаминаз в крови, повышение содержания триглицеридов в крови, снижение содержания свободного трийодтиронина (СТ-3) в крови, снижение содержания свободного тироксина (СТ-4). Травмы и отравления: нечастые – токсичность препарата, падение, повреждение суставов, отравление, повреждение кожи. *При одновременном приеме карбамазепина и эсликарбазепина ацетата в ходе плацебо-контролируемых исследовании чаще отмечались диплопия, нарушение координации движений и головокружение. Применение эсликарбазепина ацетата сопровождается удлинением интервала PR. Возможно возникновение нежелательных реакций, связанных с удлинением интервала PR (например, атриовентрикулярная блокада, обморок, брадикардия). У пациентов, принимавших эсликарбазепина ацетат, атриовентрикулярная блокада второй или выше степени не наблюдалась. В ходе плацебо-контролируемых исследований, относящихся к противоэпилептической программе исследования эсликарбазепина ацетата, не наблюдалось таких редких нежелательных реакций, как подавление функции костного мозга, анафилактические

реакции, тяжелые кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона), системная красная волчанка или выраженная аритмия сердца. Однако эти реакции отмечали при применении окскарбазепина. Таким образом, нельзя исключать их возникновение после лечения Эксалиеф®.

Передозировка

При случайной передозировке эсликарбазепина ацетатом наблюдались следующие реакции со стороны центральной нервной системы: вертиго, шаткая походка и гемипарез. Специфический антидот неизвестен. В случае передозировки показано соответствующее симптоматическое и поддерживающее лечение. При необходимости метаболиты эсликарбазепина ацетата эффективно удаляются при гемодиализе (см. раздел "Фармакодинамика").

Взаимодействие с другими препаратами

Исследования взаимодействия препарата проводились только у взрослых. Эсликарбазепина ацетат активно метаболизируется в эсликарбазепин, который выводится главным образом путем глюкуронирования. in vitro эсликарбазепин является слабым индуктором изофермента CYP3A4 и УДФ-глюкуронилтрансферазы. Таким образом, эсликарбазепин может invivooказывать индуцирующее действие на метаболизм лекарственных препаратов, которые метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4 или при конъюгации посредством УДФ глюкуронилтрансферазы. При начале или отмене лечения Эксалиеф®, а также при изменении дозы препарата новая активность ферментов достигается в течение 2-3 недель. Эту задержку следует учитывать при применении Эксалиеф® до или во время приема других препаратов, дозу которых необходимо корректировать при совместном применении с Эксалиеф®. Эсликарбазепин ингибирует изофермент CYP2C19. Таким образом, при применении эсликарбазепина ацетата в высоких дозах с препаратами, которые метаболизируются главным образом при участии изофермента CYP2C19, возможно взаимодействие данных лекарственных средств. Взаимодействие с другими противоэпилептическими препаратами Фенитоин В ходе исследования с участием здоровых добровольцев одновременное применение фенитоина и эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг 1 раз/сут привело к уменьшению воздействия активного метаболита, эсликарбазепина, в среднем на 31-33%, что, скорее всего, вызвано индуцированием глюкуронирования. При этом наблюдалось усиление воздействия фенитоина в среднем на 31-35%, что предположительно вызвано ингибированием изофермента CYP2C19. Таким образом, с учетом индивидуальной реакции на лечение может потребоваться увеличение дозы Эксалиеф® и уменьшение дозы фенитоина. Ламотриджин Глюкуронирование

является основным путем метаболизма эсликарбазепина и ламотриджина, поэтому возможно их взаимодействие. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев, принимавших эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг 1 раз/сут, в среднем отмечено незначительное фармакокинетическое взаимодействие эсликарбазепина ацетата и ламотриджина (ослабление действия ламотриджина на 15%), поэтому коррекция дозы не требуется. Однако вследствие индивидуальной вариабельности у некоторых пациентов эффект данного взаимодействия может быть клинически значимым. Топирамат В ходе исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении топирамата и эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг 1 раз/сут не отмечено значимых изменений действия эсликарбазепина, однако действие топирамата уменьшилось на 18%, что, скорее всего, вызвано уменьшением его биодоступности. Коррекция дозы в этом случае не требуется. Карбамазепин, вальпроевая кислота и леветирацетам При одновременном лечении карбамазепином увеличивается риск следующих нежелательных реакций: диплопия (у 11.4% пациентов при одновременном приеме карбамазепина и у 2.4% пациентов, не принимавших карбамазепин); нарушения координации движения (у 6,7% пациентов при одновременном приеме карбамазепина и у 2.7% пациентов, не принимавших карбамазепин); головокружение (у 30.0% пациентов при одновременном приеме карбамазепина и у 11.5% пациентов, не принимавших карбамазепин). Нельзя исключать риск усиления других специфических нежелательных реакций, вызванных одновременным применением карбамазепина и эсликарбазепина ацетата. Результаты анализа данных фармакокинетики, полученных в исследованиях фазы III с участием взрослых больных с эпилепсией, показали, что карбамазепин способствует повышению клиренса эсликарбазепина. Согласно имеющимся данным, одновременный прием вальпроевой кислоты или леветирацетама не влияет на действие эсликарбазепина, однако эти сведения не подкрепляются результатами традиционных исследований взаимодействия препаратов. Эсликарбазепина ацетат немного повышает клиренс карбамазепина. Однако вследствие недостаточного количества данных эти результаты необходимо учитывать с осторожностью. Другие лекарственные средства Пероральные контрацептивы При применении эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг 1 раз/сут у женщин, применяющих пероральные контрацептивы, наблюдалось ослабление системного действия левоноргестрела и этинилэстрадиола в среднем на 37% и 42% соответственно, что, скорее всего, вызвано индуцированием изофермента CYP3A4. Таким образом, женщины детородного возраста должны использовать адекватные методы контрацепции во время лечения Эксалиеф® и до окончания текущего менструального цикла после отмены данного препарата. Варфарин При одновременном применении варфарина и эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг один раз в сутки наблюдалось небольшое (23%), но статистически значимое

ослабление действия S-варфарина. Влияния эсликарбазепина ацетата на фармакокинетику R-варфарина или на свертываемость крови не отмечено. Однако вследствие индивидуальной вариабельности взаимодействия препаратов в первые недели после начала или окончания одновременного применения варфарина и эсликарбазепина ацетата следует уделить особое внимание наблюдению за пациентом. Дигоксин В ходе исследования с участием здоровых добровольцев не отмечено влияния эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг при приеме 1 раз/сут на фармакокинетику дигоксина. Это позволяет предположить, что эсликарбазепина ацетат не оказывает воздействия на Р-гликопротеин. Ингибиторы моноаминооксидазы Учитывая структурную взаимосвязь эсликарбазепина ацетата и трициклических антидепрессантов, взаимодействие между эсликарбазепина ацетатом и ингибиторами моноаминооксидазы теоретически возможно.

Особые указания

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет): пациентам пожилого возраста данный препарат назначают с осторожностью, так как информация по безопасности Эксалиеф® у данной категории пациентов ограничена. Пациенты с почечной недостаточностью: при лечении пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность и проводить коррекцию дозы в соответствии с клиренсом креатинина (КК): — КК > 60 мл/мин: коррекция дозы не требуется. — КК 30-60 мл/мин: начальная доза 400 мг через день в течение 2 недель, затем 400 мг 1 раз/сут. Однако с учетом индивидуальной реакции дозу можно увеличить. Пациенты с печеночной недостаточностью: в случае легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. В некоторых случаях прием Эксалиеф® сопровождался нежелательными реакциями со стороны ЦНС, такими как головокружение и сонливость, которые повышали риск случайных травм. Эксалиеф® может снижать эффективность гормональных контрацептивов. При применении Эксалиеф® рекомендуется использовать дополнительные негормональные противозачаточные средства. Как и в случае с другими дополнительные негормональные противозачаточные средства. Как и в случае с другими противоэпилептическими лекарственными препаратами, Эксалиеф® следует отменять постепенно, чтобы минимизировать риск увеличения частоты эпилептических припадков. Не рекомендуется применять Эксалиеф® одновременно с окскарбазепином, поскольку возможно чрезмерное воздействие активных метаболитов. Сведения об отмене сопутствующих противоэпилептических препаратов во время лечения Эксалиеф® (переход к монотерапии) отсутствуют. В ходе дополнительных плацебо-контролируемых исследований с участием пациентов с эпилепсией у 1.1% всей популяции пациентов, получавшей Эксалиеф®,

отмечена нежелательная реакция в виде сыпи. При появлении симптомов повышенной чувствительности к препарату Эксалиеф® следует отменить. О случаях тяжелых кожных реакций в связи с применением эсликарбазепина ацетата не сообщалось. Имеются данные, что аллель HLA-B*1502, присутствующий у народности Хань (уроженцев Китая и Таиланда), связан с риском развития синдрома Стивенса-Джонсона при лечении карбамазепином. Таким образом, перед назначением карбамазепина или химически родственных соединений, при возможности, следует проводить скрининг пациентов народности Хань (уроженцев Китая и Таиланда), на наличие указанного аллеля. У пациентов другой этнической принадлежности аллель HLA-B*1502 встречается очень редко. У лиц европеоидной расы наличие аллеля HLA-B*1502 не сопровождается риском возникновения синдрома Стивенса-Джонсона. Гипонатриемия отмечалась в качестве нежелательной реакции на применение Эксалиеф® менее чем у 1% пациентов. В большинстве случаев гипонатриемия является бессимптомной, однако она может сопровождаться такими клиническими проявлениями, как усиление эпилептических припадков, спутанность или нарушение сознания. Частота развития гипонатриемии увеличивается с повышением дозы эсликарбазепина ацетата. При гипонатриемии вследствие почечной недостаточности в анамнезе или в результате одновременного приема препаратов, которые могут привести к возникновению гипонатриемии (например, диуретики, десмопрессин), до и во время лечения эсликарбазепина ацетатом необходимо исследовать концентрацию натрия в сыворотке крови. Также концентрацию натрия в сыворотке крови необходимо измерять при возникновении клинических симптомов гипонатриемии. Кроме того, концентрацию натрия в сыворотке крови определяют в ходе рутинных лабораторных исследований. При развитии клинически значимой гипонатриемии Эксалиеф® следует отменить. Влияние Эксалиеф® на первично генерализованные эпилептические припадки не исследовалось. Таким образом, данный препарат не рекомендован к применению в данной группе пациентов. В ходе клинических исследований эсликарбазепина ацетата наблюдалось удлинение интервала PR. Необходимо соблюдать осторожность при определенных состояниях (например, при низкой концентрации тироксина, нарушениях сердечной проводимости) или одновременном приеме лекарственных средств, которые, по имеющимся данным, сопровождаются удлинением интервала PR. При лечении пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность и проводить коррекцию дозы в соответствии с клиренсом креатинина. При КК <30 мл /мин применение Эксалиеф® не рекомендовано вследствие недостаточного количества данных. Ввиду ограниченного количества клинических данных для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью, у данной категории пациентов Эксалиеф® применяют с осторожностью. Вследствие отсутствия клинических данных не рекомендуется назначать Эксалиеф® пациентам с

тяжелой печеночной недостаточностью. При лечении пациентов противосудорожными средствами по нескольким показаниям отмечались случаи суицидального мышления и поведения. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний противоэпилептических лекарственных средств также показал небольшое увеличение риска суицидального мышления и поведения. Механизм данного риска неизвестен, доступные данные не исключают возможность повышения риска вследствие приема эсликарбазепина ацетата. Таким образом, следует наблюдать за пациентами на предмет появления признаков суицидального мышления и поведения, а также рассматривать варианты соответствующего лечения. При возникновении каких-либо признаков суицидального мышления и поведения пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует обратиться к врачу. Противоэпилептические препараты могут способствовать развитию недостаточности фолиевой кислоты, что может послужить дополнительной причиной возникновения аномалий развития у плода. При планировании беременности и после ее наступления рекомендуется дополнительно принимать препараты фолиевой кислоты. Так как эффективность этих препаратов не доказана, специфическую дородовую диагностику можно предлагать даже тем женщинам, которые принимают фолиевую кислоту. Исследования влияния препарата на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами не проводились. У некоторых пациентов может возникать головокружение, сонливость или нарушение зрения, особенно в начале лечения. Соответственно, следует предупредить пациентов, что вероятно нарушение их физической и/или умственной способности управлять автомобилем или механизмами, и рекомендовать воздержаться от подобной деятельности до установления влияния на нее приема препарата. Влияние препарата на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами: Специальные исследования влияния препарата на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций не проводились. У некоторых пациентов могут возникать (особенно в начале лечения): головокружение, сонливость или нарушение зрения. Следует предупреждать пациентов о том, что вероятно нарушение физической и/или умственной способности управлять транспортным средством или механизмами и рекомендовать воздерживаться от подобной деятельности до установления влияния на нее приема препарата.

Условия хранения

При комнатной температуре