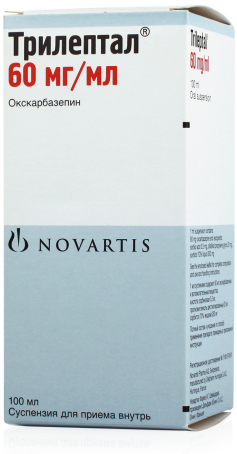
Инструкция по применению
Трилептал Суспензия для приема внутрь 60 мг/мл 100 мл

Характеристики



Форма выпуска: Суспензия
Страна: Франция
Производитель: Новартис Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Окскарбазепин
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 60 мг/мл
Срок годности: 36.0

Описание

Дозировка действующего вещества Состав 1 мл окскарбазепин 60 мг Вспомогательные вещества: пропилпарагидроксибензоат - 0.3 мг, натрия сахаринат - 0.5 мг, сорбиновая кислота - 0.5 мг, макрогола 400 стеарат - 1 мг, метилпарагидроксибензоат - 1.2 мг, аскорбиновая кислота - 10 мг, целлюлоза диспергируемая (целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия) - 15 мг, аромат желтый сливово-лимонный 39К020 (представляет собой раствор, содержащий 36% этанола и 16% пропиленгликоля) - 2.5 мг, пропиленгликоль дистиллированный - 25 мг, сорбитол 70% жидкий - 250 мг, вода очищенная - 717 мг. Фармакокинетика Всасывание После приема внутрь окскарбазепин в таблетированной форме быстро и практически полностью (>95%) всасывается в ЖКТ и в значительной степени метаболизируется с образованием фармакологически активного метаболита - 10-моногидроксипроизводного (МГП). После однократного приема препарата Трилептал . в форме таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 600 мг здоровыми добровольцами натощак средняя Cmax в плазме крови МГП составляет 31.5 мкмоль/л, среднее время ее достижения (Tmax) - около 5 ч. После однократного приема препарата Трилептал . в форме суспензии в дозе 600 мг здоровыми добровольцами натощак средняя Cmax МГП в плазме крови составляет 24.9 мкмоль/л, среднее максимальное время ее достижения - около 6 ч. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой и суспензия для приема внутрь биоэквивалентны, поскольку среднее геометрическое отношение Cmax и AUC МГП при применении однократной дозы окскабазепина в форме таблеток и в форме суспензии и в равновесном состоянии было в диапазоне от 0.85 до 1.06 (90% доверительный интервал). В фармакокинетических исследованиях показано, что в

плазме крови определяется 2% неизмененного окскарбазепина и 70% МГП . остальная часть приходится на вторичные метаболиты, быстро выводящиеся из плазмы крови. Прием пищи не влияет на скорость и степень всасывания окскарбазепина. Связь с белками плазмы крови и распределение Кажущийся Vd МГП составляет 49 л. Приблизительно 40% МГП связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. В терапевтическом диапазоне степень связывания не зависит от концентрации препарата в сыворотке крови. Окскарбазепин и МГП не связываются с .1-кислым гликопротеином. Метаболизм Окскарбазепин быстро метаболизируется цитозольными ферментами печени до фармакологически активного метаболита МГП, который обуславливает фармакологический эффект препарата. МПГ подвергается дальнейшей конъюгации с глюкуроновой кислотой. Незначительные количества МГП (около 4% дозы) окисляются с образованием неактивного метаболита (10,11-дигидроксипроизводное (ДГП)). Выведение Окскарбазепин выводится из организма в основном в виде метаболитов, преимущественно почками. Более 95% дозы выводится почками в виде метаболитов, менее 1% - в неизмененном виде. Около 4% дозы выводится с калом. Приблизительно 80% дозы выводится в виде МГП, как в виде глюкуронидов (49%), так и в виде неизмененного МГП (27%) . неактивный ДГП составляет около 3%, конъюгаты окскарбазепина - около 13% дозы. Около 4% дозы выводится с калом. Окскарбазепин быстро выводится из плазмы крови, кажущийся T1/2 составляет 1.3 - 2.3 ч. В отличие от окскарбазепина, кажущийся T1/2 МГП составляет в среднем 9.3±1.8 ч. Css МГП в плазме крови достигаются на 2-3 сутки при приеме препарата Трилептал . 2 раза/сут. В равновесном состоянии фармакокинетические параметры МГП линейны и дозозависимы в диапазоне суточных доз 300 мг-2400 мг. Фармакокинетика в особых клинических случаях Дети Клиренс МГП, скорректированный по массе тела, снижается у детей с увеличением возраста и массы тела, приближаясь к клиренсу взрослых. Клиренс, скорректированный по массе тела, у детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет в среднем на 93% выше, чем у взрослых. Таким образом, предполагается, что AUC МГП у детей этой возрастной группы ожидается в 2 раза меньше таковой у взрослых при применении одинаковых доз (при корректировке по массе тела). Клиренс, скорректированный по массе тела, у детей в возрасте от 4 до 12 лет в среднем на 43% выше, чем у взрослых. Предполагаемая AUC МГП у детей этой возрастной группы составляет 2/3 от таковой у взрослых при применении одинаковых доз (при корректировке по массе тела). Предполагается, что у детей в возрасте от 13 лет и старше за счет увеличения массы тела клиренс МГП, скорректированный по массе тела, соответствует клиренсу МГП у взрослых. Беременные пациентки Во время беременности в организме происходит ряд физиологических изменений, которые могут приводить к постепенному снижению уровня МГП в плазме крови в этот период. Пожилые пациенты После приема препарата Трилептал . однократно (в дозе 300 мг) и

повторно (в дозе 600 мг/сут) у пожилых добровольцев в возрасте 60-82 лет Cmax и значения AUC для МГП были на 30-60% выше, по сравнению с теми же показателями у молодых добровольцев (18-32 года), что связано с возрастным уменьшением КК. Пол Не отмечено каких-либо различий в фармакокинетических параметрах в зависимости от пола в детском, взрослом или пожилом возрасте. Пациенты с нарушениями функции печени Фармакокинетические параметры и метаболизм окскарбазепина и МГП после однократного приема внутрь препарата в дозе 900 мг оценивались у здоровых добровольцев и у пациентов с нарушениями функции печени. Нарушения функции печени легкой и средней степеней не влияют на фармакокинетические параметры окскарбазепина и МГП. Фармакокинетика при нарушениях функции печени тяжелой степени не изучалась. Пациенты с нарушениями функции почек Существует линейная зависимость почечного клиренса МГП от КК. У пациентов с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) после однократного приема 300 мг окскарбазепина Т1/2 МГП увеличивается на 60-90% (до 16-19 ч), а AUC увеличивается в 2 раза. Фармакологическое действие Противоэпилептический препарат. Фармакологическая активность препарата Трилептал . (окскарбазепина) обусловлена, в первую очередь, действием его метаболита - моногидроксипроизводного (МГП). Механизм действия окскарбазепина и его МГП связан, в основном, с блокадой потенциал-зависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации перевозбужденных мембран нейронов, ингибированию возникновения серийных нейрональных разрядов и снижению синаптического проведения импульсов. Реализации противосудорожного действия препарата способствует повышение проводимости ионов калия и модуляция кальциевых каналов, активируемых высоким потенциалом мембраны. Не было отмечено значительных взаимодействий с нейромедиаторами мозга или связывания с рецепторами. В экспериментальных исследованиях было показано, что окскарбазепин и МГП обладают выраженным противосудорожным действием. Клиническая эффективность Эффективность препарата Трилептал . при эпилептических приступах была продемонстрирована как при монотерапии, так и при применении Трилептала в составе комбинированной терапии у детей и взрослых. Препарат Трилептал может быть использован для замены других противоэпилептических средств в тех случаях, когда при применении последних не достигается удовлетворительного терапевтического ответа на лечение. Показания к применению — простые и сложные парциальные эпилептические приступы с вторичной генерализацией или без нее у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца и старше . — генерализованные тонико-клонические эпилептические приступы у взрослых и детей в возрасте от 2 лет и старше. Способ применения и дозы Препарат Трилептал . может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами. В обоих случаях курс лечения начинается с клинически эффективной

дозы, кратность приема - 2 раза/сут. Доза может быть увеличена в зависимости от ответа на терапию. В случае замены другого противоэпилептического препарата препаратом Трилептал . в начале приема препарата Трилептал . следует постепенно снижать дозу заменяемого препарата. При применении препарата Трилептал . в составе комбинированной терапии может потребоваться снижение дозы сопутствующих противоэпилептических препаратов и/или более медленное повышение дозы препарата Трилептал . из-за увеличения суммарной дозы противоэпилептических препаратов. Препарат Трилептал . можно принимать вне зависимости от приема пищи (во время, после еды или в промежутках между приемами пищи). Перед приемом суспензии для приема внутрь флакон следует тщательно встряхнуть и сразу же отмерить необходимое количество суспензии. Нужную дозу (мл) набирают из флакона с помощью прилагаемого шприца. При использовании шприца на 10 мл (поставляемого с флаконом на 250 мл - для взрослых и детей старшего возраста) количество суспензии следует округлять до 0,5 мл. При использовании шприца на 1 мл (поставляемого с флаконом на 100 мл - для детей младшего возраста) количество суспензии следует округлять до 0.1 мл. После каждого использования следует плотно закрывать флакон и протирать шприц чистой сухой тканью. Суспензию можно принимать непосредственно из шприца или разбавлять небольшим количеством воды перед приемом. Открытый флакон хранить не более 7 недель. Суспензия для приема внутрь и таблетки биоэквивалентны и взаимозаменяемы в эквивалентных дозах. Терапевтический эффект препарата Трилептал . (окскарбазепина) обусловлен, в первую очередь, действием его метаболита, МГП. Рутинное определение концентрации окскарбазепина или МГП в плазме крови не оправдано. Однако контроль концентрации МГП в плазме крови может применяться для уточнения соблюдения режима приема препарата пациентом (комплаентности) или в тех ситуациях, когда возможно изменение клиренса МГП, например, изменение функции почек, беременность, одновременное применение с препаратами, повышающими активность «печеночных» ферментов. В вышеперечисленных ситуациях следует корректировать дозу препарата Трилептал . с учетом концентрации МГП в плазме крови (измеряют через 2-4 ч после приема), которую следует поддерживать на уровне 65 лет) . очень редко - клинически значимая гипонатриемия (концентрация натрия 1%-<10% (часто) отмечались атаксия, раздражительность, рвота, летаргия, чувство усталости, нистагм, тремор, снижение аппетита, повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Нежелательные реакции, выявленные в постмаркетинговом периоде на основании отдельных сообщений и случаев, описанных в литературе. Поскольку данные о нежелательных реакции в постмаркетинговом периоде были получены на основании добровольных сообщений из популяции неизвестной численности, оценить частоту их встречаемости невозможно (частота неизвестна). Нежелательные реакции классифицированы по

системам органов, в пределах каждой системы органов нежелательные реакции расположены в порядке уменьшения степени тяжести их проявления. Со стороны колеи и подкожных тканей Лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, острый генерализованный экзантематозный пустулез. Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Были сообщения о снижении минеральной плотности костной ткани, выявлении остеопении, остеопороза и переломов у пациентов, получающих длительное лечение препаратом Трилептал .. Механизм влияния окскарбазепина на метаболизм костной ткани не выяснен. Со стороны обмена веществ и питания Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, проявляющийся летаргией, тошнотой, головокружением, снижением осмоляльности плазмы крови, рвотой, головной болью, спутанностью сознания и другими симптомами со стороны нервной системы. Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций Падение. Со стороны нервной системы Нарушения речи (в т.ч. дизартрия), особенно в период подбора дозы. Передозировка Имеются единичные сообщения о передозировке препаратом. Максимальная доза, описанная в сообщениях, составляла приблизительно 48000 мг. Симптомы: Нарушения водно-электролитного баланса: гипонатриемия. Со стороны органа зрения: диплопия, миоз, нечеткость зрения. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гиперкинезия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: утомляемость. Лабораторные и инструментальные данные: снижение частоты дыхательных движений, удлинение интервала QTc . Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, атаксия, нистагм, тремор, нарушение координации, судороги, головная боль, кома, потеря сознания, дискинезия. Нарушения психики: агрессия, ажитация, спутанность сознания. Со стороны сосудов: снижение АД. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Лечение. Специфического антидота не существует. Проводят симптоматическое и поддерживающее лечение. Следует иметь в виду, что для уменьшения абсорбции окскарбазепина может быть проведено промывание желудка и назначен прием активированного угля. Следует проводить контроль жизненно важных функций организма, особое внимание уделяя нарушениям водно-электролитного баланса, сердечной проводимости и нарушениям со стороны дыхательной системы. Особые указания Существуют сообщения о риске ухудшения течения эпилептических припадков при применении препарата Трилептал .. Повышение риска ухудшения течения приступов наблюдалось, в основном у детей, однако, может возникать и у взрослых. Если на фоне применения препарата Трилептал . отмечается ухудшение течения эпилептических припадков, применение препарата следует прекратить. Реакции гиперчувствительности При применении препарата Трилептал . в клинической практике в отдельных случаях (постмаркетинговые сообщения) отмечалось развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа (I тип),

включая сыпь, зуд, крапивницу, ангионевротический отек и анафилактические реакции. Реакции гиперчувствительности могут вызывать развитие нарушений со стороны кожных покровов, печени, крови и лимфатической системы и других органов как в отдельности, так и в рамках системной реакции. Ангионевротический отек и анафилактические реакции с поражением гортани, голосовых складок (область голосовой щели), языка, губ, век развивались как при первом, так и при повторном приеме препарата Трилептал .. В случае развития гиперчувствительности немедленного типа следует немедленно отменить препарат Трилептал . и назначить альтернативную терапию. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину, т.к. у этой группы пациентов приблизительно в 25-30% случаев возможно развитие реакций повышенной чувствительности к окскарбазепину. У пациентов, не имеющих в анамнезе указаний на гиперчувствительность к карбамазепину, также возможно развитие реакций повышенной чувствительности на препарат, включая полиорганные нарушения. При возникновении признаков и симптомов реакций гиперчувствительности, следует немедленно отменить препарат Трилептал .. Гипонатриемия У 2.7% пациентов, получающих препарат Трилептал ., наблюдалась гипонатриемия (содержание натрия в сыворотке менее 125 ммоль/л), которая обычно не сопровождалась клиническими проявлениями и не требовала коррекции терапии. Содержание натрия нормализуется при отмене (уменьшении дозы) препарата Трилептал . или консервативном лечении (ограничении приема жидкости). У пациентов с нарушением функции почек в анамнезе и низким содержанием натрия в сыворотке крови (например, у пациентов с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона), или у пациентов, получающих одновременное лечение препаратами, способствующими выведению натрия из организма, (диуретики, препараты, влияющие на секрецию антидиуретического гормона), до начала терапии препаратом Трилептал . следует определять содержание натрия в сыворотке крови. В дальнейшем следует контролировать содержание натрия в сыворотке крови через 2 недели после начала терапии и далее ежемесячно на протяжении 3 месяцев или по мере необходимости. С особым вниманием к данным факторам риска следует относиться у пожилых пациентов. При необходимости применения диуретиков и других препаратов, снижающих содержание натрия в сыворотке крови, у пациентов, получающих терапию препаратом Трилептал ., следует придерживаться тех же рекомендаций. При появлении клинических симптомов гипонатриемии, следует определить содержание натрия в сыворотке крови. Для остальных пациентов определение содержание натрия в сыворотке крови может осуществляться во время проведения рутинных анализов крови. Необходимо проводить контроль массы тела у всех пациентов с сердечной недостаточностью для своевременной диагностирования задержки жидкости. При задержке жидкости или при прогрессировании симптомов сердечной

недостаточности следует определять содержание натрия в сыворотке крови. В случае возникновения гипонатриемии следует ограничить количество потребляемой жидкости. Т.к. при применении окскарбазепина в очень редких случаях возможно нарушение сердечной проводимости, необходимо тщательное наблюдение

Действующее вещество

Окскарбазепин

Форма выпуска

Суспензия

Условия хранения

Беречь от детей