

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Оскарбазепин, 150 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Оскарбазепин, 300 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Оскарбазепин, 600 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: окскарбазепин.

Оскарбазепин, 150 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 150 мг окскарбазепина.

Оскарбазепин, 300 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 300 мг окскарбазепина.

Оскарбазепин, 600 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 600 мг окскарбазепина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Оскарбазепин, 150 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, от светло-жёлтого до жёлто-оранжевого цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до светло-жёлтого цвета.

Оскарбазепин, 300 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, от светло-жёлтого до жёлто-оранжевого цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до светло-жёлтого цвета.

Оскарбазепин, 600 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой от светло-жёлтого до жёлто-оранжевого цвета с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро от белого до светло-жёлтого цвета. Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения разделения таблетки и её проглатывания, а не разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Оскарбазепин показан к применению взрослым и детям от 3 лет для лечения:

- простых и сложных парциальных эпилептических приступов (с вторичной генерализацией или без неё);
- генерализованных тонико-клонических эпилептических приступов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Окскарбазепин можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами. Во обоих случаях лечение препаратом Окскарбазепин начинают с клинически эффективной дозы, кратность приёма составляет 2 раза в сутки. Доза может быть увеличена в зависимости от ответа на терапию.

В случае назначения препарата Окскарбазепин вместо другого противоэпилептического препарата, дозу последнего следует снижать постепенно после начала применения препарата Окскарбазепин. При применении препарата Окскарбазепин в составе комбинированной терапии может потребоваться снижение дозы одновременно применяемых противоэпилептических препаратов и/или более медленное повышение дозы препарата Окскарбазепин из-за увеличения суммарной дозы противоэпилептических препаратов.

Терапевтический эффект препарата Окскарбазепин обусловлен, в первую очередь, действием его метаболита — 10-моногоидроксипроизводного (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 приёма препарата пациентом (комплаентности) или в тех ситуациях, когда возможно изменение клиренса МГП (например, нарушение функции почек, беременность, а также при одновременном применении с препаратами, повышающими активность «печёночных» трансаминаз). В вышеперечисленных ситуациях следует корректировать дозу окскарбазепина с учетом концентрации МГП в плазме крови (измеряют через 2–4 часа после приёма), которую следует поддерживать на уровне <35 мг/л.

Режим дозирования

Взрослые

Монотерапия и комбинированная терапия

Начальная доза

Начальная суточная доза составляет 600 мг (8–10 мг/кг массы тела в сутки), разделенная на 2 приёма. При необходимости возможно постепенное увеличение дозы. Для достижения желаемого терапевтического ответа дозу повышают не более чем на 600 мг/сут (с интервалом примерно в 1 неделю).

Поддерживающая доза

Хороший терапевтический ответ наблюдается в диапазоне доз 600–2400 мг/сут, при этом большинство пациентов имеют хороший клинический эффект при дозе 900 мг/сут.

Максимальная рекомендованная суточная доза

У пациентов, ранее не получавших терапию противоэпилептическими препаратами, эффективная доза в монотерапии составляет 1200 мг/сут. У пациентов, ранее получавших, но плохо отвечавших на терапию другими противоэпилептическими препаратами — 2400 мг/сут.

Применение окскарбазепина в суточной дозе 2400 мг в составе комбинированной терапии без снижения дозы другого противоэпилептического препарата обычно плохо переносится большинством пациентов (преимущественно из-за развития нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы). Систематическое применение окскарбазепина в суточной дозе выше 2400 мг не изучалось.

В условиях стационара с надлежащим контролем дозу увеличивали до 2400 мг/сут в течение 48 часов.

Опыт применения препарата в суточной дозе 4200 мг крайне ограничен.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (в возрасте ≥ 65 лет)

Специальная коррекция режима дозирования у данной категории пациентов необходима при нарушении функции почек (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин). В случае наличия риска развития гипонатриемии необходимо проведение тщательного контроля содержания натрия в плазме крови.

Пациенты с нарушениями функции почек

Для пациентов с нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) рекомендуемая начальная доза составляет 300 мг/сут; повышать дозу следует медленно с интервалом не менее 1 недели до достижения желаемого терапевтического ответа. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами во время подбора дозы.

Пациенты с нарушениями функции печени

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов с нарушениями функции печени лёгкой и средней степени. Отсутствуют данные о применении препарата Окскарбазепин у пациентов с нарушениями функции печени тяжёлой степени, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной категории.

Дети

Препарат Окскарбазепин противопоказан к применению у детей в возрасте младше 3 лет.

Начальная суточная доза

При монотерапии препаратом Окскарбазепин и при применении препарата в составе комбинированной терапии рекомендуемую начальную суточную дозу 8–10 мг/кг массы тела разделяют на 2 приёма. В случаях, когда невозможно обеспечить требуемую дозу при назначении окскарбазепина в форме таблеток, его применяют в форме суспензии для приёма внутрь. Суспензия для приёма внутрь и таблетки являются взаимозаменяемыми в эквивалентных дозах.

Поддерживающая доза

В комбинированной терапии целевая суточная доза окскарбазепина 30–46 мг/кг должна быть достигнута не менее чем через 2 недели с момента начала терапии.

В клиническом исследовании с целевой суточной дозой окскарбазепина 46 мг/кг в комбинированной терапии у детей в возрасте от 3 до 17 лет средняя суточная доза составила 31 мг/кг (диапазон 6–51 мг/кг/сут). В клиническом исследовании 56% детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет достигли финальной суточной поддерживающей дозы как минимум 55 мг/кг в комбинированной терапии при целевой дозе 60 мг/кг в сутки.

Максимальная рекомендованная суточная доза

При необходимости, для достижения желаемого терапевтического эффекта, возможно постепенное повышение дозы до максимальной. Дозу увеличивают постепенно, с интервалом примерно в 1 неделю и с шагом не более 10 мг/кг/сут до максимальной 60 мг/кг/сут.

Эффект клиренса МГП, скорректированного по массе тела у детей

При применении препарата Окскарбазепин в монотерапии и в составе комбинированной терапии кажущийся клиренс МГП у детей с увеличением возраста (при коррекции по массе тела) значительно снижается. Детям в возрасте от 3 до 4 лет может потребоваться

доза препарата, в 2 раза превышающая дозу для взрослых при коррекции по массе тела; детям в возрасте от 4 до 12 лет может потребоваться доза, превышающая дозу для взрослых на 50% при коррекции по массе тела.

Одновременное применение с противоэпилептическими препаратами — индукторами изоферментов печени у детей

У детей в возрасте до 4 лет влияние противоэпилептических препаратов — индукторов изоферментов печени на их кажущийся клиренс выражено в большей степени, чем у детей более старших возрастных групп (при коррекции по массе тела). При применении окскарбазепина у детей в возрасте до 4 лет в комбинации с противоэпилептическими препаратами, индуцирующими изоферменты печени, может потребоваться доза окскарбазепина на 60% выше (при коррекции по массе тела), чем при монотерапии окскарбазепином или при его применении в комбинации с противоэпилептическими средствами, не индуцирующими изоферменты. Для детей более старших возрастных групп при комбинированной терапии препаратом Окскарбазепин с индукторами изоферментов печени может потребоваться незначительное увеличение дозы препарата по сравнению с монотерапией.

Способ применения

Внутрь.

Препарат Окскарбазепин можно принимать вне зависимости от приёма пищи (во время или после еды, а также в промежутках между приёмами пищи), запивая небольшим количеством воды.

На таблетках 600 мг имеется риска, предназначенная для облегчения разламывания для удобства проглатывания, а не для деления на равные дозы.

При применении препарата Окскарбазепин у детей и других пациентов, которые не могут проглотить таблетку, а также в тех случаях, когда невозможно обеспечить требуемую дозу при применении препарата в форме таблеток, окскарбазепин применяют в форме суспензии для приёма внутрь. Суспензия для приёма внутрь и таблетки являются взаимозаменяемыми в эквивалентных дозах.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к окскарбазепину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Повышенная чувствительность к эсикарбазепину.
- Детский возраст до 3 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует с осторожностью применять препарат Окскарбазепин у пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину, так как у этой категории пациентов приблизительно в 25–30% случаев возможно развитие реакций повышенной чувствительности к окскарбазепину. У пациентов без анамнестических указаний на гиперчувствительность к карбамазепину также возможно развитие реакций повышенной чувствительности на препарат, включая полиорганные нарушения.

Применение препарата Окскарбазепин у пациентов с нарушениями функции печени

тяжёлой степени не изучалось, поэтому необходимо с осторожностью дозировать препарат у этой категории пациентов.

Особые указания

Сообщалось о риске ухудшения течения эпилептических припадков при применении окскарбазепина. Повышение риска ухудшения течения приступов наблюдалось в основном у детей, однако, может возникать и у взрослых. Если на фоне применения препарата Окскарбазепин отмечается ухудшение течения эпилептических припадков, применение препарата следует прекратить.

Реакции гиперчувствительности

При применении окскарбазепина в клинической практике в отдельных случаях (пострегистрационные сообщения) возникали реакции гиперчувствительности немедленного типа (I тип), включая сыпь, зуд, крапивницу, ангионевротический отёк и анафилактические реакции. Ангионевротический отёк и анафилактические реакции с поражением гортани, голосовых складок (область голосовой щели), языка, губ и век развивались как при первом, так и при повторном приёме окскарбазепина. В случае развития гиперчувствительности немедленного типа следует немедленно отменить препарат Окскарбазепин и начать альтернативную терапию.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину, так как 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. Такие реакции 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. При возникновении признаков и симптомов реакций гиперчувствительности, следует немедленно отменить препарат Окскарбазепин.

Гипонатриемия

У 2,7% пациентов, получающих окскарбазепин, наблюдалась гипонатриемия (содержание натрия в сыворотке <125 ммоль/л). Она обычно не сопровождалась клиническими проявлениями и не требовала коррекции терапии. Содержание натрия нормализуется при отмене (уменьшении дозы) окскарбазепина или консервативном лечении (ограничении приёма 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 Окскарбазепин следует определить содержание натрия в сыворотке крови и в дальнейшем контролировать содержание натрия в сыворотке крови через 2 недели после начала терапии и далее ежемесячно на протяжении 3-х 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 Окскарбазепин, следует придерживаться тех же рекомендаций. При появлении клинических симптомов гипонатриемии следует определить содержание натрия в

сыворотке крови. Для остальных пациентов определение содержания натрия в сыворотке крови может осуществляться во время проведения рутинных анализов крови.

Необходимо контролировать массу тела у всех пациентов с сердечной недостаточностью для своевременного выявления 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.

При применении окскарбазепина в очень редких случаях возможно нарушение внутрисердечной проводимости, необходимо тщательное наблюдение за пациентами с предшествующими нарушениями проводимости (атриовентрикулярная блокада, аритмия), получающими препарат Окскарбазепин.

Гематологические изменения

При лечении окскарбазепином у пациентов в очень редких случаях отмечается развитие агранулоцитоза, апластической анемии и панцитопении. Учитывая их незначительную частоту, а также наличие у этих пациентов других сопутствующих факторов (например, одновременный приём других лекарственных препаратов, наличие сопутствующих заболеваний), причинно-следственную связь между развитием данных нежелательных явлений и применением препарата установить невозможно. При развитии симптомов выраженного угнетения костномозгового кроветворения необходимо рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Суицидальные мысли и поведение

У пациентов, получавших противосудорожные препараты, отмечались эпизоды суицидального поведения и суицидальных мыслей. Результаты мета-анализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали небольшое повышение риска развития суицидального поведения у пациентов, получавших противосудорожные препараты. Механизм повышения риска суицида у данной категории пациентов не установлен. Пациенты и медицинский персонал должны быть предупреждены об этих рисках и на всех стадиях лечения необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими лечение препаратом Окскарбазепин.

Дерматологические реакции

При применении окскарбазепина очень редко сообщалось о развитии серьезных дерматологических реакций, таких как: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), экссудативная мультиформная эритема. Пациентам с вышеуказанными дерматологическими реакциями может потребоваться госпитализация в связи с развитием угрожающих жизни состояний; очень редко возможны летальные исходы. При применении окскарбазепина дерматологические реакции наблюдались как у детей, так и у взрослых, и развивались в среднем через 19 дней после начала приёма препарата. Имеются отдельные сообщения о случаях рецидива серьезных кожных реакций при возобновлении приёма окскарбазепина. При развитии кожных реакций на фоне применения окскарбазепина следует рассмотреть вопрос об отмене препарата и применении другого противоэпилептического средства.

*Корреляция с HLA-B*1502*

Имеется значительное количество данных, подтверждающих роль аллелей челове-

ского лейкоцитарного антигена (HLA) в развитии серьезных кожных реакций у пациентов с предрасположенностью к таким состояниям. У пациентов китайской и тайской национальности прослеживалась чёткая связь между развитием синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла при применении карбамазепина и наличием в их геноме аллеля человеческого лейкоцитарного антигена HLA-B*1502. Из-за схожести в химической структуре окскарбазепина и карбамазепина существует вероятность развития синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла у пациентов с наличием в геноме аллеля HLA-B*1502, принимающих окскарбазепин.

Частота встречаемости данного аллеля у пациентов китайской национальности составляет 2–12%, у тайской — около 8%, среди некоторых групп населения Филиппин и Малайзии — более 15%. Частота распространения аллеля HLA-B*1502 в Корее и Индии составляет 2% и 6% соответственно. Распространённость данного аллеля у лиц европеоидной, негроидной рас, у латиноамериканцев, индейцев и японцев незначительна (<1%). Частоты данных аллелей представляют процент хромосом в определенных популяциях населения, которые несут аллель. Это означает, что процент пациентов, несущих копию аллели, по крайней мере в одной из их 2-х хромосом, почти в 2 раза выше частоты встречаемости аллеля. Таким образом, процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в 2 раза выше распространённости аллелей.

При применении окскарбазепина у возможных носителей аллеля HLA-B*1502 рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Применять препарат у носителей данного аллеля следует только в том случае, если ожидаемая польза от терапии превышает возможный риск. Наличие данного аллеля у лиц китайской национальности, принимающих другие противоэpileптические препараты, приём которых ассоциируется с развитием тяжёлых дерматологических реакций, повышает риск развития данной патологии. У пациентов с аллелем HLA-B*1502 необходимо избегать применения препаратов, приводящих к развитию синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла при возможности замены на альтернативные препараты. Проведение генотипирования по аллелю HLA-B*1502 перед применением окскарбазепина необязательно у пациентов, принадлежащих к популяциям с низкой частотой встречаемости данного аллеля, а также пациентам, уже получающим терапию данным препаратом, поскольку тяжёлые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы лечения (вне зависимости от наличия HLA-B*1502).

*Корреляция с HLA-A*3101*

При применении карбамазепина наличие аллеля HLA-A*3101 может быть фактором риска развития тяжёлых поражений кожи (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, острый генерализованный экзантематозный пустулез и пятнисто-узелковая сыпь).

Частота встречаемости аллеля HLA-A*3101 может отличаться у различных этнических групп: около 2–5% у населения Европы, около 10% — у японцев. Частота аллеля составляет менее 5% у населения Австралии, Азии, Африки и Северной Америки, исключения составляют от 5% до 12%. Частота более 15% установлена у некоторых этнических групп Южной Америки (Аргентина и Бразилия), коренных жителей Северной Америки (племена Навахо и Сиу, в Мексике — Санора Сери), Южной Индии (Тамил Наду) и 10–15% среди других коренных жителей данных регионов.

Частоты данных аллелей представляют процент хромосом в определенных популяциях

населения, которые несут аллель. Это означает, что процент пациентов, несущих копию аллели, по крайней мере в одной из их двух хромосом, почти в 2 раза выше частоты встречаемости аллеля, т.е., процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в 2 раза выше частоты выявления аллелей.

Нет достаточных оснований для рекомендации проведения генотипирования по данному аллелю у пациентов перед началом терапии окскарбазепином. Пациентам, уже получающим терапию препаратом Окскарбазепин, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-A*3101). Однако результаты генотипирования не должны влиять на тщательность контроля состояния пациента и настороженность врача в отношении возможности развития тяжёлых кожных реакций. У многих пациентов азиатского происхождения с положительным результатом генотипирования по аллелю HLA-B*1502 развития тяжёлых дерматологических состояний может не произойти, в то время как реакции будут зарегистрированы у пациентов любой этнической принадлежности с отрицательным результатом генотипирования по данному аллелю. Схожим образом развитие тяжёлой дерматологической патологии может произойти у пациентов любой этнической принадлежности на фоне терапии препаратом, тогда как у многих пациентов с положительным результатом генотипирования по аллелю HLA-A*3101 на фоне приёма препарата таких реакций не будет отмечено.

Не изучена роль других возможных факторов в развитии и распространённости указанных дерматологических осложнений, таких как доза противосудорожного препарата, степень приверженности к лечению, одновременно применяемые лекарственные препараты, сопутствующая патология, степень дерматологического контроля. При проведении генотипирования по аллелю HLA-B*1502 следует отдавать предпочтение методике с высокой разрешающей способностью. Тест считается положительным, если обнаружен хотя бы один из аллелей; отрицательным — если не обнаружено ни одного аллеля. Тех же рекомендаций следует придерживаться при проведении генотипирования по аллелю HLA-A*3101.

Нарушение функции печени

Имеются сообщения об очень редких случаях развития гепатита, которые в большинстве случаев благополучно разрешались. При подозрении на гепатит необходимо рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Гипотиреоз

Гипотиреоз является крайне редким нежелательным явлением при применении окскарбазепина. Учитывая влияние гормонов щитовидной железы на развитие детей, у данной категории пациентов, особенно в возрасте до 2-х лет, рекомендовано проводить определение концентрации гормонов щитовидной железы до начала терапии препаратом, а также контролировать этот показатель во время применения препарата Окскарбазепин.

Одновременный приём пероральных контрацептивов

Женщины детородного возраста, принимающие пероральные контрацептивы одновременно с препаратом Окскарбазепин, должны быть предупреждены о возможном снижении эффективности пероральных контрацептивов на фоне терапии препаратом. Данной

категории пациенток, получающих препарат Окскарбазепин, рекомендуется дополнительное применение негормональных методов контрацепции (см. раздел 4.5).

Синдром отмены

Как и при применении других противоэпилептических препаратов следует избегать резкого прекращения терапии препаратом Окскарбазепин из-за риска увеличения частоты судорожных припадков.

Лица, принимающие алкоголь на фоне терапии препаратом Окскарбазепин, должны быть предупреждены о возможном усилении седативного эффекта (см. раздел 4.5.).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибирование ферментов

Окскарбазепин и его фармакологически активный метаболит МГП являются ингибиторами цитохрома CYP2C19. Таким образом, одновременное применение препарата Окскарбазепин в высоких дозах и препаратов, которые метаболизируются с участием изофермента CYP2C19 (например, фенобарбитал, фенитоин), может привести к их взаимодействию. Для некоторых пациентов может потребоваться снижение дозы препаратов — субстратов изофермента CYP2C19. Было показано, что окскарбазепин и МГП слабо или совсем не ингибируют следующие микросомальные изоферменты: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 и CYP4A11.

Индукция ферментов

In vitro и *in vivo* окскарбазепин и МГП, являясь слабыми индукторами цитохромов CYP3A4 и CYP3A5, снижают плазменные концентрации препаратов, метаболизирующихся данными ферментами (антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, пероральные контрацептивы, противоэпилептические препараты, например, карбамазепин). При одновременном применении с препаратом Окскарбазепин также возможно снижение концентрации в плазме и других лекарственных препаратов, являющихся субстратами изоферментов CYP3A4 и CYP3A5 (например, препараты из группы иммунодепрессантов — циклоспорин).

Поскольку *in vitro* окскарбазепин и МГП являются слабыми индукторами уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы, маловероятно, что *in vivo* они способны оказывать клинически значимое влияние на метаболизм препаратов, выводящихся в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой (например, вальпроевая кислота и ламотриджин). Но, принимая во внимание даже слабую индуцирующую способность окскарбазепина и МГП, может потребоваться увеличение доз одновременно применяемых препаратов, которые метаболизируются с участием изофермента CYP3A4 или уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы. В случае отмены препарата Окскарбазепин может потребоваться снижение дозы этих препаратов на основании клинического и лабораторного контроля.

In vitro исследования подтвердили слабую индуцирующую способность окскарбазепина и МГП в отношении изоферментов подсистем ферментов CYP2B и CYP3A4. Индуцирующее влияние окскарбазепина и МГП на другие изоферменты CYP неизвестно.

Противоэпилептические препараты

При одновременном применении одного или нескольких противоэпилептических препаратов, являющихся мощными индукторами цитохрома P₄₅₀ (карбамазепин, фенитоин или

фенобарбитал), с окскарбазепином в каждом конкретном случае необходимо осуществлять тщательную коррекцию дозы и/или мониторинг концентрации препаратов в плазме крови.

Возможные взаимодействия окскарбазепина и других противоэпилептических препаратов (ПЭП) оценивались в ходе клинических исследований. Данные по влиянию этих взаимодействий на AUC и минимальную концентрацию (C_{min}) суммированы в таблице:

ПЭП	Влияние окскарбазепина на ПЭП (C_{min})	Влияние ПЭП на МГП AUC
Карбамазепин	0–22% уменьшение (30% увеличение карбамазепина-10,11-эпоксида)	40% уменьшение
Клобазам	не изучалось	не влияет
Фелбамат	не изучалось	не влияет
Ламотриджин	не влияет*	не влияет
Фенобарбитал	14–15% увеличение	30–31% уменьшение
Фенитоин	0–40% увеличение	29–35% уменьшение
Вальпроевая кислота	не влияет	0–18% уменьшение

* - отсутствует влияние на C_{min} , AUC и C_{max}

Концентрация фенитоина в плазме крови увеличивается до 40% при одновременном применении окскарбазепина в дозе 1200 мг/сут и выше. Поэтому при применении препарата Окскарбазепин в вышеуказанных дозах может потребоваться уменьшение дозы фенитоина.

Увеличение концентрации в плазме крови фенобарбитала при одновременном применении с окскарбазепином незначительно (15%).

При одновременном применении сильных индукторов цитохрома P₄₅₀ и/или уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы (т.е. рифампицина, карбамазепина, фенитоина и фенобарбитала) уменьшается концентрация МГП в плазме/сыворотке крови (на 29–49%). Таким образом, следует проводить контроль концентрации МГП в плазме крови и при необходимости корректировать дозу препарата при одновременном применении окскарбазепина с одним или несколькими из вышеуказанных препаратов.

У окскарбазепина не было выявлено явлений аутоиндукции.

Гормональные контрацептивы

Доказано взаимодействие окскарбазепина с компонентами пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол, левоноргестрел). Средние значения AUC для них уменьшались на 48–52% и 32–52%, соответственно. Исследований взаимодействия окскарбазепина с другими пероральными или имплантируемыми контрацептивами не проводилось. Таким образом, одновременное применение препарата Окскарбазепин и гормональных контрацептивов может приводить к снижению эффективности последних, в связи с чем пациентам, получающим лечение препаратом Окскарбазепин, рекомендуется дополнительное применение надежных негормональных методов контрацепции.

Блокаторы кальциевых каналов

Одновременное повторное применение окскарбазепина и фелодипина может приводить к уменьшению значения AUC фелодипина на 28%, хотя концентрации в плазме крови остаются в пределах терапевтического диапазона.

С другой стороны, при одновременном применении препарата Окскарбазепин и верапамила возможно снижение концентрации МГП в плазме крови на 20%. Такое снижение

концентрации МГП в плазме крови не имеет клинического значения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Циметидин, эритромицин, декстропропоксифен не влияют на фармакокинетические параметры МГП; виллоксазин незначительно влияет на концентрацию МГП в плазме (концентрация МГП повышается на 10% после повторного одновременного применения). Не отмечено каких-либо взаимодействий с варфарином, как при однократном одновременном приёме, так и при приёме повторных доз окскарбазепина.

Препарат Окскарбазепин может усиливать седативный эффект этанола.

В клинических исследованиях у пациентов, получавших трициклические антидепрессанты, не было выявлено клинически значимых взаимодействий.

Одновременное применение препаратов лития и окскарбазепина может усиливать нейротоксичность.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Резюме рисков

Дети пациенток с эпилепсией чаще других предрасположены к возникновению нарушений развития, в том числе врожденных пороков. Наиболее частыми пороками развития у детей, матери которых получали терапию окскарбазепином во время беременности, были: дефект межпредсердной перегородки, дефект предсердно-желудочковой перегородки, расщепление твёрдого нёба и верхней губы, синдром Дауна, дисплазия тазобедренного сустава (как одно-, так и двусторонняя), туберозный склероз и пороки развития уха.

Распространённость грубых пороков развития (данные Североамериканского регистра беременных и Европейского и международного регистра применения противоэpileптических средств при беременности (EURAP)), относящихся к структурным аномалиям, требующим хирургической, медикаментозной или косметической коррекции, диагностированных в течение 12 недель после рождения, составляла 2,2% (95% доверительный интервал от 0,6 до 5,5), а при оценке через 1 год после рождения составила 3,0% (95% доверительный интервал от 1,4 до 5,4) соответственно среди беременных, принимавших в I триместре окскарбазепин в монотерапии. По сравнению с беременными, не получавшими терапию какими-либо противоэpileптическими препаратами во время беременности, относительный риск развития пороков развития у детей составляет 1,6% с доверительным интервалом 95% от 0,46 до 5,7.

Данные о беременных женщинах с эпилепсией, получающих окскарбазепин, и нерождённых детях, подвергавшихся воздействию окскарбазепина во время беременности, остаются неоднозначными. Однако, нельзя полностью исключить риск потенциальной тератогенности и нарушений развития нервной системы.

Клинические рекомендации

Если пациентка планирует беременность или беременность диагностирована во время применения препарата, а также при возникновении вопроса о применении препарата Окскарбазепин в период беременности, необходимо тщательно сопоставить ожидаемые преимущества терапии и возможный риск для плода, особенно в I триместре беременности.

При беременности следует применять минимальные эффективные дозы препарата.

По возможности женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендуется назначать препарат Окскарбазепин в качестве монотерапии.

Вероятность врождённых аномалий у детей женщин, получавших комбинированную терапию, выше, чем у тех, кто получал монотерапию.

Пациентка должна быть предупреждена о возможных нарушениях развития плода и необходимости проведения антенатальной диагностики.

Во время беременности не следует прерывать эффективное противоэпилептическое лечение, поскольку прогрессирование заболевания может оказывать отрицательное влияние на мать и плод.

Контроль и профилактика

Известно, что во время беременности развивается дефицит фолиевой кислоты. Противоэпилептические средства могут усиливать этот дефицит, представляющий одну из возможных причин нарушений развития плода, поэтому рекомендуется дополнительный приём препаратов фолиевой кислоты до и во время беременности.

При применении препарата во время беременности необходимо учитывать, что физиологические изменения, происходящие в организме во время беременности, могут приводить к постепенному снижению уровня МГП в плазме крови. Для достижения максимального контроля симптомов заболевания у беременных пациенток необходимо регулярно оценивать клинический эффект препарата и определять концентрацию МГП в плазме крови.

Определение уровня МГП в плазме крови также рекомендуется проводить в послеродовом периоде, особенно в случае, если во время беременности доза препарата повышалась.

Новорожденные

Имеются сообщения о том, что применение противоэпилептических препаратов во время беременности может приводить к повышенной кровоточивости у новорожденных. В качестве меры предосторожности рекомендуется применение витамина К₁ в последние несколько недель беременности, а также новорожденным, матери которых получали окскарбазепин.

У новорожденных детей, чьи матери получали лечение противоэпилептическими препаратами, отмечались редкие случаи развития гипокальциемии. Эти случаи были обусловлены нарушениями кальциево-фосфорного обмена и минерализации костей.

Окскарбазепин и МГП проникают через плацентарный барьер.

Данные доклинических исследований

В стандартных токсикологических исследованиях у грызунов и кроликов при применении в дозах, токсичных для материнского организма, выявлены такие эффекты, как рост эмбриофетальной смертности и/или некоторое отставание ante- и постнатального развития потомства. В одном из 8 исследований эмбриофетальной токсичности отмечено увеличение частоты пороков развития потомства у крыс при применении окскарбазепина или МГП в дозах, токсичных для материнского организма. В целом данные исследований у животных свидетельствуют о малом тератогенном потенциале окскарбазепина при применении в дозах, применяемых у человека. Однако, данных исследований недостаточно для полного исключения тератогенного эффекта.

Лактация

Резюме рисков

Окскарбазепин и МГП проникают в грудное молоко. Ограниченные данные указывают на то, что концентрация МГП в плазме крови младенцев, находящихся на грудном вскармливании, составляет до 5% концентрации МГП в плазме крови матери. Хотя воздействие кажется низким нельзя исключать риск для младенца. Таким образом, решение о продолжении грудного вскармливания при применении окскарбазепина следует принимать на основании преимуществ грудного вскармливания и потенциального риска побочных эффектов у младенца. Если ребёнок находится на грудном вскармливании, следует наблюдать за нежелательными явлениями, такими как сонливость и плохая прибавка в весе.

Применение у детей в возрасте до 1 месяца

Нет данных о безопасности и эффективности применения окскарбазепина у детей в возрасте до 1 месяца.

Фертильность

Данные о влиянии окскарбазепина на фертильность человека отсутствуют. В исследованиях на животных не выявлено воздействия окскарбазепина и МГП на фертильность у особей обоих полов в сточных дозах 150 и 450 мг/кг соответственно. При применении максимальных доз МГП у самок, однако, отмечалось нарушение эстрального цикла, снижение количества лютеиновых тел, снижение количества имплантаций и числа живых эмбрионов.

Контрацепция

Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует применять надёжные методы контрацепции во время применения препарата Окскарбазепин (предпочтительно негормональные, например, внутриматочные контрацептивные средства), поскольку при одновременном применении с гормональными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол или левоноргестрел, эффективность данных препаратов может снижаться (см. раздел 4.5.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В связи с возможностью развития на фоне применения окскарбазепина таких явлений как головокружение, сонливость, атаксия, диплопия, нечёткость зрения, нарушения зрения, гипонатриемия, угнетение сознания или иные нарушения со стороны центральной нервной системы, особенно в начале лечения или во время подбора дозы, пациентам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами в период применения препарата.

При появлении описанных нежелательных реакций следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто (более чем у 10% пациентов) возникают следующие нежелательные реакции: сонливость, головная боль, головокружение, диплопия, тошнота, рвота, повышенная утомляемость.

В клинических исследованиях было показано, что нежелательные реакции обычно слабо или умеренно выражены, носят транзиторный характер и наблюдаются в основном в

начале терапии.

Резюме нежелательных реакций

Приведенные ниже данные суммируют информацию о нежелательных реакциях, зарегистрированных в ходе клинических исследований, а также данные по профилю безопасности препарата, полученные в ходе его применения в клинической практике. Нежелательные явления перечисляются далее по классам систем органов и частоте. Частоты определяются следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — лейкопения; очень редко — подавление костномозгового кроветворения, апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко — анафилактические реакции, реакции гиперчувствительности (в том числе реакции полиорганной гиперчувствительности), которые характеризуются такими явлениями, как сыпь и повышение температуры тела. Возможно поражение кровеносной и лимфатической систем (эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, лимфаденопатия, спленомегалия), печени (гепатит, изменение показателей функции печени), поражение мышц и суставов (миалгия, припухлость в области суставов, артралгия), нервной системы (печёночная энцефалопатия), почек (почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, протеинурия), лёгких (отёк лёгких, бронхоспазм, бронхиальная астма, интерстициальное воспаление, одышка), ангионевротический отёк.

Эндокринные нарушения: часто — увеличение массы тела; очень редко — гипотиреоз.

Нарушения метаболизма и питания: часто — гипонатриемия (чаще отмечается у пациентов в возрасте ≥ 65 лет); очень редко — клинически значимая гипонатриемия (концентрация натрия < 125 ммоль/л), возникающая как правило, в течение первых 3-х месяцев терапии препаратом, у некоторых пациентов — более чем через 1 год после начала лечения (сопровождающаяся развитием таких проявлений и симптомов как судороги, энцефалопатия, угнетение сознания, спутанность сознания); дефицит фолиевой кислоты; частота неизвестна — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (проявляющийся летаргией, тошнотой, головокружением, снижением осмоляльности сыворотки крови, рвотой, головной болью, спутанностью сознания и другими симптомами со стороны нервной системы).

Психические нарушения: часто — ажитация (в том числе нервозность), эмоциональная лабильность, спутанность сознания, депрессия, апатия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто — сонливость (22,5%), головная боль (14,6%), головокружение (22,6%); часто — атаксия, тремор, нистагм, нарушение внимания, амнезия; частота неизвестна — нарушения речи (в том числе, дизартрия), особенно в период повышения дозы.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто — диплопия (13,9%); часто — нарушения зрения (в том числе нечёткость зрения), затуманивание зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто — вертиго.

Нарушения со стороны сердца: очень редко — атриовентрикулярная блокада, аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко — артериальная гипертензия.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто — рвота (11,1%), тошнота (14,1%); часто — диарея, боли в животе, запор; очень редко — панкреатит и/или повышение активности липазы и/или амилазы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко — гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто — кожная сыпь, алопеция, акне; нечасто — крапивница; очень редко — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отёк, мультиформная эритема, системная красная волчанка; частота неизвестна — лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулёз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна — снижение минеральной плотности костной ткани, остеопения, остеопороз, переломы*.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто — повышенная утомляемость (12%); часто — астения.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто — повышение активности «печёночных» ферментов, щелочной фосфатазы в крови; очень редко — повышение активности амилазы, липазы.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: частота неизвестна — падения.

Дети

В клинических исследованиях, проведенных у детей в возрасте до 4 лет, наиболее часто наблюдалась сонливость (у 11% пациентов). С частотой $\geq 1\%$ — $< 10\%$ (часто) отмечались атаксия, раздражительность, рвота, летаргия, повышенная утомляемость, нистагм, тремор, снижение аппетита, повышение концентрации мочевой кислоты в крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, Россия, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

* Возникали у пациентов, получающих длительное лечение окскарбазепином (механизм влияния на метаболизм костной ткани не выяснен).

Имеются единичные сообщения о передозировке препарата. Максимальная доза, описанная в сообщениях, составляла приблизительно 48000 мг.

Симптомы

Гипонатриемия, диплопия, миоз, нечёткость зрения, тошнота, рвота, гиперкинезия, утомляемость, снижение частоты дыхательных движений, удлинение интервала QTc, сонливость и сомноленция, головокружение, атаксия, нистагм, тремор, нарушение координации, судороги, головная боль, кома, потеря сознания, дискинезия, агрессия, ажитация, спутанность сознания, артериальная гипотензия, 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 приём активированного угля. Рекомендуется контролировать жизненно-важные функции организма, уделяя особое внимание нарушениям внутрисердечной проводимости, водно-электролитного баланса и функции дыхательной системы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противосудорожные средства; производные карбоксиамида.

Код АТХ: N03AF02

Механизм действия

Фармакологическая активность окскарбазепина обусловлена, в первую очередь, действием МГП. Механизм действия окскарбазепина и МГП связан в основном с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации перевозбужденных мембран нейронов, ингибированию возникновения серийных нейрональных разрядов и снижению синаптического проведения импульсов. Реализации противосудорожного действия препарата может также способствовать повышение проводимости для ионов калия и модуляция высокопороговых кальциевых каналов. Не отмечено значимого взаимодействия с нейромедиаторами или с модуляторными участками рецепторов.

Фармакодинамические эффекты

В экспериментальных исследованиях на животных показано, что окскарбазепин и МГП обладают выраженным противосудорожным действием. У грызунов продемонстрирована эффективность при генерализованных тонико-клонических судорогах и в меньшей степени — при клонических судорогах; у макаков-резусов с алюминиевыми имплантатами отмечено купирование или уменьшение частоты развития хронических рецидивирующих парциальных судорог. У мышей и крыс не отмечено развития толерантности (т. е. ослабления противосудорожной активности) при ежедневном применении окскарбазепина и МГП в течение 5 дней или 4 недель соответственно.

Клиническая эффективность

Эффективность окскарбазепина при эпилептических приступах была продемонстрирована как при монотерапии, так и при применении препарата в составе комбинированной терапии у детей и взрослых.

Окскарбазепин может быть использован для замены других противосудорожных

средств в тех случаях, когда при применении последних не достигается удовлетворительного терапевтического ответа на лечение.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приёма внутрь окскарбазепин в таблетированной форме быстро и практически полностью (>95%) всасывается в желудочно-кишечном тракте и в значительной степени метаболизируется с образованием фармакологически активного МГП. После однократного приёма окскарбазепина в форме таблеток, покрытых плёночной оболочкой, в дозе 600 мг здоровыми добровольцами мужского пола натошак средняя максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) МГП составляет 31,5 мкмоль/л, среднее время её достижения ($T_{\max}$) — около 5 часов.

Приём пищи не влияет на скорость и полноту всасывания окскарбазепина.

Распределение

Кажущийся объем распределения МГП составляет 49 литров. Приблизительно 40% МГП связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. В терапевтическом диапазоне степень связывания не зависит от концентрации окскарбазепина в сыворотке крови. Окскарбазепин и МГП не связываются с альфа₁-кислым гликопротеином.

Окскарбазепин и МГП проникают через плацентарный барьер. В одном случае были зарегистрированы сходные значения концентрации МГП в плазме крови у новорожденного ребенка и его матери.

В фармакокинетических исследованиях показано, что в плазме крови определяется 2% окскарбазепина и 70% МГП; остальная часть приходится на вторичные метаболиты, быстро выводящиеся из плазмы крови.

Равновесные концентрации МГП в плазме крови достигаются на 2–3 сутки при приёме окскарбазепина 2 раза в сутки.

В равновесном состоянии фармакокинетические параметры МГП линейны и дозозависимы в диапазоне суточных доз 300–2400 мг.

Биотрансформация

Окскарбазепин быстро метаболизируется цитозольными ферментами печени до активного метаболита МГП, который обуславливает фармакологический эффект препарата. МГП подвергается дальнейшей конъюгации с глюкуроновой кислотой. Незначительное количество МГП (около 4% дозы) окисляется с образованием неактивного метаболита 10,11-дигидроксипроизводного (ДГП).

Элиминация

Окскарбазепин выводится из организма в основном в виде метаболитов, преимущественно почками. Более 95% дозы выводится почками в виде метаболитов, в неизмененном виде — менее 1%. Около 4% дозы выводится через кишечник. 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.

Окскарбазепин быстро выводится из плазмы крови, кажущийся период полувыведения составляет 1,3–2,3 часа. В отличие от окскарбазепина, кажущийся период полувыведения МГП составляет в среднем $9,3 \pm 1,8$ часа.

Почечная недостаточность

Существует линейная зависимость почечного клиренса МГП от КК. У пациентов с нарушениями функции почек (КК <30 мл/мин) после однократного приёма 300 мг окскарбазепина период полувыведения МГП увеличивается на 60–90% (до 16–19 часов), а АUC увеличивается в 2 раза.

Печёночная недостаточность

Фармакокинетические параметры и метаболизм окскарбазепина и МГП после однократного приёма внутрь препарата в дозе 900 мг оценивались у здоровых добровольцев и у пациентов с нарушениями функции печени. Нарушения функции печени лёгкой и средней степеней не влияют на фармакокинетические параметры окскарбазепина и МГП. Фармакокинетика при нарушениях функции печени тяжёлой степени не изучалась.

Лица пожилого возраста

После приёма окскарбазепина однократно (в дозе 300 мг) и многократно (в дозе 600 мг/сут) у пожилых добровольцев в возрасте 60–82 лет $C_{\max}$ и значения площади под кривой «концентрация — время» (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. В связи с тем, что подбор терапевтической дозы окскарбазепина осуществляется индивидуально, не требуется специальной коррекции режима дозирования для данной категории пациентов при отсутствии нарушений функции почек.

Пол

Не отмечено каких-либо различий в фармакокинетических параметрах в зависимости от пола в детском, взрослом или пожилом возрасте.

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 (см. раздел 4.6.).

Дети

Клиренс МГП, скорректированный по массе тела, снижается у детей с увеличением возраста и массы тела, приближаясь к клиренсу у взрослых. Средний 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 АUC МГП у детей этой возрастной группы ожидается в 2 раза меньше таковой у взрослых при применении одинаковых доз (при коррекции по массе тела). Средний клиренс, скорректированный по массе тела, у детей в возрасте от 4 до 12 лет в среднем на 43% выше, чем у взрослых. Предполагаемая АUC МГП у детей этой возрастной группы составляет 2/3 от таковой у взрослых при применении одинаковых доз (при коррекции 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки: кросповидон,
целлюлоза микрокристаллическая (тип 102),
гипромеллоза,
магния стеарат,

кремния диоксид коллоидный.

Плёночная оболочка: опадрай II жёлтый (поливиниловый спирт, макрогол 4000, тальк, титана диоксид (E171), краситель железа оксид жёлтый (E172)).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 50 таблеток в банку полимерную из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП) с крышкой.

По 1, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Лайф Сайнсес ОХФК» (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»)

249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4

Тел./факс: (495) 984-28-40/41

E-mail: info@mirpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Лайф Сайнсес ОХФК» (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»)

249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4

Тел./факс: (495) 984-28-40/41

Телефон круглосуточной линии с автоответчиком для сбора сообщений о нежелательных реакциях: (495) 984-28-47

E-mail: info@mirpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛП-№(006029)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 27.06.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Окскарбазепин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org>.