

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.11.2015 № 748
Реєстраційне посвідчення
№ UA/11096/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
03.01.2018 № 12

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОКСАПІН®
(OXAPIN®)

Склад:

діюча речовина: окскарбазепін (oxcarbazepine);

1 таблетка містить окскарбазепіну 300 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кроповідон, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття Opadry 04F82783 жовтий: гіпромелоза, поліетиленгліколі, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки капсулоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору, з рискою з обох боків.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні препарати. Код АТХ N03A F02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічна активність окскарбазепіну зумовлена, в першу чергу, дією його метаболіту – моногідроксипохідного (МГП). Механізм дії окскарбазепіну та МГП пов'язаний головним чином з блокадою потенціалзалежних натрієвих каналів, що призводить до стабілізації надмірно збуджених мембран нейронів, пригніченню повторюваних нейрональних розрядів та зменшенню поширення синаптичних імпульсів. Крім того, збільшилася провідність іонів калію та модуляція високопотенційних активованих кальцієвих каналів, що можуть також сприяти протисудомним ефектам. Не було виявлено значущих взаємодій з нейромедіаторами мозку або центрами модулятора рецепторів.

Дослідження на тваринах показали, що окскарбазепін та його активний метаболіт (МГП) є сильнодіючими та ефективними протисудомними засобами. Вони захищали тварин від генералізованих тоніко-клонічних та меншою мірою – від клонічних нападів та зупиняли або зменшували частоту хронічних рецидивних парціальних нападів у тварин з алюмінієвими імплантатами. При щоденному лікуванні тварин упродовж 5 днів або 4 тижнів окскарбазепіном або МГП відповідно стійкості (тобто послаблення протисудомної активності) відносно тоніко-клонічних нападів не спостерігалось.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального застосування окскарбазепін повністю всмоктується та значною мірою метаболізується до його фармакологічно активного метаболіту (МГП).

Після одноразового прийому дози 600 мг окскарбазепіну здоровими добровольцями чоловічої статі натще середнє значення C_{\max} МГП становило 34 мкмоль/л з відповідною медіаною t_{\max} 4,5 години.

Під час дослідження балансу маси з участю чоловіків тільки 2 % загальної радіоактивності у плазмі крові було зумовлено незмінним окскарбазепіном, приблизно 70 % – МГП, а решта – незначними другорядними метаболітами, які швидко виводяться.

Їжа не впливає на швидкість та ступінь всмоктування окскарбазепіну. Отже, Оксапін® можна приймати незалежно від вживання їжі.

Розподіл.

Очікуваний об'єм розподілу МГП становить 49 літрів.

Приблизно 40 % МГП зв'язується з білками сироватки крові, в основному з альбуміном. У терапевтично відповідному діапазоні ступінь зв'язування не залежить від концентрації препарату в сироватці крові. Окскарбазепін та МГП не зв'язуються з альфа-1-кислим глікопротеїном.

Окскарбазепін та МГП проникають через плаценту. В одному випадку концентрації МГП були однаковими у плазмі крові новонародженого та матері.

Біотрансформація.

Окскарбазепін за допомогою цитозольних ферментів швидко зменшується у печінці до МГП, що несе основну відповідальність за фармакологічний ефект Оксапину. Надалі МГП метаболізується шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою. Невеликі кількості (4 % від дози) окислюються до фармакологічно неактивного метаболіту (10, 11-дигідроксипохідного, ДГП).

Виведення.

Окскарбазепін виводиться з організму головним чином у вигляді метаболітів, переважно нирками. Більше 95 % дози виводиться із сечею, причому менше 1 % – у вигляді незміненого окскарбазепіну. Виведення з калом становить менше 4 % прийнятої дози. Приблизно 80 % дози виводиться із сечею у вигляді глюкуронідів МГП (49 %) або незміненого МГП (27 %), тоді як кількість неактивного ДГП становить приблизно 3 %, а кон'югати окскарбазепіну – 13 % дози.

Окскарбазепін швидко виводиться з плазми крові з очевидними значеннями періоду напіврозпаду між 1,3-2,3 години, тоді як очевидний період напіврозпаду МГП у плазмі крові становив у середньому $9,3 \pm 1,8$ години.

Пропорційність дози.

Стаціонарні плазмові концентрації МГП у пацієнтів досягаються протягом 2-3 днів при прийомі окскарбазепіну двічі на добу. У стаціонарному стані фармакокінетика МГП є лінійною та демонструє пропорційність дози в діапазоні доз 300-2400 мг/добу.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Фармакокінетика та метаболізм окскарбазепіну та МГП після одноразового перорального прийому дози 900 мг препарату оцінювалися у здорових добровольців та у пацієнтів з порушенням функції печінки. Порушення функції печінки легкого та помірного ступеня не впливають на фармакокінетику окскарбазепіну та МГП. Окскарбазепін не досліджували у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Існує лінійна залежність між кліренсом креатиніну та нирковим кліренсом МГП. При одноразовому прийомі 300 мг окскарбазепіну у пацієнтів з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) період напіврозпаду МГП збільшується на 60-90 % (16-19 годин), а АUC збільшується у 2 рази порівняно з дорослими пацієнтами з нормальною функцією нирок (10 годин).

Діти.

Фармакокінетику окскарбазепіну оцінювали у пацієнтів дитячого віку, які приймали його в діапазоні доз 10-60 мг/кг/добу. Кліренс МГП з поправкою на масу тіла знижується, оскільки вік та маса збільшуються, наближаючись до показників дорослих пацієнтів. Кліренс за середньою масою тіла у дітей віком від 6 до 12 років приблизно на 40 % вищий за кліренс у дорослих пацієнтів. Отже, вплив МГП у цих дітей, як очікується, при лікуванні аналогічними дозами з поправкою на масу тіла становить приблизно $\frac{2}{3}$ показника у дорослих. Оскільки маса тіла збільшується, очікується, що у пацієнтів віком від 13 років кліренс МГП з поправкою на масу тіла досягне показника дорослих пацієнтів.

Вагітність.

Дані, отримані в обмеженої кількості жінок, вказують на поступове зниження плазмових рівнів МГП протягом вагітності.

Пацієнти літнього віку.

Після прийому окскарбазепіну одноразового (в дозі 300 мг) і повторно (в дозі 600 мг/добу) у добровольців літнього віку (60-82 років) максимальні плазмові концентрації та значення AUC для МГП були на 30-60 % вищими, ніж у добровольців молодшого віку (18-32 років). Порівняння показників кліренсу креатиніну у добровольців молодшого та літнього віку вказують на те, що така відмінність пов'язана з віковим зменшенням кліренсу креатиніну. Немає потреби в особливих рекомендаціях щодо дозування, оскільки терапевтичні дози лікар підбирає індивідуально.

Стать.

Не спостерігалось жодних фармакокінетичних відмінностей залежно від статі у дітей, дорослих або осіб літнього віку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування парціальних нападів із вторинно генералізованими тоніко-клонічними нападами або без них як монотерапія або додаткова терапія у дорослих та дітей віком від 6 років.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Індукція синтезу ферментів.

Окскарбазепін та його фармакологічно активний метаболіт (моногідроксипохідне, МГП) є слабкими *in vitro* та *in vivo* індукторами ферментів CYP3A4 і CYP3A5 цитохрому P450, відповідальних за метаболізм дуже великої кількості препаратів, зокрема імунодепресантів (наприклад, циклоспорину, такролімусу), оральних контрацептивів (див. нижче) та деяких інших протиепілептичних лікарських засобів (наприклад карбамазепіну), що призводить до зниження плазмових концентрацій цих лікарських засобів (у таблиці 1 викладені результати стосовно інших протиепілептичних лікарських засобів).

Окскарбазепін та МГП *in vitro* є слабкими індукторами УДФ-глюкуронілтрансфераз (вплив на особливі ферменти в цьому класі невідомий). Отже, окскарбазепін та МГП *in vivo* можуть незначно індукувати вплив на метаболізм лікарських засобів які виводяться головним чином за допомогою кон'югації через УДФ-глюкуронілтрансферази. На початку лікування Оксапіном або при зміні дози для досягнення нового рівня індукції може знадобитися 2-3 тижні.

У випадку відміни терапії Оксапіном може виявитися необхідним зменшення дози супутніх препаратів, рішення про яке слід приймати на основі клінічного нагляду та/або при спостереженні за плазмовим рівнем препарату. Індукція, імовірно, поступово знижується через 2-3 тижні після відміни терапії.

Гормональні контрацептиви. Показано, що окскарбазепін впливає на два компоненти оральних контрацептивів: етинілестрадіол та левоноргестрел. Середні значення AUC етинілестрадіолу та левоноргестрелу знижувалися на 48-52 % та 32-52 % відповідно. Отже, супутній прийом Оксапіну

з гормональними контрацептивами може призвести до неефективності цих контрацептивів. Необхідно застосовувати інший надійний метод контрацепції.

Пригнічення синтезу ферментів.

Оскарбазепін та МГП пригнічують CYP2C19. Отже, при спільному застосуванні Оксапіну у високих дозах з лікарськими засобами, які в основному метаболізуються за допомогою CYP2C19 (наприклад фенітоїн), може виникнути взаємодія. Плазмові рівні фенітоїну підвищувалися на 40 % при призначенні доз окскарбазепіну, які перевищували 1200 мг/добу (у таблиці 1 викладені результати стосовно інших протисудомних препаратів). У такому випадку може стати необхідним скорочення супутнього застосування фенітоїну.

Протиепілептичні лікарські засоби.

Потенційні взаємодії між окскарбазепіном та іншими протиепілептичними лікарськими засобами оцінювалися в ході клінічних досліджень. Інформація про вплив цих взаємодій на середні значення AUC та C_{min} викладена в таблиці 1.

Таблиця 1.

Інформація про взаємодію протиепілептичних препаратів з окскарбазепіном.

Протиепілептичний лікарський засіб	Вплив окскарбазепіну на протиепілептичний лікарський засіб	Вплив протиепілептичного лікарського засобу на МГП
Одночасне застосування	Концентрація	Концентрація
Карбамазепін	Зниження на 0-22 % (підвищення рівня карбамазепіну-епоксиду на 30 %)	Зниження на 40 %
Клобазам	Не досліджували	Вплив відсутній
Фелбамат	Не досліджували	Вплив відсутній
Ламотриджин	Незначне зниження*	Вплив відсутній
Фенобарбітон	Підвищення на 14-15 %	Зниження на 30-31 %
Фенітоїн	Підвищення на 0-40 %	Зниження на 29-35 %
Вальпроєва кислота	Вплив відсутній	Зниження на 0-18 %

* Попередні результати показують, що окскарбазепін може призвести до зниження концентрації ламотриджину, що є, можливо, важливим при застосуванні дітям, але потенціал розвитку взаємодії окскарбазепіну менший, ніж той, що спостерігається при одночасному застосуванні препаратів, які індукують синтез ферментів (карбамазепін, фенобарбітон та фенітоїн).

Було показано, що у дорослих сильнодіючі індуктори синтезу ферментів цитохрому P450 (тобто карбамазепін, фенітоїн та фенобарбітон) знижують рівні МГП у плазмі крові (на 29-40 %). У дітей віком 6-12 років кліренс МГП збільшувався приблизно на 35 % при прийомі одного з трьох протиепілептичних препаратів, які індукують синтез ферментів, порівняно з монотерапією. Комбінована терапія окскарбазепіном та ламотриджином призводила до підвищення ризику виникнення небажаних явищ (нудоти, сонливості, запаморочення та головного болю). При одночасному прийомі з окскарбазепіном одного або кількох протиепілептичних препаратів можна розглянути в індивідуальному порядку можливість обережної корекції дози та/або контролю рівня у плазмі крові. Це особливо стосується пацієнтів дитячого віку, які одночасно отримували ламотриджин.

При прийомі окскарбазепіну самоіндукція ферментів не спостерігалася.

Взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Циметидин, еритроміцин, вілоксазин, варфарин та декстропропоксифен не впливали на фармакокінетику МГП.

Взаємодія між окскарбазепіном та препаратами ІМАО теоретично можлива, з огляду на структурний зв'язок окскарбазепіну з трициклічними антидепресантами.

Пацієнти, які отримують лікування трициклічними антидепресантами, брали участь у клінічних дослідженнях, клінічно значущих взаємодій не спостерігалася.

Комбінована терапія препаратами літію та окскарбазепіном може підвищувати нейротоксичність.

Особливості застосування.

Підвищена чутливість.

Протягом післяреєстраційного періоду отримано повідомлення про реакції підвищеної чутливості І класу (негайні), які включали висипання, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк та повідомлення про анафілаксію. Випадки анафілаксії та ангіоневротичного набряку, при яких були задіяні гортань, голосова щілина, губи та повіки, зареєстровані у пацієнтів після прийому першої дози або наступних доз окскарбазепіну. Якщо у пацієнта розвиваються такі реакції після лікування Оксапіном, препарат слід відмінити та розпочати альтернативне лікування.

Пацієнтів, у яких спостерігалися реакції підвищеної чутливості до карбамазепіну, потрібно проінформувати про те, що приблизно у 25-30 % таких пацієнтів можливе виникнення реакції підвищеної чутливості (наприклад, тяжкі шкірні реакції) при прийомі Оксапіну.

Реакції підвищеної чутливості, включаючи реакції мультиорганної гіперчутливості, можуть також розвиватися і в пацієнтів без підвищеної чутливості до карбамазепіну в анамнезі. Подібні реакції можуть впливати на шкіру, печінку, кровоносну та лімфатичну систему та інші органи, або окремо, або разом у вигляді системної реакції. При появі ознак та симптомів, що вказують на реакції підвищеної чутливості, Оксапін® слід відмінити негайно.

Дерматологічні ефекти.

Про серйозні шкірні реакції, в тому числі про синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) та мультиформну еритему, пов'язані із застосуванням окскарбазепіну, повідомлялося дуже рідко. Пацієнтам із серйозними шкірними реакціями може знадобитися госпіталізація, оскільки ці захворювання можуть загрожувати життю та в дуже рідкісних випадках можуть бути летальними. Випадки, пов'язані із застосуванням окскарбазепіну, мали місце як у дітей, так і в дорослих. Медіана часу до появи реакції становила 19 днів. Повідомлялося про кілька окремих випадків рецидиву серйозної шкірної реакції при повторному призначенні окскарбазепіну. Пацієнтів, у яких розвивається реакція шкіри на лікування окскарбазепіном, потрібно негайно обстежити, а сам Оксапін® негайно відмінити, окрім випадків, коли очевидна відсутність зв'язку між висипанням та прийомом препарату. У випадку відміни лікування необхідно приділити увагу заміні Оксапіну іншою протиепілептичною медикаментозною терапією для уникнення нападів у результаті відміни препарату. Оксапін® не слід призначати повторно тим пацієнтам, яким терапію окскарбазепіном було відмінено через реакції підвищеної чутливості.

Гіпонатріємія.

У 2,7 % пацієнтів, які отримували окскарбазепін, спостерігалася зниження рівня натрію в сироватці крові нижче 125 ммоль/л, яке було зазвичай безсимптомним та не потребувало корекції лікування. Досвід клінічних досліджень говорить про те, що рівні сироваткового натрію повертаються до норми після зниження дози окскарбазепіну, відміни препарату або консервативного лікування пацієнта (наприклад обмеження споживання рідини). У пацієнтів з попередніми захворюваннями нирок, пов'язаними з низьким рівнем натрію, або у пацієнтів, які одночасно отримували препарати, що знижують рівень натрію (наприклад діуретики, десмопресин), а також НПЗП (наприклад індометацин), до початку терапії Оксапіном слід виміряти сироваткові рівні натрію. Пізніше рівні натрію в сироватці крові необхідно виміряти

приблизно через два тижні і потім один раз на місяць упродовж перших трьох місяців терапії або залежно від клінічної потреби. Ці фактори ризику особливо можуть стосуватися пацієнтів літнього віку. Щодо пацієнтів, які отримують Оксапін[®], на початку прийому засобів, що знижують рівень натрію, необхідно дотримуватися такого самого підходу до оцінки рівня натрію. Якщо клінічні симптоми, що вказують на розвиток гіпонатріємії, спостерігаються на тлі терапії Оксапіном, можна розглянути можливість вимірювання рівня натрію в сироватці крові. В інших пацієнтів оцінку сироваткового натрію можна проводити як частину їх стандартних лабораторних досліджень.

Усіх пацієнтів із серцевою недостатністю та вторинною серцевою недостатністю необхідно регулярно зважувати для визначення наявності затримки рідини. У випадку затримки рідини або погіршення стану серця слід перевірити сироватковий рівень натрію. Якщо спостерігається гіпонатріємія, то обмеження кількості води є важливим детектором вимірювання. Оскільки в дуже рідкісних випадках окскарбазепін може призводити до порушення серцевої провідності, варто дуже уважно спостерігати за пацієнтами з попереднім порушенням провідності (наприклад з атріовентрикулярною блокадою, аритмією).

Функція печінки.

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки гепатиту, який у більшості випадків регресував зі сприятливим прогнозом. При підозрі на захворювання печінки слід оцінити функцію печінки і розглянути можливість відміни Оксапіну.

Гематологічні ефекти.

Протягом післяреєстраційного періоду в дуже рідкісних випадках повідомлялося про агранулоцитоз, апластичну анемію і панцитопенію, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували лікування окскарбазепіном. При розвитку будь-якої ознаки вираженого пригнічення кісткового мозку слід розглянути можливість відміни лікарського засобу.

Суїцидальна поведінка.

Повідомлялося про суїцидальні думки та поведінку у пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними засобами за кількома показаннями. Існує невелике підвищення ризику появи суїцидальних думок та поведінки. Механізм цього ризику невідомий, а наявні дані не виключають можливості підвищення ризику при прийомі окскарбазепіну.

Тому пацієнтів потрібно перевірити на наявність ознак суїцидальних думок та поведінки та слід розглянути можливість призначення відповідного лікування. Пацієнтам (та особам, які про них піклуються) слід рекомендувати звернутися за медичною допомогою при появі ознак суїцидальних думок або поведінки.

Гормональні контрацептиви.

Пацієнтка репродуктивного віку варто попередити, що супутній прийом Оксапіну з гормональними контрацептивами може призвести до неефективності такого типу контрацептивів. При застосуванні Оксапіну рекомендовані інші види контрацепції.

Алкоголь.

Вживання алкогольних напоїв на тлі терапії Оксапіном може спричинити кумулятивний седативний ефект.

Відміна терапії.

Як і при застосуванні всіх протиепілептичних лікарських засобів, Оксапін[®] слід відмінити поступово для мінімізації потенційного збільшення частоти нападів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Загальний ризик, пов'язаний з епілепсією та протиепілептичними лікарськими засобами

Було показано, що у дітей, народжених жінками з епілепсією, поширеність вроджених вад у 2-3 рази більша за частоту в загальній групі пацієнтів, яка становить приблизно 3%. У групі пацієнтів, яка отримувала лікування, збільшення частоти вад спостерігалось при політерапії, проте якою мірою за це відповідають медикаментозна терапія та/або захворювання, ще не з'ясовано.

Більше того, не можна переривати ефективну протиепілептичну терапію, оскільки загострення хвороби є дуже шкідливим як для матері, так і для плода.

Ризик, пов'язаний з окскарбазепіном.

Кількість клінічних даних про прийом препарату у період вагітності лишається недостатньою для оцінки тератогенного потенціалу окскарбазепіну. У дослідженнях на тваринах при рівнях доз, токсичних для організму самки, спостерігалися підвищення загибелі ембріонів, затримки розвитку та вади розвитку.

З огляду на вищезазначене необхідно мати на увазі:

- якщо жінка, яка отримує Оксапін[®], завагітніла або планує вагітність, слід уважно повторно оцінити застосування цього препарату. Варто призначати мінімальні ефективні дози та у разі можливості віддавати перевагу монотерапії принаймні протягом перших трьох місяців вагітності;
- пацієнтку необхідно проконсультувати стосовно можливості підвищення ризику вад розвитку та надати можливість проведення пренатального скринінгу;
- протягом вагітності не можна переривати ефективне протиепілептичне лікування окскарбазепіном, оскільки загострення хвороби є дуже шкідливим як для матері, так і для плода.

Моніторинг та профілактика.

Протиепілептичні лікарські засоби можуть спричинити дефіцит фолієвої кислоти, що, можливо, впливатиме на розвиток аномалій плода. Рекомендований прийом добавок із фолієвою кислотою до та протягом вагітності. Оскільки ефективність прийому таких добавок не доведена, можна запропонувати спеціальне антенатальне діагностування навіть тим жінкам, які додатково отримують фолієву кислоту.

Дані, отримані в обмеженій кількості жінок, вказують на те, що плазмові рівні активного метаболіту окскарбазепіну, 10-моногідроксипохідного (МГП), протягом вагітності можуть поступово знижуватися. Рекомендований ретельний моніторинг клінічної відповіді у жінок, які отримують терапію Оксапіном, упродовж вагітності для забезпечення адекватного контролю нападів, що зберігаються. Слід розглядати необхідність визначення змін концентрацій МГП у плазмі крові. Якщо протягом вагітності дози препарату підвищувалися, також необхідно розглянути можливість моніторингу плазмових рівнів МГП у післяпологовий період.

Новонароджені.

Повідомлялося про порушення згортання крові у новонароджених, спричинені протиепілептичними засобами. Як запобіжний захід слід застосовувати вітамін К₁ протягом останніх кількох тижнів вагітності та новонародженому.

Період годування груддю.

Окскарбазепін та його активний метаболіт (МГП) проникають у грудне молоко. Для обох сполук співвідношення концентрації в грудному молоці до концентрації у плазмі крові становило 0,5. Вплив окскарбазепіну на немовля через грудне молоко невідомий. Отже, у разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування окскарбазепіну було пов'язано з небажаними реакціями, такими як запаморочення або сонливість. Отже, пацієнтів необхідно повідомити про можливе порушення їх фізичної та/або психічної здатності працювати з механізмами або керувати транспортними засобами.

Спосіб застосування та дози.

У разі монотерапії та додаткової терапії лікування Оксапіном починається з клінічно ефективної дози, розділеної на два застосування. Дозу можна збільшити залежно від клінічної відповіді пацієнта. При заміні інших протиепілептичних лікарських засобів на Оксапін[®] слід поступово знижувати дозу супутнього протиепілептичного препарату(-ів) на початку застосування Оксапіну. Оскільки загальне навантаження на пацієнта протиепілептичними лікарськими засобами

збільшується, дози супутніх протиепілептичних препаратів, можливо, потрібно зменшити та/або дозу Оксапіну потрібно збільшувати більш повільно.

Оксапін® можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Нижченаведені рекомендації з дозування стосуються всіх пацієнтів у разі відсутності в них порушення функції нирок. Немає потреби контролювати рівень препарату в плазмі крові з метою оптимізації терапії Оксапіном.

Таблетки мають лінію поділу і можуть бути розділені на дві половини для того, щоб пацієнту було легше ковтати таблетку. Проте таблетку не можна ділити на дві рівні дози.

Дорослі.

Моноterapia.

Застосування Оксапіну слід розпочинати з дози 600 мг/добу (8-10 мг/кг/добу), розділеної на два застосування. При наявності клінічних показань дозу можна збільшити з приблизно тижневими інтервалами не більше ніж на 600 мг на добу від початкової дози для досягнення бажаної клінічної відповіді. Терапевтичний ефект спостерігається в діапазоні доз 600-2400 мг на добу.

Є дані, що у пацієнтів, які не отримують у даний час протиепілептичних лікарських засобів, ефективною дозою окскарбазепіну у якості монотерапії є 1200 мг на добу. Однак відомо, що доза 2400 мг на день є ефективною у більш стійких до лікування пацієнтів, яких переводять на монотерапію окскарбазепіном з інших протиепілептичних лікарських засобів.

У контрольованих умовах стаціонару підвищення дози до 2400 мг на добу було досягнуто протягом 48 годин.

Додаткова терапия.

Застосування Оксапіну слід розпочинати з дози 600 мг/добу (8-10 мг/кг/добу), розділеної на два застосування. У разі наявності клінічних показань дозу можна збільшувати приблизно з тижневими інтервалами не більше ніж на 600 мг на добу від початкової дози для досягнення бажаної клінічної відповіді. Терапевтичні ефекти спостерігаються в діапазоні доз 600-2400 мг на добу.

Є дані, що у пацієнтів, які отримують окскарбазепін у якості додаткової терапії, ефективними є добові дози від 600 до 2400 мг/добу, хоча більшість пацієнтів не була здатна переносити дозу 2400 мг/добу без зменшення дози супутніх протиепілептичних препаратів, головним чином через небажані явища з боку ЦНС.

Не вивчали застосування окскарбазепіну у добових дозах вище 2400 мг.

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози рекомендована пацієнтам літнього віку з порушеннями функцій нирок.

Діти.

Рекомендовано застосовувати Оксапін® дітям віком від 6 років.

При монотерапії та додатковій терапії лікування Оксапіном слід розпочинати з дози 8-10 мг/кг/добу, розділеної на два застосування. При додатковій терапії терапевтичні ефекти спостерігаються при середній підтримуючій дозі приблизно 30 мг/кг/добу. При наявності клінічних показань доза може збільшуватися з приблизно тижневими інтервалами не більше ніж на 10 мг/кг/добу від початкової дози до максимальної дози 46 мг/кг/добу для досягнення бажаної клінічної відповіді.

У всіх категорій пацієнтів (дорослі, пацієнти літнього віку та діти) у разі необхідності можна застосовувати більш низькі дози препарату.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Не потрібна корекція режиму дозування для пацієнтів з легкою та помірною печінковою недостатністю. Застосування окскарбазепіну не досліджувалося у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю. Отже, при лікуванні пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю слід виявляти обережність.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) терапію Оксапіном слід розпочинати з половини звичайної початкової дози (300 мг/добу), яку підвищують щонайменше з тижневими інтервалами для досягнення бажаної клінічної відповіді.

При підвищенні дози для пацієнтів з нирковою недостатністю може бути необхідним більш ретельне спостереження.

Діти.

Оксакарбазепін не рекомендовано застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки безпека та ефективність не були належним чином доведені.

Передозування.

Були отримані повідомлення про окремі випадки передозування. Максимальна прийнята доза становила приблизно 24000 мг. Усі пацієнти одужали після симптоматичного лікування. Симптоми передозування включають сонливість, запаморочення, нудоту, блювання, гіперкінез, гіпонатріємію, атаксію та ністагм. Специфічного антидоту не існує. Належним чином слід призначати симптоматичне та підтримуюче лікування. Слід прийняти до уваги видалення лікарського засобу шляхом промивання шлунка та/або його інактивації за допомогою прийому активованого вугілля.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, пригнічення кістково-мозкового кровотворення, апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, нейтропенія.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості (включаючи мультиорганну гіперчутливість), які характеризуються такими особливостями як висипання та гарячка. При розвитку реакцій підвищеної чутливості можливі порушення інших органів або систем, таких як кровоносна та лімфатична системи (наприклад еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкопенія, лімфаденопатія, спленомегалія), печінка (наприклад відхилення від норми результатів функціональних печінкових проб, гепатит), м'язи та суглоби (наприклад набряки у ділянці суглобів, міалгія, артралгія), нервова система (наприклад печінкова енцефалопатія), нирки (наприклад протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність), легені (наприклад диспное, набряк легенів, астма, бронхоспазм, інтерстиціальне захворювання легенів), ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції.

З боку обміну речовин і харчування: гіпонатріємія, клінічно значуща гіпонатріємія (концентрація натрію – < 125 ммоль/л), асоційована з такими ознаками та симптомами як судоми, енцефалопатія, пригнічений рівень свідомості, сплутаність свідомості (додаткові небажані ефекти зазначені також у розділі «Порушення з боку нервової системи»), порушення зору (наприклад розмите зображення), гіпотиреоз, блювання, нудота, дефіцит фолієвої кислоти.

З боку психіки: сплутаність свідомості, депресія, апатія, збудженість (наприклад знервованість), афективна лабільність, емоційна лабільність.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, запаморочення, атаксія, тремор, ністагм, порушення уваги, амнезія.

З боку органів зору: диплопія, розмитість зображення, порушення зору, затуманення зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку серцево-судинної системи: аритмія, атріовентрикулярна блокада, артеріальна гіпертензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, запор, біль у животі, панкреатит.

З боку жовчовивідних шляхів та печінки: гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, облісіння, акне, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), мультиформна еритема.

*З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: системний червоний вовчак.
Системні порушення та ускладнення у місці введення: відчуття підвищеної втомлюваності, астенія.*

Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних досліджень: підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, зниження Т4 (клінічна значущість незрозуміла), підвищення рівня ліпази та/або амілази.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ара, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата останнього перегляду.