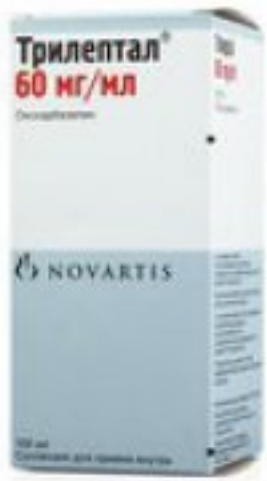
Трилептал



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Окскарбазепин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Суспензия для приема внутрь от почти белого до слабо-коричневого или слабо-красного цвета, с фруктовым запахом.

	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 39K020 (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.

100 мл - флаконы темного стекла (1) в комплекте с адаптером и шприцем дозировочным (на 1 мл или 10 мл) - пачки картонные.
250 мл - флаконы темного стекла (1) в комплекте с адаптером и шприцем дозировочным (на 1 мл или 10 мл) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат. Фармакологическая активность Трилептала 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.

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

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь окскарбазепин полностью всасывается и в значительной степени метаболизируется с образованием фармакологически активного метаболита - 10-моногидроксипроизводного (МГП). После однократного приема Трилептала в форме суспензии для приема внутрь в дозе 600 мг здоровыми добровольцами натощак C_{max} МГП в плазме крови составляет 24.9 мкмоль/л, среднее время ее достижения - около 6 ч. После однократного приема Трилептала в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в дозе 600 мг здоровыми добровольцами натощак C_{max} МГП составляет 34 мкмоль/л, среднее время ее достижения - около 4.5 ч. 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.

Прием пищи не влияет на скорость и степень всасывания.

Распределение

Кажущийся V_d 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 α_1-кислым гликопротеином.

C_{ss} МГП в плазме крови достигаются на 2-3 сутки при приеме Трилептала 2 раза/сут. В равновесном состоянии фармакокинетические параметры МГП линейны и дозозависимы в диапазоне суточных доз 300 мг - 2400 мг.

Метаболизм

Окскарбазепин быстро метаболизируется цитозольными ферментами печени до фармакологически активного метаболита МГП, который подвергается дальнейшей глюкуронизации. Незначительные количества МГП (около 4% дозы) окисляются с образованием неактивного метаболита - 10, 11-дигидроксипроизводное (ДГП).

Выведение

Окскарбазепин выводится в виде метаболитов преимущественно почками (95%), менее 1% выводится в неизмененном виде. Приблизительно 80% выводимых метаболитов составляет МГП, из них 49% составляют глюкурониды и 27% - неизмененный МГП. ДГП выводится в неизмененном виде (около 3%), конъюгаты окскарбазепина составляют 13%. Около 4% дозы выводится с калом.

Окскарбазепин быстро выводится из плазмы крови, кажущийся $T_{1/2}$ составляет 1.3 - 2.3 ч. Кажущийся $T_{1/2}$ МГП составляет в среднем 9.3±1.8 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические параметры окскарбазепина после однократного приема внутрь 900 мг препарата оценивались у здоровых добровольцев и у пациентов с нарушением функции печени. Нарушения функции печени слабой и умеренной степеней не влияют на фармакокинетические параметры окскарбазепина и МГП. Фармакокинетика при тяжелых нарушениях функции печени не изучалась.

Существует линейная зависимость почечного клиренса МГП от клиренса креатинина. При КК менее 30 мл/мин после однократного приема 300 мг окскарбазепина $T_{1/2}$ МГП увеличивается до 19 ч, а AUC увеличивается вдвое.

Клиренс МГП, скорректированный по массе тела, у детей снижается 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 на 93% выше, чем у взрослых. Вследствие этого, предполагается, что AUC МГП у детей этой возрастной группы будет 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 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 масы тела клиренс МГП, скорректированный по массе тела, соответствует клиренсу МГП у взрослых.

После приема препарата однократно в дозе 300 мг или многократно в дозе 600 мг/сут у здоровых добровольцев в возрасте 60-82 лет C_{max} в плазме крови 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.

Не отмечено каких-либо различий в фармакокинетических параметрах в зависимости от пола в детском, взрослом

или пожилом возрасте.

В организме беременных женщин происходит ряд физиологических изменений, которые могут приводить к постепенному снижению уровня МГП в плазме крови во время беременности.

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.

Трилептал является препаратом первой линии для проведения монотерапии или в составе комбинированной терапии.

Трилептал может быть использован для замены других противоэпилептических средств в тех случаях, когда при применении последних не достигается удовлетворительного терапевтического ответа на лечение.

Противопоказания:

— детский возраст до 3 лет (для таблеток);

— детский возраст до 1 месяца (для суспензии для приема внутрь);

— повышенная чувствительность к окскарбазепину или любым другим компонентам препарата.

При применении препарата Трилептал в клинической практике в отдельных случаях (постмаркетинговые сообщения) отмечалось развитие гиперчувствительности немедленного типа (I тип), включая сыпь, зуд, крапивницу, ангионевротический отек и анафилактические реакции. Ангионевротический отек и анафилактические реакции с поражением гортани, голосовых складок (область голосовой щели), губ, век развивались как при первом, так и при повторном приеме препарата Трилептал. В случае развития гиперчувствительности немедленного типа препарат Трилептал следует немедленно отменить назначить альтернативную терапию.

Следует с *осторожностью* назначать препарат пациентам с известной гиперчувствительностью к карбамазепину, т.к. у этой группы больных приблизительно в 25–30% случаев могут развиваться реакции гиперчувствительности на окскарбазепин. У пациентов, не имеющих в анамнезе указаний на гиперчувствительность к карбамазепину, также возможно развитие реакций повышенной чувствительности на препарат, включая полиорганные нарушения.

Применение Трилептала у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось, поэтому необходимо с осторожностью применять препарат у данной категории пациентов.

Способ применения и дозы:

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. При замене другого противоэпилептического препарата на Трилептал в начале приема Трилептала следует постепенно снижать дозу заменяемого препарата. При использовании Трилептала в качестве дополнительной терапии в составе политерапии может потребоваться снижение дозы сопутствующих противоэпилептических препаратов и/или более медленное повышение дозы Трилептала.

Трилептал можно принимать вне зависимости от приема пищи (во время, после еды или в промежутках между приемами пищи).

Приведенные ниже рекомендации относятся к пациентам с нормальной функцией почек. Для этой категории пациентов нет необходимости контролировать концентрации активного вещества в плазме с целью оптимизации терапии Трилепталом.

На таблетках имеются риски, их можно разламывать на 2 части для облегчения проглатывания.

При применении у **детей до 3 лет**, которые не могут проглатывать таблетки, а также в тех случаях, когда невозможно отмерить требуемую дозу при применении препарата в форме таблеток, Трилептал назначают в форме суспензии для приема внутрь.

Взрослые и пожилые пациенты

Монотерапия: начальная доза составляет 600 мг/сут (8-10 мг/кг массы тела/сут), разделенных на 2 приема. Хороший

терапевтический ответ наблюдался в диапазоне доз 600-2400 мг/сут. При необходимости возможно постепенное увеличение дозы. Дозу повышают не более чем на 600 мг/сут с интервалом примерно в 1 неделю, до достижения желаемого терапевтического ответа. В стационарных условиях имеется опыт быстрого повышения дозы до 2400 мг/сут в течение 48 ч.

Комбинированная терапия: начальная доза составляет 600 мг/сут (8-10 мг/кг массы тела/сут), разделенных на 2 приема. Хороший терапевтический ответ наблюдался в диапазоне доз 600-2400 мг/сут. При необходимости возможно постепенное увеличение дозы. Дозу повышают не более чем на 600 мг/сут с интервалом примерно в 1 неделю, до достижения желаемого терапевтического ответа.

Применение препарата Трилептал в суточной дозе выше 2400 мг. Имеется ограниченный опыт применения препарата в суточной дозе до 4200 мг.

Специальной коррекции режима дозирования для пожилых пациентов не требуется, поскольку терапевтическую дозу препарата устанавливают индивидуально.

Специальной коррекции режима дозирования для **пожилых пациентов** не требуется, поскольку терапевтическую дозу препарата устанавливают индивидуально.

Дети

При *монотерапии и при применении препарата в составе комбинированной терапии:* рекомендуемая начальная доза составляет 8-10 мг/кг массы тела/сут, разделенная на 2 приема.

При необходимости, для достижения желаемого терапевтического эффекта возможно постепенное повышение дозы. С интервалом примерно в 1 неделю дозу увеличивают максимум на 10 мг/кг/сут, до максимальной суточной дозы из расчета 60 мг/кг.

При применении препарата Трилептал в виде монотерапии и в составе комбинированной терапии, при корректировке по массе тела кажущийся клиренс у детей значительно снижается с увеличением возраста. **Детям в возрасте от 1 мес до 4 лет** может потребоваться доза препарата, в 2 раза превышающая дозу для взрослых, при корректировке по массе тела; **детям в возрасте от 4 до 12 лет** может потребоваться доза, превышающая на 50% дозу для взрослых, при корректировке по массе тела.

У детей в возрасте от 1 мес до 4 лет влияние противоэпилептических препаратов — индукторов ферментов печени на их кажущийся клиренс выражено в большей степени, чем у детей более старших возрастных групп (при корректировке по массе тела). При применении препарата Трилептал у детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет в комбинации с противоэпилептическими препаратами - индукторами ферментов печени может потребоваться доза окскарбазепина на 60% выше (при корректировке по массе тела), чем при монотерапии препаратом Трилептал или при его применении в комбинации с противоэпилептическими средствами, не индуцирующими ферменты. Для детей более старших возрастных групп при проведении комбинированной терапии препаратом Трилептал с индукторами ферментов печени может потребоваться незначительное увеличение дозы препарата по сравнению с монотерапией.

У **детей младше 3 лет** препарат следует применять в форме суспензии для приема внутрь в связи с трудностями применения твердых лекарственных форм у этой возрастной группы.

Не требуется коррекции режима дозирования у **пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени**.

Для **пациентов с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин)** рекомендуемая начальная доза составляет 300 мг/сут и должна увеличиваться медленно до достижения желаемого терапевтического ответа.

Инструкции по применению суспензии для приема внутрь

Таблица пересчета дозы Трилептала из мг в мл.

Доза в миллиграммах (мг)	Доза в миллилитрах (мл)
10 мг	0.2 мл
20 мг	0.3 мл
30 мг	**0.5** мл
40 мг	0.7 мл
50 мг	0.8 мл
60 мг	**1.0** мл
70 мг	1.2 мл
80 мг	1.3 мл
90 мг	**1.5** мл
100 мг	1.7 мл
200 мг	3.3 мл
300 мг	**5.0** мл
400 мг	6.7 мл

500 мг	8.3 мл
600 мг	**10.0** мл
700 мг	11.7 мл
800 мг	13.3 мл
900 мг	**15.0** мл
1000 мг	16.7 мл

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, покрытые оболочкой, являются взаимозаменяемыми в эквивалентных дозах.

Побочное действие:

Наиболее часто сообщалось о следующих нежелательных реакциях: сонливость, головная боль, головокружение, диплопия, тошнота, рвота, чувство усталости (более чем у 10% пациентов).

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

Приведенные ниже данные суммируют информацию о нежелательных явлениях, зарегистрированных в ходе клинических исследований, а также данные по профилю безопасности препарата, полученные в ходе его применения в клинической практике.

Критерии оценки частоты возникновения нежелательных явлений: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 - <1/10)**,** иногда (≥1/1000 - <1/100), редко (≥1/10 000 - <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения**.**

Со стороны системы кроветворения: иногда - лейкопения; очень редко - подавление костномозгового кроветворения, агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения, панцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности, сопровождающиеся лихорадкой и сыпью (в т.ч. и полиорганные нарушения). При развитии реакций повышенной чувствительности возможно поражение кровеносной и лимфатической систем (эозинофилия, тромбоцитопения, лимфаденопатия, спленомегалия), мышц и суставов (миалгия, отеки в области суставов, артралгия), нервной системы (энцефалопатия), почек (протеинурия, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность), легких (одышка, отек легких, бронхоспазм, интерстициальное воспаление), отклонение от нормы показателей функции печени, ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ: часто - гипонатриемия; очень редко - клинически значимая гипонатриемия (концентрация натрия <125 ммоль/л — как правило, в течение первых 3 мес терапии препаратом; у некоторых пациентов — более, чем через 1 г после начала лечения препаратом Трилептал), приводящая к развитию таких проявлений и симптомов, как судорожные приступы, спутанность сознания, снижение уровня сознания, энцефалопатия, нарушения зрения (в т.ч. затуманивание зрения), тошнота, рвота, дефицит фолиевой кислоты; очень редко - гипотиреоидизм.

Со стороны ЦНС: очень часто - сонливость, головная боль, головокружение; часто - атаксия, тремор, нистагм, нарушение внимания, амнезия; спутанность сознания, депрессия, апатия, ажитация, эмоциональная лабильность.

Со стороны органов чувств: очень часто - диплопия; часто - нарушения зрения, затуманивание зрения, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмии, AV-блокада, артериальная гипертензия.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота; часто - диарея, запор, боли в животе; иногда - повышение активности ферментов печени, повышение концентрации ЩФ в крови; очень редко - панкреатит и/или повышение уровня липазы и/или амилазы, гепатит.

Дерматологические реакции: часто - сыпь, алопеция, акне.

Аллергические реакции: иногда - крапивница; очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), многоформная эритема.

Прочие: очень часто - чувство усталости; часто - астения; очень редко - системная красная волчанка.

У детей в возрасте от 1 мес до 4 лет, наиболее часто наблюдалась сонливость (у 11% пациентов). С частотой ≥1%–<10% (часто) отмечались атаксия, раздражительность, рвота, летаргия, чувство усталости, нистагм, тремор, снижение аппетита, повышение концентрации мочевой кислоты в крови.

Передозировка:

Имеются единичные сообщения о передозировке препарата. Максимальная доза, описанная в сообщениях, составляла 24 г. После проведения симптоматического лечения во всех случаях достигнуто выздоровление.

Симптомы: сонливость, головокружение, тошнота, рвота, гиперкинезия, гипонатриемия, атаксия, нистагм.

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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Опыт применения Трилептала при беременности ограничен. Имеющиеся сообщения свидетельствуют о возможной связи приема препарата во время беременности с развитием врожденных дефектов (например, волчьей пасти).

В *экспериментальных исследованиях* при применении препарата Трилептал в токсичных дозах отмечалось увеличение эмбриональной смертности, замедление и нарушение развития и роста плода. Если пациентка планирует забеременеть или забеременела во время применения препарата, а также при возникновении вопроса о назначении препарата Трилептал в период беременности необходимо тщательно сопоставить ожидаемые преимущества терапии и возможный риск для плода, особенно в I триместре беременности.

При беременности следует использовать минимальные эффективные дозы препарата.

При достаточной клинической эффективности **женщинам детородного возраста** препарат Трилептал следует назначать в качестве монотерапии.

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 на плод.

Известно, что при беременности развивается дефицит фолиевой кислоты. Противоэпилептические средства могут усиливать этот дефицит, представляющий одну из возможных причин нарушений развития плода, поэтому рекомендуется дополнительный прием препаратов фолиевой кислоты.

При применении препарата при беременности необходимо учитывать, что физиологические изменения, происходящие в организме беременной пациентки, 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.

Имеются сообщения о том, что применение противоэпилептических препаратов во время беременности может приводить к повышенной кровоточивости у новорожденных. В качестве меры предосторожности рекомендуется назначение витамина K_1 в последние несколько недель беременности, а также новорожденным, матери которых получали Трилептал.

Окскарбазепин и МГП проникают через плацентарный барьер и выделяются с грудным молоком. Отношение концентраций в молоке и плазме составило 0.5 для обоих веществ. Поскольку влияние на новорожденных окскарбазепина и МГП, поступивших с молоком матери, неизвестно, не следует применять Трилептал в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ингибиторы микросомальных ферментов

Окскарбазепин и его фармакологически активный метаболит МГП являются ингибиторами цитохрома CYP2C19. Таким образом, одновременное назначение высоких доз Трилептала и препаратов, метаболизируемых CYP2C19 (фенобарбиталом, фенитоином), может привести к взаимодействию. Для некоторых пациентов может потребоваться снижение дозы препаратов - субстратов CYP2C19. Было показано, что окскарбазепин и МГП слабо или совсем не взаимодействуют со следующими микросомальными изоферментами: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D9, CYP2E1,

CYP4A4 и CYP4C11.

Индукторы микросомальных ферментов

Являясь индукторами CYP3A4 и CYP3A5, окскарбазепин и МГП снижают плазменные концентрации препаратов, метаболизирующихся данными изоферментами: дигидропиридиновые антагонисты кальция, пероральные контрацептивы и противоэпилептические препараты (например, карбамазепин). При одновременном применении с препаратом Трилептал также возможно снижение концентрации в плазме и других лекарственных препаратов, являющихся субстратами ферментов CYP3A4 и CYP3A5 (например, препараты группы иммунодепрессантов — циклоспорин).

Поскольку in vitro МГП является слабым индуктором UDP-глюкуронил трансферазы и, следовательно, маловероятно, что in vivo он способен влиять на метаболизм препаратов, выводящихся в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой (например, вальпроевой кислоты и ламотриджина). Но, принимая во внимание даже слабую индуцирующую способность окскарбазепина и МГП, может потребоваться увеличение доз одновременно применяемых препаратов, метаболизирующихся с участием CYP3A4 или UDP-глюкуронилтрансферазой. В случае отмены препарата Трилептал может потребоваться снижение дозы этих препаратов.

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 (ПЭП)

Возможные взаимодействия Трилептала и других противоэпилептических препаратов оценивались в ходе клинических исследований. Данные суммированы в таблице.

ПЭП	Влияние Трилептала на концентрацию ПЭП	Влияние ПЭП на концентрацию Трилептала
Карбамазепин	0-22% уменьшение	40% уменьшение
Клобазам	Не изучалось	Не влияет
Фелбамат	Не изучалось	Не влияет
Фенобарбитал	14-15% увеличение	30-31% уменьшение
Фенитоин	0-40% увеличение	29-35% уменьшение
Вальпроевая кислота	Не влияет	0-18% уменьшение

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

Увеличение сывороточной концентрации фенобарбитала при одновременном назначении с препаратом Трилептал незначительно (15%).

Одновременное назначение сильных индукторов изоферментов цитохрома P450 (т.е. карбамазепина, фенитоина и фенобарбитала) уменьшает концентрации МГП в плазме крови (на 29-40%).

У Трилептала не было выявлено явлений аутоиндукции.

Гормональные контрацептивы

Доказано взаимодействие препарата Трилептал с этинилэстрадиолом и левоноргестрелом. Средние значения AUC для них уменьшались на 48-52% и 35-52% соответственно. Исследований взаимодействия препарата Трилептал с другими пероральными или имплантируемыми контрацептивами не проводилось. Таким образом, одновременное применение препарата Трилептал и гормональных контрацептивов может приводить к снижению эффективности последних.

Блокаторы кальциевых каналов

Одновременное применение Трилептала 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 с верапамилом возможно снижение концентрации МГП в сыворотке крови на 20%. Такое снижение не имеет клинического значения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Циметидин, эритромицин, декстропропоксифен не влияют на фармакокинетические параметры МГП; вилоксазин незначительно влияет на концентрацию МГП в плазме (концентрация МГП повышается на 10% после повторного совместного применения). Не отмечено какого-либо взаимодействия с варфарином при приеме как однократных, так

и многократных доз Трилептала.

Трилептал может усиливать седативный эффект этанола.

Особые указания и меры предосторожности:

У 2.7% пациентов, получающих Трилептал, наблюдалась гипонатриемия (концентрация натрия в сыворотке менее 125 ммоль/л), которая обычно не сопровождалась клиническими проявлениями и не требовала коррекции терапии. Концентрация натрия нормализуется при отмене (уменьшении дозы) Трилептала или консервативном лечении (ограничении приема жидкости). У пациентов с нарушениями функции почек и имеющих низкую концентрацию натрия в сыворотке крови, или у пациентов, получающих сопутствующее лечение препаратами, способствующими выведению натрия из организма, (диуретики, препараты, влияющие на секрецию антидиуретического гормона), до начала терапии Трилепталом следует определять концентрацию натрия в сыворотке крови. В дальнейшем следует контролировать концентрацию 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 назначения диуретиков и других препаратов, снижающих концентрацию натрия в сыворотке крови, пациентам, получающим терапию Трилепталом, следует придерживаться тех же рекомендаций. При появлении клинических симптомов, позволяющих заподозрить гипонатриемию, следует измерить концентрацию натрия в сыворотке крови. Для остальных пациентов измерение концентрации натрия в сыворотке крови может осуществляться во время проведения рутинных анализов крови.

При лечении препаратом Трилептал у пациентов в очень редких случаях отмечалось развитие агранулоцитоза, апластической анемии и панцитопении. Учитывая незначительную частоту встречаемости агранулоцитоза, апластической анемии и панцитопении, наличие сопутствующих факторов (например, одновременный прием других препаратов, сопутствующие заболевания), 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.

У пациентов, получавших противосудорожные препараты, редко отмечались эпизоды суицидального поведения и мышления. 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. Поэтому на всех стадиях лечения необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими лечение препаратом.

Необходимо проводить контроль массы тела у всех пациентов с сердечной недостаточностью для своевременного определения задержки жидкости. При задержке жидкости или при прогрессировании симптомов сердечной недостаточности следует определять концентрацию натрия в сыворотке крови. В случае возникновения гипонатриемии следует ограничить количество потребляемой жидкости. При применении окскарбазепина в очень редких случаях возможно нарушение сердечной проводимости, поэтому необходимо тщательное наблюдение за пациентами с предшествующими нарушениями проводимости (AV-блокада, аритмия), получающими препарат Трилептал.

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

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

Женщины детородного возраста, принимающие пероральные контрацептивы одновременно с препаратом Трилептал, должны быть предупреждены о возможном снижении эффективности гормональных контрацептивов. Данной категории пациенток, получающих препарат Трилептал, рекомендуется дополнительное использование негормональных способов контрацепции.

Женщинам детородного возраста препарат Трилептал рекомендуется применять, по возможности, в виде монотерапии.

Как и любые другие противоэпилептические препараты, препарат Трилептал следует отменять постепенно из-за риска увеличения частоты судорожных припадков.

Препарат Трилептал в форме суспензии для приема внутрь содержит этанол в количестве менее 100 мг на дозу. Суспензия также содержит парабены, которые могут вызвать аллергические реакции (возможно отсроченные).

В состав суспензии для приема внутрь входит сорбитол, поэтому препарат Трилептал в форме суспензии для приема внутрь не следует назначать пациентам с наследственным нарушением толерантности к фруктозе.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Трилептал возникает головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны ЦНС, не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами в период применения препарата.

При нарушениях функции почек

Для **пациентов с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин)** рекомендуемая начальная доза составляет 300 мг/сут и должна увеличиваться медленно до достижения желаемого терапевтического ответа.

При нарушениях функции печени

Применение Трилептала у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось, поэтому необходимо с осторожностью применять препарат у этой категории пациентов.

Применение в пожилом возрасте

Специальной коррекции режима дозирования для **пожилых пациентов** не требуется, поскольку терапевтическую дозу препарата устанавливают индивидуально.

Применение в детском возрасте

Применение возможно согласно режиму дозирования.

Противопоказан в детском возрасте до 3 лет (таблетки); в детском возрасте до 1 месяца (суспензия для приема внутрь).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С. Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Trileptal