ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОКСАПІН®
(OXAPIN)

Склад:
діюча речовина: oxcarbazepine;
1 таблетка містить окскарбазепіну 300 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття Opadry 04F82782 жовтий.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.
Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A F02.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування парціальних нападів з або без вторинної генералізації тоніко-клонічних судом як монотерапія або додаткова терапія у дорослих та дітей старше 6 років з епілепсією.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до окскарбазепіну, карбамазепіну або до будь-якого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози.
Застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Оксапін® може застосовуватись як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами. В обох випадках курс лікування починається з клінічно ефективної дози, розділеної на два прийоми. Дозу може бути збільшено залежно від ефекту лікування. У випадку заміни іншого протиепілептичного препарату на Оксапін® на початку прийому Оксапіну® необхідно поступово знижувати дозу препарату, що замінюється. При застосуванні препарату Оксапін® у складі комбінованої терапії може бути необхідним зниження дози супутніх протиепілептичних препаратів та/або більш повільне підвищення дози Оксапіну®.
Наведені нижче рекомендації стосуються пацієнтів з нормальною функцією нирок. Для цієї категорії пацієнтів немає необхідності контролювати концентрації активної речовини в плазмі при проведенні терапії Оксапіном®.
На таблетках є риски, тому таблетки можна розламувати на 2 частини для полегшення ковтання.
Дорослі.
Монотерапія.
Початкова доза препарату становить 600 мг/добу (8 - 10 мг/кг маси тіла на добу) у 2 прийоми. За необхідності можливе поступове підвищення дози. Дозу підвищують не більше ніж на 600 мг/добу з інтервалом в 1 тиждень до досягнення бажаного терапевтичного ефекту. Терапевтичний ефект спостерігається в діапазоні доз 600 - 2400 мг/добу. В стаціонарних умовах, при забезпеченні адекватного контролю за станом пацієнта, є досвід швидкого підвищення дози до 2400 мг/добу протягом 48 годин.

Комбінована терапія.
При призначенні в складі комбінованої терапії початкова доза становить 600 мг/добу (8 - 10 мг/кг маси тіла на добу) у 2 прийоми. За необхідності можливе поступове підвищення дози. Дозу підвищують не більше ніж на 600 мг/добу з інтервалом в 1 тиждень, до досягнення бажаного терапевтичного ефекту. Терапевтичний ефект спостерігається в діапазоні доз 600 - 2400 мг/добу. Більшість пацієнтів погано

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

переносили дозу препарату 2400 мг/добу без зменшення дози інших протиепілептичних препаратів, які приймалися одночасно, що було пов'язано з виникненням побічних реакцій з боку ЦНС.
Не вивчалося застосування Оксапіну® в добовій дозі вище 2400 мг.

Діти. Застосовують дітям старше 6 років. Рекомендована початкова доза для дітей становить 8 - 10 мг/кг маси тіла/добу в 2 прийоми як при монотерапії, так і при застосуванні Оксапіну® в складі комбінованої терапії. За необхідності для досягнення бажаного терапевтичного ефекту можливе поступове підвищення дози: з інтервалом приблизно в 1 тиждень дозу збільшують максимум на 10 мг/кг маси тіла на /добу до максимальної добової дози з розрахунку 46 мг/кг маси тіла на добу. При застосуванні Оксапіну® в складі комбінованої терапії в педіатричній практиці у дітей старше 6 років середня доза препарату становила 30 мг/кг маси тіла на добу. Дані щодо застосування препарату у дітей з порушенням функції нирок відсутні.
У всіх категорій пацієнтів за необхідності можуть застосовуватися більш низькі дози препарату.
Не потрібна корекція режиму дозування у пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функцій печінки. Дані щодо застосування препарату у пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки відсутні, тому не рекомендовано застосовувати Оксапін® цій категорії пацієнтів.
Для пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 300 мг/добу з повільним збільшенням (з інтервалом не менше 1 тиждень) до досягнення бажаного терапевтичного ефекту.

Побічні реакції.
Найчастіше повідомлялося про наступні побічні ефекти: сонливість, головний біль, запаморочення, диплопія, нудота, блювання, втомлюваність (більше ніж у 10 % пацієнтів).
Наведені нижче побічні реакції класифіковані в такі групи відповідно до частоти виникнення: дуже часто (понад 10 %), часто (1 - 10 %), нечасто (0,1 - 1 %), рідко (0,01 - 0,1 %), дуже рідко (менше 0,01 %), включаючи окремі повідомлення.
З боку системи кровотворення: нечасто – лейкопенія; дуже рідко – пригнічення кістково-мозкового кровотворення, агранулоцитоз, апластична анемія, нейтропенія, панцитопенія, тромбоцитопенія.
З боку імунної системи: дуже рідко – реакції підвищеної чутливості, які супроводжуються гарячкою та висипанням (у тому числі поліорганні порушення.) При розвитку реакцій підвищеної чутливості можливе ураження кровоносної та лімфатичної систем (еозинофілія, тромбоцитопенія, лімфаденопатія, спленомегалія), м'язів та суглобів (міалгія, набряки у ділянці суглобів, артралгія), нервової системи (енцефалопатія), нирок (протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність), легень (задишка, набряк легень, бронхоспазм, інтерстиціальне запалення), відхилення від норми показників функції печінки, ангіоневротичний набряк; окремі повідомлення - анафілактичні реакції.
З боку обміну речовин: часто – гіпонатріємія; дуже рідко – клінічно значуща гіпонатріємія (концентрація натрію – < 125 ммоль/л), що призводить до розвитку таких явищ та симптомів, як судомні напади, сплутаність свідомості, зниження рівня свідомості, енцефалопатія, порушення зору (в тому числі затуманення зору), нудота, блювання (така гіпонатріємія виникає, як правило, протягом перших 3 місяців терапії препаратом; у деяких пацієнтів – більш ніж через 1 рік після початку лікування препаратом Оксапін), також можливий розвиток дефіциту фолієвої кислоти; окремі повідомлення – гіпотиреоїдизм.
З боку центральної нервової системи: дуже часто – сонливість, головний біль, запаморочення; часто – сплутаність свідомості, депресія, апатія, ажитація, емоційна лабільність, атаксія, тремор, ністагм, порушення уваги, амнезія.
З боку органів чуття: дуже часто – диплопія; часто – порушення зору, затуманення зору, вертиго.
З боку серцево-судинної системи: дуже рідко – аритмії, AV-блокада; окремі повідомлення - артеріальна гіпертензія.
З боку травної системи: дуже часто – нудота, блювання; часто – діарея, запор, біль у животі; дуже рідко – підвищення активності ферментів печінки, ЛФ; дуже рідко – панкреатит та/або підвищення рівня ліпази та/або амілази, гепатит.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

З боку шкіри: часто – висипання, алопеція, акне; рідко – кропив'янка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), мультиформна еритема.
Інші: дуже часто – відчуття втомленості; часто – астенія; дуже рідко – системний червоний вовчак.
Лабораторні показники: підвищення рівня печінкових ферментів, лужної фосфатази; окремі повідомлення – зниження рівня Т4 (клінічне значення не відоме).

Передозування.
Є поодинокі повідомлення щодо передозування препарату; максимальна доза, описана в повідомленнях, становила 24 г.
Симптоми: сонливість, запаморочення, нудота, блювання, гіперкінезія, гіпонатріємія, атаксія, ністагм.
Лікування: специфічного антидоту не існує. Проводять систематичне та підтримуюче лікування. У випадку нещодавнього прийому препарату (протягом останніх 2-х годин) рекомендується промивання шлунка та прийом активованого вугілля для зменшення абсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Клінічних даних про вплив окскарбазепіну під час вагітності недостатньо, щоб оцінити його тератогенний потенціал. Окскарбазепін та моногідроксипохідне (МГП) проникають через плацентарний бар'єр. При застосуванні Оксапіну® в токсичних дозах відмічалось збільшення ембріональної смертності, затримка та порушення розвитку та росту плода.
Якщо пацієнтка планує завагітніти або завагітніла під час застосування препарату, а також при виникненні питання щодо призначення Оксапіну® під час вагітності необхідно ретельно співставити очікувану перевагу терапії та можливий ризик для плода. Під час вагітності слід застосовувати мінімальні ефективні дози препарату. Пацієнтка повинна бути попереджена щодо можливих порушень розвитку плода.
Під час вагітності не слід переривати ефективне протиепілептичне лікування, оскільки прогресування захворювання може здійснювати негативний вплив на матір та на плід.
Відомо, що під час вагітності розвивається дефіцит фолієвої кислоти. Протиепілептичні засоби можуть посилювати цей дефіцит, що є однією з можливих причин порушень розвитку плода, тому рекомендується додатковий прийом фолієвої кислоти.
Застосування протиепілептичних препаратів під час вагітності може призвести до підвищення ризику кровотеч у новонароджених. Як застереження рекомендується призначення вітаміну К в останні декілька тижнів вагітності, а також новонародженим, матері яких отримували Оксапін®.
Окскарбазепін та моногідроксипохідне (МГП) виділяються у грудне молоко. Тому за необхідності застосування Оксапіну® в період лактації слід припинити годування груддю.

Діти.
Безпека та ефективність застосування препарату для лікування дітей віком до 6 років не були достатньою мірою вивчені, тому його не слід призначати дітям даної вікової категорії.

Особливості застосування.
Реакції гіперчутливості можуть виникати у пацієнтів без гіперчутливості до карбамазепіну в анамнезі. При розвитку реакцій підвищеної чутливості можливе ураження кровоносної та лімфатичної систем (еозинофілія, тромбоцитопенія, лімфаденопатія, спленомегалія), м'язів та суглобів (міалгія, набряки у ділянці суглобів, артралгія), нервової системи (енцефалопатія), нирок (протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність), легень (задишка, набряк легень, бронхоспазм, інтерстиціальне запалення), відхилення від норми показників функції печінки, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції. При розвитку реакцій підвищеної чутливості необхідно припинити застосування Оксапіну® та провести відповідну терапію.
При застосуванні Оксапіну® (у 2,7 % пацієнтів) спостерігалася гіпонатріємія (концентрація натрію в сироватці менше 125 ммоль/л), яка зазвичай не супроводжувалася клінічними проявами й не

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

потребувала кореляції терапії. Концентрація натрію нормалізувалась при відміні (зменшенні дози) Оксапіну® або консервативному лікуванні (обмеження споживання рідини). У пацієнтів, які вже мають порушення функцій нирок та низьку концентрацію натрію в сироватці крові, або у пацієнтів, які отримують супровідне лікування препаратами, що сприяють виведенню натрію з організму (діуретики, препарати, що впливають на секрецію антидіуретичного гормону), до початку терапії Оксапіном® слід визначити концентрацію натрію в сироватці крові. Необхідно контролювати концентрацію натрію в сироватці крові через 2 тижні після початку терапії та в подальшому щомісячно протягом 3 місяців або за необхідності. З особливою увагою до даних факторів ризику належить ставитися у пацієнтів літнього віку. За необхідності призначення діуретиків та інших препаратів, що знижують концентрацію натрію в сироватці крові, пацієнтам, які отримують терапію Оксапіном®, слід дотримуватися тих же рекомендацій. При появі клінічних симптомів, які дозволяють запідозрити гіпонатріємію, слід вимірювати концентрацію натрію в сироватці крові. Для решти пацієнтів вимірювання концентрації натрію в сироватці крові може здійснюватись під час проведення періодичних аналізів крові.
Необхідний контроль маси тіла у всіх пацієнтів із серцевою недостатністю для своєчасного визначення затримки рідини. У випадку затримки рідини або при прогресуванні симптомів серцевої недостатності слід визначити концентрацію натрію в сироватці крові. У випадку виникнення гіпонатріємії слід обмежити кількість рідини, що споживається. Оскільки при застосуванні окскарбазепіну в дуже рідкісних випадках можливе порушення серцевої провідності, необхідне пильне спостереження за пацієнтами з попередніми порушеннями провідності (AV-блокада, аритмія), які отримують Оксапін®.
При лікуванні Оксапіном® у пацієнтів дуже рідко відмічався розвиток агранулоцитозу, апластичної анемії та панцитопенії. При розвитку симптомів вираженого пригнічення кістково-мозкового кровотворення необхідно розглянути питання про відміну препарату.
Існують повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку гепатиту, що в більшості випадків вирішувались з успіхом. При підозрі на гепатит необхідно розглянути питання про відміну препарату.
Жінки дітородного віку, які застосовують пероральні контрацептиви, повинні бути попереджені щодо того, що одночасне застосування Оксапіну® може призвести до зниження ефективності гормональних контрацептивів. Даній категорії пацієнток, які отримують Оксапін®, рекомендовано застосування негормональних засобів контрацепції.
Застосування протиепілептичних препаратів викликає підвищення ризику виникнення суїцидальних думок і поведінки. Тому пацієнтів слід перевірити на наявність ознак суїцидальних думок та поведінки і призначити відповідне лікування.
Одночасне застосування Оксапіну® та алкоголю посилює седативний ефект препарату.
Як і будь-які інші ПЕП, Оксапін® слід відміняти поступово через ризик виникнення судомних нападів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Враховуючи можливість виникнення запаморочення, сонливості або інших порушень з боку центральної нервової системи при застосуванні Оксапіну®, рекомендовано утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Інгібітори мікросомальних ферментів. Окскарбазепін та його фармакокінетично активний метаболіт МГП є інгібіторами цитохрому CYP2C19. Таким чином, одночасне призначення високих доз Оксапіну та препаратів, що метаболізують CYP2C19 (фенобарбітал, фенітоїн), може призвести до взаємодії. Для деяких пацієнтів може бути необхідне зниження дози препаратів – субстратів CYP2C19. Було показано, що окскарбамазепін та МГП слабко або зовсім не взаємодіють з наступними мікросомальними ізоферментами: CYP1A2, CYP2A6, CYP2D9, CYP2E1, CYP4A4 та CYP4C11.
Індуктори мікросомальних ферментів. Будучи індукторами CYP3A4 та CYP3A5, окскарбамазепін та МГП знижують плазмові концентрації препаратів, що метаболізуються даними ферментами: імуносупресанти (циклоспорин, такролімус), дигідропіридинові антагоністи кальцію, пероральні

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

контрацептиви та протиепілептичні препарати (наприклад, карбамазепін). Новий рівень індукції досягається протягом 2 - 3 тижнів після початку терапії препаратом чи зміни дози.

Вальпроєва кислота та ламотриджин. In vitro МГП є слабким індуктором UDP-глюкуронілтрансферази. Беручи до уваги навіть слабку індукційну здатність окскарбамазепіну та МГП, може бути необхідне збільшення доз супутніх препаратів, що метаболізуються системою CYP3A4 або UDP-глюкуронілтрансферазою. У випадку відміни препарату Оксапін може бути необхідне зниження доз цих препаратів та остаточна корекція дози протягом 2 - 3 тижнів (можливе зниження індукції).

Протиепілептичні препарати (ПЕП).

Таблиця

Можливі взаємодії Оксапіну® та інших ПЕП

ПЕП	Вплив Оксапіну® на концентрацію ПЕП	Вплив ПЕП на концентрацію Оксапіну®
Карбамазепін	0 - 22 % зменшення	40 % зменшення
Клобазам	Не вивчалось	Не впливає
Фелбамат	Не вивчалось	Не впливає
Фенобарбітал	14 - 15 % збільшення	30 - 31 % зменшення
Фенітоїн	0 - 40 % збільшення	29 - 35 % зменшення
Вальпроєва кислота	Не впливає	0 - 18 % зменшення
Ламотриджин	Помірне зменшення*	Не впливає

*Результати попередніх досліджень показали, що окскарбазепін може знижувати концентрацію ламотриджину, що важливо при застосуванні у дітей, проте потенціал взаємодії окскарбазепіну є нижчим, ніж з індукторами ферментів (карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн).

Концентрація фенітоїну в плазмі крові збільшується до 40 % при одночасному призначенні Оксапіну® в дозі 1200 мг/добу та вище. Тому при застосуванні доз Оксапіну® вище 1200 мг/добу може бути необхідне зменшення дози фенітоїну. Збільшення сироваткової концентрації фенобарбіталу становить приблизно 15 % при одночасному призначенні з Оксапіном®.

Одночасне призначення сильних індукторів ізоферментів цитохрому Р450 (тобто карбамазепіну, фенітоїну та фенобарбіталу) призводить до зменшення концентрації МГП у плазмі крові (на 29 – 40 %).

У дітей віком від 6 до 12 років при одночасному призначенні одного з протиепілептичних лікарських засобів-індукторів ферментів кліренс МГП збільшився на 35 % порівняно з монотерапією.

Одночасне застосування Оксапіну® та ламотриджину супроводжувалося підвищеним ризиком виникнення побічних реакцій (нудота, сонливість, запаморочення і головний біль). При одночасному застосуванні кількох протиепілептичних лікарських засобів необхідна корекція дози та моніторинг концентрації у плазмі крові, особливо в педіатричній практиці у пацієнтів, які отримують препарат одночасно з ламотриджином.

У Оксапіну® не вивчались явища аутоіндукції.

Гормональні контрацептиви. Було відмічено взаємодію Оксапіну® з етинілестрадіолом та левоноргестрелом. Середні значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) для них зменшились на 48 - 52 % та 35 - 52 % відповідно. Немає даних щодо інших пероральних або імплантуючих контрацептивів. Одночасне призначення препарату Оксапін® та гормональних контрацептивів може призводити до зниження ефективності останніх.

Блокатори кальцієвих каналів. Одночасне застосування з верапамілом може зменшувати сироваткові концентрації МГП на 20 % (зменшення сироваткових концентрацій МГП клінічно незначне).

Циметидин, еритроміцин, декстропропоксифен не впливають на фармакокінетичні параметри МГП.

Вілоксазин незначною мірою впливає на концентрацію МГП в плазмі (концентрація МГП підвищується на 10% після повторного сумісного застосування).

Не відмічено ніякої взаємодії з *варфарином* при застосуванні як одноразових, так і повторних доз Оксапіну®.

Оксапін може посилювати седативний ефект етанолу.

In vitro дослідження підтвердили слабку індукторну здатність окскарбазепіну та МГП щодо ізоферментів підсистем ферментів CYP2B та CYP3A4. Індукторний вплив окскарбазепіну та МГП на

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

інші ізоферменти CYP невідомий.
Інгібітори МАО. Взаємодія окскарбазепіну з інгібіторами МАО є теоретично можливою через структурну взаємодію окскарбазепіну та трициклічних антидепресантів.
У пацієнтів, які отримували трициклічні антидепресанти, клінічно значущої взаємодії з окскарбазепіном не спостерігалось.
Літій. Одночасне застосування літію та окскарбазепіну може викликати нейротоксичність.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Фармакологічна активність Оксапіну® зумовлена, в першу чергу, дією його метаболіту – моногідроксипохідного (МГП). Механізм дії окскарбазепіну та його МГП пов'язаний, в основному, з блокадою потенціалзалежних натрієвих каналів, що призводить до стабілізації перезбуджених мембран нейронів, інгібування виникнення серійних нейрональних розрядів та зниження синаптичного проведення імпульсів.
Реалізації протисудомної дії препарату сприяє підвищення провідності іонів калію та модуляція потенціалзалежних кальцієвих каналів. Не було відмічено значної взаємодії з нейромедіаторами мозку або зв'язування з рецепторами. Окскарбазепін та МГП чинять виражену протисудомну дію. Ефективність препарату Оксапін® при парціальних (фокальних) епілептичних нападах (простих, складних; парціальних нападах із вторинною генералізацією або без неї) та при генералізованих тоніко-клонічних нападах було продемонстровано як при монотерапії, так і при застосуванні препарату Оксапін® у складі комбінованої терапії.
Фармакокінетика.
Всмоктування. Після прийому внутрішньо окскарбазепін повністю всмоктується та значною мірою метаболізується з утворенням фармакологічно активного метаболіту 10-моногідроксипохідного (МГП).
Після одноразового прийому препарату Оксапін® у формі таблеток, вкритих оболонкою, в дозі 600 мг здоровим добровольцям натщесерце максимальна концентрації у плазмі крові МГП становить 34 мкмоль/л, T_{max} – приблизно 4,5 години. У фармакокінетичних дослідженнях показано, що в плазмі крові визначається 2 % окскарбазепіну та 70 % МГП; інша частина припадає на вторинні метаболіти, які швидко виводяться з плазми крові.
Приймання їжі не впливає на швидкість та ступінь всмоктування.
Розподіл. Уявний об'єм розподілу (V_d) МГП становить 49 л.
Приблизно 40 % МГП зв'язується з білками плазми крові, в основному альбуміном. У терапевтичному діапазоні ступінь зв'язування не залежить від концентрації препарату в сироватці крові. Окскарбазепін та МГП не зв'язуються з a_1-кислим глікопротеїном. C_{ss} МГП в плазмі крові досягається на 2 - 3-ю добу при прийомі Оксапіну® 2 рази на добу. В рівноважному стані фармакокінетичні параметри МГП лінійні та дозозалежні в діапазоні добових доз 300 - 2400 мг.
Метаболізм. Окскарбазепін швидко метаболізується цитозольними ферментами печінки до фармакологічно активного метаболіту МГП, який піддається подальшій глюкуронізації. Мінімальні кількості (приблизно 4 % дози) гідроксилюються з утворенням неактивного метаболіту – 10, 11-гідроксипохідного (ДГП).
Виведення. Окскарбазепін виводиться у вигляді метаболітів переважно нирками (95 %), менше 1 % виводиться в незміненому вигляді. Приблизно 80 % метаболітів, що виводяться, становить МГП, з них 49 % становлять глюкуроніди та 27 % − незмінений МГП. ДГП виводиться в незміненому вигляді (приблизно 3 %), кон'югати окскарбазепіну становлять 13 %. Приблизно 4 % дози виводиться з калом. Окскарбазепін швидко виводиться з плазми крові, уявний $T_{1/2}$ становить 1,3 - 2,3 години. Уявний період напіввиведення МГП становить, в середньому, 9,3 ± 1,8 години. У пацієнтів які приймали препарат двічі на добу, стійкі плазмові концентрації МГП були досягнуті протягом 2 - 3 діб. Фармакокінетика МГП є лінійно пропорційною дозі препарату в діапазоні 300 - 2400 мг/добу.
Фармакокінетика в особливих клінічних випадках.
Пацієнти з порушеною функцією печінки.
Фармакокінетичні параметри окскарбазепіну після одноразового прийому внутрішньо 900 мг

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

препарату оцінювались у добровольців з порушеною функцією печінки. Порушення функції печінки слабкого та помірного ступеня не впливали на фармакокінетичні параметри окскарбазепіну та МГП. Фармакокінетика при тяжких порушеннях функцій печінки не вивчалась.

Пацієнти з порушеною функцією нирок.

Існує лінійна залежність ниркового кліренсу МГП від кліренсу креатиніну. При кліренсі креатиніну < 30 мл/хв після одноразового прийому 300 мг окскарбазепіну $T_{1/2}$ МГП збільшується до 19 годин, а AUC збільшується у 2 рази.

Діти.

Кліренс МГП, відкоректований за масою тіла, знижується у дітей зі збільшенням віку та маси тіла, наближаючись до кліренсу дорослих. Кліренс, відкоректований за масою тіла у дітей віком від 6 до 12 років, в середньому на 40 % вище, ніж у дорослих. Передбачувана AUC МГП у дітей цієї вікової групи становить 2/3 від такої у дорослих при застосуванні однакових доз (при кореляції за масою тіла). Припускається, що у дітей віком від 13 років за рахунок збільшення маси тіла кліренс МГП, відкоректований за масою тіла, відповідає кліренсу МГП у дорослих.

Пацієнти літнього віку.

Після прийому препарату одноразово (в дозі 300 мг) і повторно (в дозі 600 мг/добу) у добровольців віком 60 - 82 роки C_{max} в плазмі крові та значення AUC для МГП були на 30 - 60 % вищими порівняно з молодими добровольцями (18 - 32 роки), що пов'язано з віковим зменшенням кліренсу креатиніну.

Не відмічено будь-якої різниці у фармакокінетичних параметрах залежно від статі в дитячому, дорослому або літньому віці.

Фармацевтичні характеристики.

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

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 С, в сухому, захищеному від світла та в 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.

Місцезнаходження.

СП 289 (А), РІІКО Індл.Ареа Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com