ЛП-№(012979)-(РГ-RU) от 15.10.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трилептал, 60 мг/мл, суспензия для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: окскарбазепин.

Каждый мл суспензии для приема внутрь содержит 60 мг окскарбазепина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, сорбитол, этанол, пропиленгликоль, натрия сахаринат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь.

От почти белого до слабо коричневого или слабо красного цвета суспензия с фруктовым запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Трилептал показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте от 1 месяца и старше.

- Простые, 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 1 месяца и старше.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Трилептал можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами. В обоих случаях лечение препаратом Трилептал начинают с клинически эффективной дозы, кратность приема составляет 2 раза в сутки. Доза может быть увеличена в зависимости от ответа на терапию. В случае замены другого противоэпилептического препарата препаратом Трилептал в начале замены следует постепенно снижать дозу заменяемого препарата. При применении препарата Трилептал в составе комбинированной терапии может потребоваться снижение дозы одновременно применяемых противоэпилептических препаратов и/или более медленное повышение дозы препарата Трилептал.

Суспензия для приема внутрь и таблетки биоэквивалентны и взаимозаменяемы в эквивалентных дозах.

Таблица пересчета дозы препарата Трилептал из мг в мл

Доза в миллиграммах (мг)	Доза в миллилитрах (мл)
10 мг	0,2 мл

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Терапевтический лекарственный мониторинг

Терапевтический эффект препарата Трилептал (окскарбазепина) обусловлен, в первую очередь, действием его метаболита – моногидроксипроизводного (МГП).

Рутинное определение концентрации окскарбазепина или МГП в плазме крови не оправдано. Однако контроль концентрации МГП в плазме крови может использоваться для уточнения соблюдения режима приема препарата пациентом (комплаентности) или в тех ситуациях, когда возможно изменение клиренса МГП, например:

- изменение функции почек;
- беременность;
- одновременное применение с препаратами-индукторами «печеночных» ферментов.

В вышеперечисленных ситуациях следует корректировать дозу препарата Трилептал с учетом концентрации МГП в плазме крови (измеряют через 2–4 часа после приема), которую следует поддерживать на уровне <35 мг/л.

Взрослые

Монотерапия и комбинированная терапия

Начальная доза

Начальная доза составляет 600 мг в сутки (8–10 мг/кг массы тела в сутки), разделенная на 2 приема.

Поддерживающая доза

Хороший терапевтический ответ наблюдался в диапазоне доз 600–2400 мг в сутки. При необходимости возможно постепенное увеличение дозы не более чем на 600 мг/сутки с интервалом примерно в 1 неделю до достижения желаемого терапевтического ответа.

У большинства пациентов наблюдается хороший клинический эффект при дозе 900 мг/сутки.

Максимальная рекомендованная суточная доза

У пациентов, ранее не получавших терапию противоэпилептическими средствами, эффективная доза в монотерапии составляет 1200 мг/сутки, у ранее получавших – 2400 мг/сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

В контролируемых исследованиях применение препарата Трилептал в суточной дозе 2400 мг в составе комбинированной терапии без снижения дозы другого противоэпилептического средства сопровождалось плохой переносимостью преимущественно из-за развития нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы.

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

Систематическое применение препарата Трилептал в суточной дозе выше 2400 мг не изучалось.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Необходимо соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) рекомендуемая начальная доза составляет 300 мг/сутки; повышать дозу следует медленно, до достижения желаемого терапевтического ответа. Необходимо тщательное наблюдение данных пациентов в течение подбора дозы.

Дети

Препарат Трилептал предназначен для применения у детей в возрасте от 1 месяца и старше. Применение препарата у детей в возрасте до 1 месяца в контролируемых клинических исследованиях не изучалось.

Начальная доза

При монотерапии препаратом Трилептал и при применении препарата в составе комбинированной терапии рекомендуемую начальную дозу – 8–10 мг/кг массы тела в сутки разделяют на 2 приема.

Поддерживающая доза

В комбинированной терапии целевая доза препарата Трилептал, составляющая 30–46 мг/кг в сутки, должна быть достигнута не ранее, чем через 2 недели с момента начала терапии.

В клиническом исследовании с целевой суточной дозой препарата 46 мг/кг в комбинированной терапии у детей в возрасте от 3 до 17 лет средняя суточная доза составила 31 мг/кг в диапазоне от 6 до 51 мг/кг в сутки. 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 доза

При необходимости для достижения желаемого терапевтического эффекта возможно постепенное повышение дозы – с интервалом примерно в 1 неделю дозу увеличивают –

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

максимум на 10 мг/кг/сутки, до максимальной суточной дозы из расчета 60 мг/кг массы тела.

Эффект клиренса МГП, скорректированного по массе тела у детей

При применении препарата Трилептал в монотерапии и в составе комбинированной терапии, при коррекции по массе тела, кажущийся клиренс МГП у детей значительно снижается с увеличением возраста. Детям в возрасте от 1 месяца 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 от 1 месяца 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 коррекции 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 примерно на 60 % выше (при коррекции по массе тела), чем при монотерапии препаратом Трилептал или при его применении в комбинации с противоэпилептическими средствами, не индуцирующими изоферменты. Для детей более старших возрастных групп при проведении комбинированной терапии препаратом Трилептал с противоэпилептическими препаратами – индукторами изоферментов печени может потребоваться незначительное увеличение дозы препарата по сравнению с монотерапией.

У детей младше 3 лет препарат следует применять в форме сиропа в связи с трудностями применения твердых лекарственных форм у пациентов этой возрастной группы.

Способ применения

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

Инструкции по применению суспензии для приема внутрь

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 закрыть флакон и протереть шприц чистой сухой тканью.

Суспензию можно принимать непосредственно из шприца или разбавлять небольшим количеством воды перед приемом.

Открытый флакон хранить не более 7 недель.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к окскарбазепину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к эсликарбазепину.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Детский возраст до 1 месяца.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 без анамнестических указаний на гиперчувствительность к карбамазепину, также возможно развитие реакций повышенной чувствительности на препарат, включая полиорганные нарушения.

Применение препарата Трилептал у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучалось, поэтому необходимо применять препарат у этой категории пациентов с осторожностью.

Риск ухудшения течения эпилептических приступов

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

Реакции гиперчувствительности

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

Гипонатриемия

У 2,7 % пациентов, получающих препарат Трилептал, наблюдалась гипонатриемия (содержание натрия в сыворотке менее 125 ммоль/л), которая обычно не сопровождалась клиническими проявлениями и не требовала коррекции терапии. Содержание натрия нормализуется при отмене (уменьшении дозы) препарата Трилептал или консервативном лечении (ограничении приема жидкости).

У пациентов с нарушением функции почек в анамнезе, ассоциирующимся с 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

препараты, влияющие на секрецию антидиуретического гормона), до начала терапии препаратом Трилептал следует определять содержание натрия в сыворотке крови. В дальнейшем следует контролировать содержание натрия в сыворотке крови через 2 недели после начала терапии и далее ежемесячно на протяжении 3 месяцев или по мере необходимости. С особым вниманием к данным факторам риска следует относиться у пожилых пациентов (в возрасте ≥ 65 лет).

При необходимости применения диуретиков и других препаратов, снижающих содержание натрия в сыворотке крови, у пациентов, получающих терапию препаратом Трилептал, следует придерживаться тех же рекомендаций. При появлении клинических симптомов гипонатриемии, следует определить содержание натрия в сыворотке крови. Для остальных пациентов определение содержание натрия в сыворотке крови может осуществляться во время проведения рутинных анализов крови.

Необходимо контролировать массу тела у всех пациентов с сердечной недостаточностью для своевременного диагностирования задержки жидкости. При задержке жидкости или при прогрессировании симптомов сердечной недостаточности следует определить содержание натрия в сыворотке крови. В случае возникновения гипонатриемии важно ограничить количество потребляемой жидкости. Так как при применении окскарбазепина в очень редких случаях возможно нарушение сердечной проводимости, необходимо тщательное наблюдение пациентов с предшествующими нарушениями сердечной проводимости (атриовентрикулярная блокада, аритмия), получающих препарат Трилептал.

Гематологические изменения

По данным сообщений в пострегистрационном периоде на фоне терапии препаратом в очень редких случаях отмечалось развитие агранулоцитоза, апластической анемии и панцитопении. Учитывая незначительную частоту встречаемости данных явлений, а также наличие сопутствующих факторов (например, одновременный прием других лекарственных средств, 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, отмечены эпизоды суицидального поведения и суицидальных мыслей. Результаты метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали небольшое увеличение риска развития суицидального поведения у пациентов, получавших противосудорожные препараты. Механизм увеличения риска суицида у данной категории пациентов не установлен.

На всех стадиях лечения необходимо тщательное наблюдение пациентов, получающих лечение препаратом. Пациенты и медицинский персонал должны быть предупреждены о риске возникновения суицидальных мыслей и эпизодов у пациентов на фоне терапии препаратом Трилептал.

Дерматологические реакции

При применении препарата Трилептал 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 препарата Трилептал дерматологические реакции наблюдались как у детей, так и у взрослых, и развивались в среднем через 19 дней после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

начала приема препарата. Имеются отдельные сообщения о случаях рецидива серьезных кожных реакций при возобновлении приема препарата. При развитии кожных реакций на фоне применения препарата Трилептал следует рассмотреть вопрос об отмене препарата и применении другого противоэпилептического средства.

Корреляция с HLA-B*1502

Имеется значительное количество данных, подтверждающих роль аллелей человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) в развитии серьезных кожных реакций у пациентов с предрасположенностью к таким состояниям. У пациентов китайской и тайской национальности прослеживалась четкая 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 %. Распространенность аллеля HLA-B*1502 в Корее и Индии составляет 2 % и 6 %, соответственно. Распространенность 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 двух хромосом почти в два раза выше частоты встречаемости аллеля. Таким образом, процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в 2 раза выше частоты аллелей.

При применении препарата Трилептал 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 противоэпилептические препараты, прием которых также ассоциируется с развитием тяжелых дерматологических реакций, повышает риск развития тяжелых дерматологических реакций. У пациентов с аллелем HLA-B*1502 необходимо избегать применения препаратов, приводящих к развитию синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла, при возможной замене на альтернативные препараты. Проведение генотипирования по аллелю HLA-B*1502 перед применением препарата Трилептал необязательно у пациентов, принадлежащих к популяциям с низкой частотой встречаемости данного аллеля, а также у пациентов, уже получающих терапию данным препаратом, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы лечения (вне зависимости от наличия HLA-B*1502).

Корреляция с HLA-A*3101

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

Частота встречаемости аллеля HLA-A*3101 может отличаться у различных этнических групп: около 2–5 % у населения Европы, около 10 % – у японцев в зависимости от географического региона. 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),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

коренных жителей Северной Америки (племена Навахо и Сиу, в Мексике – Сонора 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. Таким образом, процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в 2 раза выше частоты аллелей.

Нет достаточных оснований для рекомендации проведения генотипирования по данному аллелю у пациентов перед началом терапии окскарбазепином. Пациентам, уже получающим терапию препаратом Трилептал, 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 степень контроля состояния пациента и настороженность врача в отношении тяжелых кожных реакций. У многих пациентов азиатского происхождения с положительным результатом генотипирования по аллелю HLA-B*1502 развития тяжелых 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 тяжелой 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 приема препарата таких реакций не будет отмечено.

Не изучена роль иных возможных факторов в развитии и распространенности указанных дерматологических осложнений, таких как доза противоэпилептического 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 разрешились. При подозрении на гепатит необходимо рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) следует соблюдать осторожность во время лечения Трилепталом, особенно в отношении начальной дозы и последующего ее повышения.

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 двух лет, рекомендовано определять концентрацию гормонов щитовидной железы до начала терапии препаратом, а также контролировать этот показатель во время применения препарата Трилептал.

Одновременный прием пероральных контрацептивов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Пациентку с сохраненным репродуктивным потенциалом следует предупредить о возможном снижении эффективности пероральных контрацептивов. Данной категории пациенток, получающих препарат Трилептал, рекомендуется дополнительное применение негормональных методов контрацепции (см. раздел 4.6).

Синдром отмены

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

Вспомогательные вещества

Препарат Трилептал в форме суспензии для приема внутрь содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Препарат Трилептал в форме суспензии для приема внутрь содержит сорбитол, поэтому пациенты с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ) не должны применять/получать данный лекарственный препарат. Необходимо учитывать аддитивное действие одновременно вводимых препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), и поступление сорбитола (или фруктозы) с пищей. Наличие в лекарственных препаратах для приема внутрь сорбитола может влиять на биодоступность других лекарственных препаратов для приема внутрь, вводимых одновременно. Сорбитол может вызывать неприятные ощущения в животе и оказывать легкое слабительное действие.

Препарат Трилептал в форме суспензии для приема внутрь содержит этанол в количестве менее 100 мг на дозу.

Препарат Трилептал в форме суспензии для приема внутрь содержит 25 мг пропиленгликоля на 1 мл.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия сахарината на 1 мл, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибирование изоферментов

Окскарбазепин и его фармакологически активный метаболит МГП являются ингибиторами изофермента CYP2C19. Таким образом, одновременное применение окскарбазепина 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 ингибируют или совсем не взаимодействуют со следующими микросомальными изоферментами: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 и CYP4A11.

Индукция ферментов

In vitro и *in vivo* окскарбазепин и МГП, являясь слабыми индукторами изоферментов CYP3A4 и CYP3A5, снижают плазменные концентрации препаратов, метаболизирующихся данными ферментами: дигидропиридиновых антагонистов кальция, пероральных контрацептивов и противоэпилептических препаратов (например, карбамазепина). При одновременном применении с препаратом Трилептал также возможно снижение концентрации в плазме крови и других лекарственных препаратов, являющихся

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

субстратами изоферментов CYP3A4 и CYP3A5 (например, препарата группы иммунодепрессантов – циклоспорина).

Поскольку *in vitro* МГП и окскарбазепин являются слабыми индукторами уридиндифосфат-глюкуронил трансферазы, маловероятно, что *in vivo* они способны 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, которые метаболизируются с участием изофермента CYP3A4 или уридиндифосфат-глюкуронил трансферазой. В случае отмены препарата Трилептал может потребоваться снижение дозы этих препаратов.

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

Противоэпилептические препараты

При одновременном применении одного или нескольких противоэпилептических препаратов – мощных индукторов цитохрома P450, таких как карбамазепин, фенитоин или фенобарбитал, с окскарбазепином в каждом конкретном случае необходимо осуществлять тщательную коррекцию дозы и/или контроль концентрации препаратов в плазме крови.

Возможные взаимодействия препарата Трилептал и других противоэпилептических препаратов оценивались в ходе клинических исследований. Данные по влиянию этих взаимодействий на площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и минимальную концентрацию (C_{min}) суммированы в таблице:

Противоэпилептический препарат (ПЭП)	**Влияние препарата Трилептал на концентрацию ПЭП (C_{min})**	**Влияние ПЭП на концентрацию МГП**
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
Ламотриджин	Не влияет*	Не влияет

(* Отсутствует влияние на C_{min}, AUC и C_{max})

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

Увеличение концентрации в плазме фенобарбитала при одновременном применении с препаратом Трилептал незначительно (15 %).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

У препарата Трилептал не было выявлено явлений аутоиндукции.

Гормональные контрацептивы

Доказано взаимодействие окскарбазепина с компонентами пероральных контрацептивов: этинилэстрадиолом и левоноргестрелом. Средние значения AUC для них уменьшались на 48–52 % и 32–52 % 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, в связи с чем пациенткам, получающим лечение препаратом Трилептал, рекомендуется дополнительное применение надежных негормональных методов контрацепции.

Блокаторы кальциевых каналов

Одновременное применение препарата Трилептал 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 Трилептал и верапамила возможно снижение концентрации МГП в сыворотке крови на 20 %. Такое снижение концентрации МГП в сыворотке не имеет клинического значения.

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

Одновременное применение препаратов лития и окскарбазепина может приводить к увеличению нейротоксичности.

Алкоголь

Лица, принимающие алкоголь на фоне терапии препаратом Трилептал, должны быть предупреждены о возможном усилении седативного эффекта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует применять надежные методы контрацепции во время терапии окскарбазепином (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).

Беременность

Резюме рисков

Дети пациенток с эпилепсией чаще других предрасположены к возникновению нарушений развития, в том числе врожденных пороков.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Наиболее частыми пороками развития у детей, матери которых получали терапию окскарбазепином во время беременности, были: дефект межпредсердной перегородки, дефект предсердно-желудочковой перегородки, расщелина твердого неба и верхней губы, синдром Дауна, дисплазия тазобедренного сустава (как одно-, так и двусторонняя), туберозный склероз и пороки развития уха.

По данным Североамериканского регистра беременных и регистра EURAP (Европейский и международный регистр применения противоэпилептических средств при беременности), распространенность грубых пороков развития, 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 2,9 % (95 % доверительный интервал от 1,7 до 5,0) соответственно среди беременных, принимавших в первом триместре окскарбазепин в монотерапии. По сравнению с беременными, не получавшими терапию какими-либо противоэпилептическими препаратами во время беременности, относительный риск развития пороков развития у детей составил 2 % (доверительный интервал 95 % от 0,5 до 7,4).

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

Данные эпидемиологического исследования указывают на повышенный риск рождения детей с малым весом для гестационного возраста (потенциально связанный с задержкой внутриутробного роста плода) у беременных женщин, принимавших противоэпилептические препараты (включая окскарбазепин) во время беременности, по сравнению с беременными женщинами с эпилепсией, не получавшими лечения.

Клинические рекомендации

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

При беременности следует применять минимальные эффективные дозы препарата.

По возможности женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендуется назначать препарат Трилептал в качестве монотерапии. Вероятность врожденных 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 прием препаратов фолиевой кислоты.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При применении препарата во время беременности необходимо учитывать, что физиологические изменения, происходящие в организме в этот период, могут приводить к постепенному снижению уровня 10-моногидроксипроизводного окскарбазепина в плазме крови. Для достижения максимального контроля симптомов заболевания у беременных 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 была повышена.

Новорожденные

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

Окскарбазепин и МГП проникают через плацентарный барьер.

В отношении 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 анте- и постнатального развития потомства. В одном из восьми 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 выделяются с грудным молоком. 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 ребенок 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 по влиянию окскарбазепина на фертильность человека отсутствуют.

В исследованиях у животных не выявлено воздействия окскарбазепина и МГП на фертильность у особей обоих полов в суточных 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

В связи с возможностью развития на фоне применения препарата Трилептал таких нежелательных реакций как головокружение, сонливость, атаксия, диплопия, нечеткость зрения, нарушения зрения, гипонатриемия и угнетение сознания, 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 сообщалось о следующих нежелательных реакциях (НР): сомнолентность, головная боль, головокружение, диплопия, тошнота, рвота, усталось (более чем у 10 % пациентов).

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

Резюме нежелательных реакций

Приведенные ниже данные суммируют информацию о НР, зарегистрированных в ходе клинических исследований, а также данные по профилю безопасности препарата, полученные в ходе его применения в клинической практике. НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, при этом перечислены в порядке уменьшения их значимости.

Критерии оценки частоты возникновения НР:

очень часто (≥1/10);

часто (≥1/100, но <1/10);

нечасто (≥1/1 000, но <1/100);

редко (≥1/10 000, но <1/1000);

очень редко (<1/10 000);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – снижение уровня лейкоцитов в крови; очень редко – подавление функций костного мозга, 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 симптомами как сыпь и повышение температуры тела. Возможны также нарушения со стороны крови и лимфатической системы (эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, лимфаденопатия, спленомегалия), печени (гепатит, отклонения от нормы результатов функциональных проб печени), мышц и суставов (миалгия, припухлость в области суставов, артралгия), нервной системы (печеночная энцефалопатия), почек (почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, протеинурия), легких (отек легких, бронхоспазм, бронхиальная астма, интерстициальная болезнь легких, одышка), ангионевротический отек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Эндокринные нарушения: часто – увеличение массы тела; очень редко – гипотиреоидизм.

Нарушения метаболизма и питания: часто – гипонатриемия; очень редко – клинически значимая гипонатриемия (содержание натрия <125 ммоль/л), возникающая, как правило, в течение первых 3 месяцев терапии препаратом, хотя у некоторых пациентов – более чем через 1 год после начала лечения (сопровождающаяся развитием таких проявлений и симптомов как судороги, энцефалопатия, снижение уровня сознания, спутанность сознания); нарушения зрения (нечеткость зрения), гипотиреоидизм, рвота, тошнота, недостаток фолиевой кислоты.

Психические нарушения: часто – ажитация (нервозность), аффективная лабильность, спутанность сознания, депрессия, апатия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сомнолентность (22,5 %), головная боль (14,6 %), головокружение (22,6 %); часто – атаксия, тремор, нистагм, нарушение внимания, амнезия.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто – диплопия (13,9 %); часто – затуманивание зрения, зрительное нарушение.

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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – рвота (11,1 %), тошнота (14,1 %); часто – диарея, боль в области живота, запор; очень редко – панкреатит и/или повышение уровня 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 отек, эритема многоформная.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: очень редко – системная красная волчанка.

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

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

Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде на основании отдельных сообщений и случаев, описанных в литературе

Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений и точное число пациентов, принимавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для них указано «частота неизвестна».

НР классифицированы по системам органов, в пределах каждой системы органов расположены в порядке уменьшения степени тяжести.

Нарушения метаболизма и питания: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, проявляющийся летаргией, тошнотой, головокружением, снижением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

осмоляльности сыворотки крови, рвотой, головной болью, состояние спутанного сознания и другими неврологическими симптомами.

Нарушения со стороны нервной системы: нарушения речи (в том числе дизартрия), особенно в период повышения дозы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: были сообщения о снижении минеральной плотности костной ткани, остеопении, остеопорозе и переломах у пациентов, получающих длительное лечение препаратом Трилептал. Механизм влияния окскарбазепина на метаболизм костной ткани не выяснен.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: падение.

Дети

В клинических исследованиях, проведенных у детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет, наиболее часто наблюдалась сонливость (у 11% пациентов). С частотой ≥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 лекарственного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru или pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

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

Симптомы

Нарушения со стороны нервной системы: состояние сонливости и сомнолентность, головокружение, атаксия, нистагм, тремор, нарушение координации, судороги, головная боль, кома, потеря сознания, дискинезия.

Психические нарушения: агрессия, ажитация, состояние спутанности сознания.

Нарушения со стороны органа зрения: диплопия, миоз, помутнение поля зрения.

Нарушения со стороны сосудов: артериальная гипотензия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, гиперкинезия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные: снижение частоты дыхательных движений, удлинение интервала QTc.

Нарушения водно-электролитного баланса: гипонатриемия.

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. Рекомендуется контролировать жизненно важные функции организма, уделяя особое внимание нарушениям водно-электролитного баланса, сердечной проводимости и нарушениям со стороны дыхательной системы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептические препараты; производные карбоксамида.

Код АТХ: N03AF02

Механизм действия

Фармакологическая активность препарата Трилептал (окскарбазепина) обусловлена, в первую очередь, действием его метаболита – моногидроксипроизводного (МГП). Механизм действия окскарбазепина и его МГП связан, в основном, с блокадой потенциал-зависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации перевозбужденных мембран нейронов, ингибированию возникновения серийных нейрональных разрядов и снижению синаптического проведения импульсов.

Реализации противосудорожного действия препарата может также способствовать повышение проводимости ионов калия и модуляция высокопороговых кальциевых каналов. Не отмечено значимого взаимодействия с нейромедиаторами или модуляторными участками рецепторов.

Фармакодинамические эффекты

В экспериментальных исследованиях у 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 макак-резусов с алюминиевыми имплантатами отмечено купирование или уменьшение частоты развития хронических рецидивирующих парциальных судорог. У мышей и крыс не отмечено развитие толерантности (то есть ослабления противосудорожной активности) при ежедневном применении окскарбазепина и МГП в течение 5 дней или 4 недель соответственно.

Клиническая эффективность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Препарат Трилептал может применяться как замена других противоэпилептических средств в тех случаях, когда при применении последних не достигается удовлетворительного терапевтического ответа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь в таблетированной форме или в форме суспензии окскарбазепин быстро и практически полностью (>95 %) всасывается в желудочно-кишечном тракте и в значительной степени метаболизируется с образованием фармакологически активного метаболита – 10-моногидроксипроизводного (МГП).

После однократного приема препарата Трилептал натощак в таблетированной форме в дозе 600 мг у здоровых добровольцев мужского пола средняя максимальная концентрация МГП в плазме крови (C_{max}) составляет 31,5 мкмоль/л, среднее максимальное время ее достижения (T_{max}) – около 5 часов.

После однократного приема препарата Трилептал натощак в форме суспензии в дозе 600 мг у здоровых добровольцев мужского пола C_{max} МГП в плазме крови составляет 24,9 мкмоль/л, T_{max} – около 6 часов. Таблетки и суспензия окскарбазепина для приема внутрь биоэквивалентны, поскольку среднее геометрическое отношение C_{max} в равновесном состоянии к площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) МГП при применении однократной дозы было в диапазоне от 0,85 до 1,06 (90 % доверительный интервал).

Прием пищи не влияет на скорость и степень 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 альфа-1-кислым гликопротеином.

Окскарбазепин и МГП проникают через гематоплацентарный 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 % неизмененного 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 приеме препарата Трилептал 2 раза в сутки.

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) окисляются с образованием неактивного метаболита (10, 11-дигидроксипроизводное, ДГП).

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Окскарбазепин выводится из организма в основном в виде метаболитов, преимущественно почками. Более 95 % дозы выводится почками в виде метаболитов, менее 1 % – в неизмененном виде. Около 4 % дозы выводится 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 % от 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±1,8 часа.

Линейность (нелинейность)

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

Особые группы пациентов

Печеночная недостаточность

Фармакокинетические параметры и метаболизм окскарбазепина и МГП после однократного приема внутрь в дозе 900 мг оценивали у здоровых добровольцев и у пациентов с нарушениями функции печени. Нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести не влияют на фармакокинетические параметры окскарбазепина и МГП. Фармакокинетика при нарушениях функции печени тяжелой степени не изучена.

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

После приема препарата Трилептал однократно (в дозе 300 мг) и повторно (в дозе 600 мг/сутки) у пожилых добровольцев в возрасте 60–82 лет C_{max} и значения AUC для МГП были на 30–60 % выше, по сравнению с теми же показателями у молодых добровольцев (18–32 лет), что связано с возрастным уменьшением клиренса креатинина.

Беременность

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).

Пол

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

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 AUC МГП у детей этой возрастной группы будет 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

AUC 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.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности окскарбазепина и его фармакологически активного метаболита — моногидроксипроизводного (МГП) особый вред для человека не выявлен.

Иммунотоксичность

В исследованиях у животных показано, что МГП (и в меньшей степени окскарбазепин) может вызывать реакции замедленной гиперчувствительности.

Мутагенность

В исследованиях *in vitro* окскарбазепин вызывал увеличение частоты мутаций в одном тесте Эймса в отсутствие метаболической активации в одном из пяти штаммов бактерий. Окскарбазепин и МГП вызывали увеличение частоты хромосомных аберраций и/или полиплоидии в культуре клеток яичника китайского хомяка *in vitro* в отсутствие метаболической активации.

При этом МГП не проявлял мутагенной активности в тесте Эймса, а мутагенная или кластогенная активность ни для окскарбазепина, ни для МГП не была выявлена в клетках V79 китайского хомяка *in vitro*.

В исследовании *in vivo* на костном мозге крыс окскарбазепин и МГП не проявляли кластогенного или анеугенного действия (образование микроядер).

Канцерогенность

В исследованиях канцерогенности у животных при применении окскарбазепина отмечалось развитие опухолей печени (у крыс и мышей), а также опухолей семенников и зернистоклеточных опухолей женских половых органов (у крыс). Развитие опухолей печени, вероятнее всего, было связано с индукцией микросомальных ферментов печени — индуктивным эффектом, который у пациентов, получающих препарат Трилептал, является слабым или отсутствует, хотя полностью исключен быть не может.

Опухоли семенников, предположительно, были обусловлены повышением концентраций лютеинизирующего гормона. В связи с отсутствием такого повышения у человека данные опухоли рассматриваются как не имеющие клинического значения.

В исследовании канцерогенности у крыс при применении МГП отмечалось дозозависимое увеличение частоты зернистоклеточных опухолей женских половых органов (шейка матки и влагалище). Эти эффекты наблюдались при уровнях воздействия, сопоставимых с предполагаемым клиническим воздействием. Механизм развития данных опухолей полностью не установлен, однако может быть связан с повышением уровней эстрадиола, характерным для крыс. Клиническая значимость данных опухолей для человека не установлена.

Репродуктивная токсичность

Данные по репродуктивной токсичности приведены в разделе 4.6.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода очищенная

Сорбитол

Пропиленгликоль

Целлюлоза диспергируемая (микрокристаллическая целлюлоза и кармеллоза натрия)

Аскорбиновая кислота

Ароматизатор сливово-лимонный желтый 39К020 (содержит этанол)

Метилпарагидроксибензоат

Макрогола стеарат

Натрия сахаринат

Сорбиновая кислота

Пропилпарагидроксибензоат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 100 мл или 250 мл во флаконы темного стекла с завинчивающейся пластиковой крышкой, снабженной стопором. Флакон вместе с листком-вкладышем, дозировочным шприцем объемом 1 мл или 10 мл и адаптером для флакона помещен в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария / Switzerland

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Lichtstrasse 35, 4056 Basel

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.10.2026 № 19572
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(012979)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Трилептал доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).