

Trileptal 60 mg/ml Oral süspansiyon

FORMÜLÜ

1 ml oral süspansiyon 60 mg okskarbazepin içerir.

Yardımcı maddeler: Sorbitol, sarı erik-limon aroması, etanol, sodyum sakarin, metil paraben, propil paraben.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik Özellikleri

Okskarbazepinin başlıca farmakolojik aktivitesi, metaboliti monohidroksi türevi (MHD) ile kendini gösterir (Bkz. "Farmakokinetik özellikleri" – Biyotransformasyon). Okskarbazepin ve MHD'nin etki mekanizması başlıca, voltaja duyarlı sodyum kanallarının bloke edilmesine ve böylelikle aşırı uyarılmış nöral membranların stabilizasyonu, nöronların tekrarlayan harekete geçişlerinin inhibisyonu ve sinaptik impulsların yayılmasını azaltmaya dayandığı düşünülmektedir. Ayrıca, artmış potasyum iletimi ve yüksek-voltaj ile aktive edilen kalsiyum kanallarının modülasyonu, ilaçların antikonvülsan etkilerine yardım edebilir. Beyindeki nörotransmitter veya modülator reseptörleri ile anlamlı etkileşimler bulunmamıştır.

Farmakokinetik özellikleri

Emilim

Trileptal oral olarak alındıktan sonra, okskarbazepin tamamen emilir ve geniş ölçüde farmakolojik olarak aktif metaboliti olan 10-monohidroksi türevine (MHD) indirgenir.

Sağlıklı erkek gönüllülere aç karnına tek doz 600 mg Trileptal oral süspansiyon verildikten sonra, MHD'nin ortalama C_{max} değeri 24.9 $\mu\text{mol/L}$ (medyan t_{max} : 6 saat) bulunmuştur.

İnsanda kütle eşitliğinin tespit edildiği bir çalışmada plazmadaki toplam radyoaktivitenin sadece % 2' si değişmemiş okskarbazepine, yaklaşık % 70' i MHD ve kalanı hızla atılan minör sekonder metabolitlerine atfedilebilir.

Yiyeceğin, okskarbazepinin emilim hızına ve derecesine herhangi bir etkisi yoktur. Dolayısıyla, Trileptal yiyecek ile birlikte veya yiyecek olmaksızın alınabilir.

Dağılım

MHD nin görünür dağılım hacmi 49 litredir.

MHD nin yaklaşık % 40' i başlıca albümine olmak üzere serum proteinlerine bağlanır. Bağlanma terapötik olarak ilgili aralık içindeki serum konsantrasyonundan bağımsızdır. Okskarbazepin ve MHD alfa-1-asit glikoproteine bağlanmaz.

Biyotransformasyon

Okskarbazepin, karaciğerde sitosolik enzimler vasıtasıyla, Trileptal' in başlıca farmakolojik etkisinden sorumlu olan MHD' e hızla indirgenir. MHD daha sonra glukuronik asitle konjugasyon oluşturmak suretiyle metabolize edilir. Az bir miktar (dozun % 4'ü) farmakolojik olarak aktif olmayan metabolitine (10, 11-dihidroksi türevi, DHD) okside olur.

Atılım

Okskarbazepin, vücuttan çoğunlukla metabolitleri (başlıca böbreklerden atılan) şeklinde atılır. %1'den daha az bir kısmı değişmemiş okskarbazepin olmak üzere, dozun % 95' inden daha fazlası idrarda bulunur. Alınan dozun % 4'ten daha az bir kısmı feçese atılır. Dozun yaklaşık % 80'i, MHD nin glukuronidleri (% 49) veya değişmemiş MHD (% 27) şeklinde, idrarla atılır. Dozun yaklaşık % 3'ü aktif olmayan DHD ve % 13' ü okskarbazepinin konjugatlarıdır.

Okskarbazepin plazmadan hızlı bir şekilde atılır. Görünür yarı-ömrü 1.3 ve 2.3 saat arasındadır. MHD nin ortalama plazma yarı-ömrü ise 9.3 ± 1.8 saattir.

Doz orantısı

Trileptal hastalara günde iki defa verildiği zaman MHD nin kararlı durum plazma konsantrasyonlarına 2-3 gün içinde ulaşılır. Kararlı durumda, MHD nin farmakokinetiği lineerdir ve günde 300 ila 2400 mg doz aralığında doz ile orantılıdır.

Özel hasta grupları**Karaciğer bozukluğu olan hastalar**

Sağlıklı gönüllüler ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda 900 mg oral tek dozdan sonra okskarbazepin ve MHD nin farmakokinetiği ve metabolizması değerlendirilmiştir. Hafif ve orta şiddette karaciğer bozukluğu okskarbazepin ve MHD nin farmakokinetiğini etkilememiştir. Trileptal'in şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda klinik deneyimi yoktur.

Böbrek bozukluğu olan hastalar

MHD nin kreatinin klerensi ile böbrek klerensi arasında doğrusal korelasyon vardır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan (kreatinin klerensi 30 ml / dakikadan az) hastalarda Trileptal tek dozda 300 mg verildiği zaman, eğri altında kalan alanda (AUC) iki kat artışla MHD nin atılma yarı-ömrü 19 saate kadar uzar.

Çocuklar

Trileptal tek dozda 5 veya 15 mg/kg verildikten sonra, MHD nin doz-ayarlı AUC değerleri 2-5 yaşlarındaki çocuklarda 6-12 yaşlarındaki çocuklardan % 30 daha düşüktür. Böbrek fonksiyonu normal olan çocuklarda, vücut ağırlığına göre düzeltilmiş renal MHD klerensi, erişkinlerdekinden genelde daha yüksektir. Çocuklardaki MHD atılma yarı-ömrünün, erişkinlerdekine kıyasla %10-50 arasında kısalabildiği (10 saate karşılık 5-9 saat) gözlenmiştir.

Yaşlılar

60-82 yaşlarındaki sağlıklı gönüllülerde Trileptal'in tek doz (300 mg) ve çoklu dozlarda (600 mg/gün) verilmesini takiben, MHD nin en yüksek plazma konsantrasyonları ve AUC değerleri daha genç (18-32 yaş) gönüllülerdekinden % 30 - % 60 daha yüksek olmuştur. Genç ve yaşlı gönüllülerde kreatinin klerenslerindeki kıyaslamalar, kreatinin klerensinde yaşa bağlı azalmalardan dolayı fark göstermiştir. Terapötik dozlar kişisel olarak ayarlandığından özel doz gerekli değildir.

Cinsiyet

Çocuklarda, erişkinlerde ve yaşlılarda cinsiyetle ilgili farmakokinetik farklılıklar gözlenmemiştir.

ENDİKASYONLARI

Trileptal, erişkin ve çocuklarda kısmi nöbetlerin (basit, kompleks ve sekonder yayılma nöbetlere ilerleyen kısmi nöbetlerin alt tipleri dahil) ve yaygın tonik-klonik nöbetlerin tedavisinde kullanılır.

Trileptal, monoterapi olarak birinci basamak antiepileptik ilaç veya destekleyici tedavi olarak kullanılır.

Trileptal, mevcut tedavi nöbet kontrolünde yetersiz olduğunda diğer antiepileptik ilaçların yerini alabilir.

KONTRENDİKASYONLARI

Etken madde veya bileşimindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlık.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Hastalara, karbamazepine karşı aşırı duyarlık reaksiyonları gösteren hastaların % 25-30'unun Trileptal'e karşı da aşırı duyarlık gösterebileceği bildirilmelidir (Bkz. "Yan etkiler / advers etkiler").

Aşırı duyarlık reaksiyonları, karbamazepine karşı aşırı duyarlık anamnezi vermeyen hastalarda da görülebilir. Genelde, aşırı duyarlık reaksiyonlarının işaret ve belirtileri olduğu takdirde (Bkz. "Yan etkiler / advers etkiler") Trileptal derhal kesilmelidir.

125 mmol / L' nin altında serum sodyum düzeyleri olan hastalar genellikle asemptomatiktir ve tedavide ayarlama gerektirmez. Klinik çalışmalarda kazanılan tecrübeler Trileptal dozu azaltıldığında, Trileptal tedavisi durdurulduğunda ya da konservatif tedavi (örneğin sıvı kısıtlanması) uygulandığında serum sodyum düzeylerinin normale döndüğünü göstermektedir. Daha önce sodyum düzeylerinin düşük olmasının eşlik ettiği böbrek sorunları olan ya da Trileptal ile birlikte sodyum düzeylerini düşüren ilaçların (diüretikler, uygunsuz ADH salgılanmasının eşlik ettiği ilaçlar) kullanıldığı hastalarda, serum sodyum düzeyleri tedaviye başlamadan önce ölçülmelidir. Bu ölçüm daha sonra, 2 hafta tedavi uygulandığında, bunu takiben de tedavinin ilk 3 ayında ayda bir veya klinik ihtiyaca göre tekrarlanmalıdır. Bu risk faktörleri, özellikle ileri yaştaki hastalarda dikkate alınmalıdır. Trileptal tedavisi altındayken sodyum düzeyini düşüren ilaçlar kullanmaya başlayan hastalarda serum sodyum düzeyleri, aynı şekilde ölçülerek izlenmelidir. Genelde, Trileptal tedavisi sırasında hiponatremi düşündüren klinik semptomlar gelişirse (Bkz. "Yan etkiler / advers etkiler"), serum sodyum konsantrasyonları ölçülmelidir. Diğer hastalardaki sodyum düzeyleri, rutin laboratuvar tetkikleri sırasında ölçülebilir.

Kalp yetersizliği ve sekonder kalp yetmezliği olan bütün hastalarda sıvı retansiyonunun meydana gelip gelmediğini öğrenebilmek için vücut ağırlığının düzenli aralıklarla ölçülmelidir. Sıvı tutulması saptandığı ya da kalbin durumu kötüleştiği takdirde, serum sodyumu ölçülmelidir. Hiponatremi gözlenirse, buna karşı alınacak önemli bir önlem olarak sıvı kısıtlamasına gidilebilir. Okskarbazepin tedavisine kalpteki impuls iletiminde aksamaların eşlik ettiğini gösteren hiçbir kanıt mevcut olmamasına rağmen, önceden bu tür iletim bozuklukları (A-V blok, aritmi) olan hastaların teorik olarak dikkatle izlenmesi gerekir.

Çok ender olarak hepatit bildirilmiş ve bunların hepsi iyileşmiştir. Hepatit şüphesi karşısında Trileptal tedavisinin durdurulması düşünülmelidir.

Doğurganlık yaşında olan kadın hastalara, hormonal kontraseptiflerle birlikte Trileptal kullanımında bu tip kontraseptiflerin etkisiz olabileceği bildirilmelidir (Bkz. "ilaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler"). Trileptal kullanırken, ek olarak hormon içermeyen kontraseptif formlarının kullanımı tavsiye edilir.

Sedatif etkiyi artırması nedeniyle Trileptal tedavisi ile birlikte alkol alındığında dikkatli olunmalıdır.

Diğer bütün antiepileptik ilaçlarda olduğu gibi, nöbet sıklığındaki artış olasılığını azaltmak için Trileptal kademeli bir şekilde azaltılarak kesilmelidir.

Gebelik ve emzirme

Sınırlı sayıda gebelikler sırasında ele edilen veriler, gebe kadınlarda kullanılan okskarbazepinin damak yarığı gibi ciddi doğum kusurlarına yol açabildiğini göstermektedir. Eğer kadın hasta gebe kalmadan önce Trileptal kullanmaktaysa ya da gebelik sırasında bu ilaca ihtiyaç duyulursa; ilacın sağlayabileceği faydalar, fetus malformasyonları şeklindeki riskle birlikte, dikkatle değerlendirilmelidir. Bu özellikle, gebeliğin ilk 3 ayı için büyük önem taşır. Etkili en düşük dozlar kullanılmalıdır. Çocuk doğurma çağındaki kadınlarda Trileptal, mümkünse monoterapi olarak kullanılmalıdır. Hastalara, malformasyon riskindeki artış konusunda bilgi verilmeli ve doğum öncesi tarama teklif edilmelidir.

Gebelik kategorisi D'dir.

Antiepileptik ilaçlar, fetus anormalliklerine olasılıkla katkısı olabilen folik asit eksikliğine katkıda bulunabilir. Gebelik öncesinde ve sırasında folik asit takviyesi önerilir.

Antiepileptik ilaçların yenidoğanlarda kanama bozukluklarına yol açabildiği bildirilmiştir. Bir ihtiyat önlemi olarak; gebeliğin son birkaç haftasında gebe kadına ve yenidoğana vitamin K1 verilmelidir.

Okskarbazepin ve aktif metaboliti (MHD) plasentayı geçer. Bir vakada, yeni doğan ve annedeki plazma MHD konsantrasyonları benzer bulunmuştur.

Okskarbazepin ve aktif metaboliti (MHD) anne sütüne geçer. Süt/ plazma konsantrasyonu oranı her ikisi için de 0.5 bulunmuştur. Bu yolla Trileptal'e maruz kalan bebekler üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle, emzirme durumunda Trileptal kullanılmamalıdır.

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkileri

Trileptal kullanımına göz kararması ve somnolans eşlik edebildiği gözlenmiştir. Araç veya makine kullanma konusunda ihtiyaç duydukları fiziksel ve/veya mental yeteneklerinin bozulabileceği, hastalara bildirilmelidir.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER

Klinik çalışmalarda, advers etkiler genellikle hafif ve orta şiddette, geçici ve çoğunlukla tedavinin başlangıcında görülmüştür.

Vücudun yan etki profilinin analizi, klinik çalışmalarda Trileptal ile ilişkili olarak değerlendirilen advers etkilere dayanır. Ayrıca, hasta bazında tedavi anlaşmasına dayalı çalışmalar ve piyasaya verildikten sonraki deneyimlerden elde edilen advers etkiler için klinik olarak anlamlı raporlar dikkate alınmıştır.

Görülme sıklığı: Sık sık \geq %10, yaygın olarak \geq %1 - < %10; seyrek olarak \geq %0.1 - < % 1; ender olarak \geq % 0.01 - < % 0.1; çok ender olarak < % 0.01.

Tüm vücut

Sık sık yorgunluk; yaygın olarak asteni; çok ender olarak anjiyoödem, birden fazla organda aşırı duyarlık bozuklukları (döküntü, ateş, lenfadenopati, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, eosinofili, artralji gibi).

Merkezi sinir sistemi

Sık sık sersemlik, baş ağrısı, uyuşukluk; yaygın olarak ajitasyon, unutkanlık, hissizlik, ataksi, konsantrasyon bozukluğu, konfüzyon, depresyon, emosyonel labilite, (örn. sinirlilik), nistagmus, tremor.

Kardiyovasküler sistem

Çok ender olarak aritmi (örn. AV-blok).

Sindirim sistemi

Sık sık bulantı, kusma; yaygın olarak kabızlık, ishal, karın ağrısı.

Hematoloji

Seyrek olarak lökopeni; çok ender olarak trombositopeni.

Karaciğer

Seyrek olarak transaminazlarda ve/veya alkali fosfatazda artış; çok ender olarak hepatit.

Metabolik ve beslenme bozuklukları

Yaygın olarak hiponatremi; çok ender olarak hiponatremi'ye bağlı nöbet, konfüzyon, bilinç düzeyinde değişiklikler, ensefalopati (merkezi sinir sistemine ait istenmeyen etkiler bölümüne bakınız), görme bozukluğu (örn. bulanık görme), bulantı, kusma gibi belirti ve semptomlar.

Deri ve ekleri

Yaygın olarak akne, alopesi, döküntü; seyrek olarak ürtiker; çok ender olarak Stevens-Johnson sendromu, sistemik lupus eritematosus.

Özel duyular

Sık sık diplopi; yaygın olarak vertigo, görme bozuklukları (örn. bulanık görme).

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞMELERİ VE DİĞER ETKİLEŞMELER

Enzim inhibisyonu

Okskarbazepin, diğer ilaçların metabolizmasından sorumlu başlıca sitokrom P450 enzimlerini inhibe etme kapasitesine sahip olup olmadığına anlaşılmaması amacıyla, insan karaciğer mikrozomlarında değerlendirilmiştir. Sonuçlar, okskarbazepinin ve farmakolojik aktiviteye sahip metabolitinin (monohidroksi türevi, MHD), CYP2C19'u inhibe ettiğini göstermiştir. Bu nedenle, yüksek doz Trileptal'in, CYP2C19 üzerinden metabolize edilen ilaçlarla (fenobarbital, fenitoin; aşağıya bakınız) birlikte kullanılması sırasında etkileşimler görülebilir. Trileptal ve bununla birlikte, CYP2C19 üzerinden metabolize edilen ilaçlar kullanan bazı hastalarda bu diğer ilaçların dozunun azaltılması gerekebilir. Okskarbazepin ve MHD, insan karaciğer mikrozomlarında CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 ve CYP4A11 enzimlerini ya hiç inhibe etmez, ya da pek az inhibe eder.

Enzim endüksiyonu

Okskarbazepin ve MHD'nin, dihidropiridin sınıfı kalsiyum antagonistlerinin, oral kontraseptiflerin ve karbamazepin gibi antiepileptik ilaçların metabolizmasından sorumlu CYP3A4 ve CYP3A5 enzimlerinin gerek *in vitro* gerekse *in vivo* endüksiyonuna yol açması, bu ilaçların plazma konsantrasyonlarının azalmasına neden olur.

UDP-glukuronil transferazın *in vitro* zayıf bir endüktörü olması nedeniyle MHD'nin; daha çok UDP-glukuronil transferazlar üzerinden konjügasyonla vücuttan uzaklaştırılan ilaçların (valproik asit, lamotrijin) metabolizması üzerinde *in vivo* etkili olma olasılığı uzaktır. Okskarbazepinin ve MHD'nin endüksiyon potansiyellerinin zayıf olmasına rağmen, CYP3A4 tarafından ya da konjügasyonla metabolize edilen ilaçların, okskarbazepinle birlikte daha yüksek dozlarda kullanılması gerekebilir. Trileptal tedavisi durdurulacak olursa, birlikte kullanılan ilacın dozunun bu defa azaltılmasına ihtiyaç duyulabilir.

İnsan hepatositlerinin kullanıldığı endüksiyon çalışmaları, okskarbazepin ve MHD'nin 2B ve 3A4 CYP alt-ailesi izo enzimlerinin zayıf endüktörü olduklarını doğrulamıştır. Okskarbazepinin/MHD'nin diğer CYP enzimleri üzerindeki endüksiyon potansiyeli bilinmemektedir.

Antiepileptik İlaçlar

Trileptal ve diğer antiepileptik ilaçların arasındaki potansiyel etkileşimler klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Bu etkileşimlerin ortalama AUC ve C_{min} üzerindeki etkileri aşağıda özetlenmiştir:

Birlikte Kullanılan Antiepileptik İlaçlar	Trileptal'in Antiepileptik İlaç Konsantrasyonu Üzerine Etkisi	Antiepileptik İlacın MHD Konsantrasyonu Üzerine Etkisi
Karbamazepin	% 0-22 azalma	% 40 azalma
Klobazam	Çalışılmamıştır	Etkisi yok
Felbamat	Çalışılmamıştır	Etkisi yok
Fenobarbiton	%14 -15 artış	% 30 - 31 azalma
Fenitoin	% 0 - 40 artış	% 29 - 35 azalma
Valproik asit	Etkisi yok	% 0 -18 azalma

In vivo olarak Trileptal günde 1200 mg' dan daha yüksek dozlarda verildiğinde fenitoinin plazma seviyeleri % 40'a kadar çıkmıştır. Bu nedenle, destekleyici tedavi süresince günde

1200 mg'ın üzerinde Trileptal dozları kullanıldığında, fenitoin dozunda azaltma gerekebilir. Trileptal ile birlikte verildiğinde fenobarbital seviyesindeki artış düşüktür (%15).

Sitokrom P450 enzimlerinin güçlü indükleyicilerinin (örneğin, karbamazepin, fenitoin ve fenobarbital) MHD'nin plazma seviyelerini düşürdükleri gözlenmiştir (% 29 - 40).

Trileptal ile otoindüksiyon gözlenmemiştir.

Hormonal Kontraseptifler

Trileptal'in oral kontraseptiflerin iki maddesi olan etinilestradiol (EE) ve levonorgestrel (LNG) etkilediği gösterilmiştir. EE ve LNG'nin ortalama AUC değerleri sırasıyla % 48-52 ve % 32-52 oranında azalmıştır. Diğer oral veya implant kontraseptiflerle çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, Trileptal'in hormonal kontraseptiflerle birlikte kullanımı bu kontraseptifleri etkisiz yapabilir (Bkz. "Uyarılar / Önlemler").

Kalsiyum Antagonistleri

Trileptal'in birlikte uygulanımı tekrarlandığında felodipinin AUC değerleri % 28 oranında azalmıştır. Ancak, plazma seviyeleri tavsiye edilen terapötik aralıkta kalmıştır.

Diğer taraftan, verapamil MHD'nin plazma seviyelerini % 20 azaltmıştır. MHD' nin plazma seviyelerindeki bu azalma klinik önem taşımamaktadır.

Diğer İlaç Etkileşimleri

Simetidin, eritromisin ve dekstropropoksifen MHD'nin farmakokinetiği üzerinde etkili değilken, viloksazin MHD'nin plazma seviyelerinde önemsiz değişiklikler meydana getirmiştir (birlikte uygulanım tekrarlandığında yaklaşık %10 artış). Varfarin ile Trileptal'in tek veya tekrarlanan dozlarıyla herhangi bir etkileşim olmamıştır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Trileptal monoterapi şeklinde veya diğer antiepileptik ilaçlarla kombinasyon şeklinde kullanılmaya elverişlidir. Monoterapi ve destekleyici tedavide, Trileptal ile tedaviye klinik olarak etkili doz ikiye bölünerek başlanır. Doz, hastanın klinik yanıtına bağlı olarak artırılabilir. Diğer antiepileptik ilaçlar Trileptal ile değiştirileceği zaman, Trileptal tedavisinin başlangıcında birlikte alınan diğer antiepileptik ilaçların dozu kademeli olarak azaltılmalıdır. Destekleyici tedavide, hastanın toplam antiepileptik ilaç dozu artacağından, birlikte alınan diğer antiepileptik ilaçların dozunu azaltmak ve / veya Trileptal dozunu daha yavaş artırmak gerekebilir.

Trileptal yiyecek ile beraber veya yiyecek olmaksızın alınabilir.

Oral süspansiyonun reçetede belirtilen miktarı, kutunun içinde verilen oral dozlama şırıngasını kullanarak şişeden çekilmelidir. Trileptal oral süspansiyon direkt olarak şırıngadan veya küçük bir bardak suya karıştırılarak içilebilir (Bkz. "Kullanım talimatı"). Eşit dozlarda olmak üzere Trileptal oral süspansiyon yerine Trileptal film kaplı tabletler kullanılabilir.

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Aşağıda tavsiye edilen dozlama, böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan bütün hastalara uygulanır (Bkz "Farmakokinetik Özellikleri"). Trileptal tedavisinde ilaç plazma düzeyini izlemek gerekli değildir.

Erişkinler ve yaşlı hastalar

Monoterapi

Trileptal'e günde 600 mg'lık doz (8 -10 mg/kg) ile başlanmalı, günlük doz ikiye bölünerek verilmelidir. İyi terapötik etkiler günde 600 mg ve 2400 mg arasındaki dozlarda görülmektedir. Klinik olarak uygunsa, arzu edilen klinik yanıtı elde etmek için, başlangıç dozundan itibaren yaklaşık haftalık aralıklarla günde en fazla 600 mg artışlarla doz artırılabilir. Hastane ortamında kontrol altında, 48 saatlik bir süre içinde 2400 mg' a ulaşana kadar doz artışı sağlanmıştır.

Destekleyici tedavi

Trileptal'e günde 600 mg'lık doz (8 -10 mg/kg) ile başlanmalı, günlük doz ikiye bölünerek verilmelidir. İyi terapötik etkiler günde 600 mg ve 2400 mg arasındaki dozlarda görülmektedir. Klinik olarak uygunsa, arzu edilen klinik yanıtı elde etmek için, başlangıç dozundan itibaren yaklaşık haftalık aralıklarla günde en fazla 600 mg artışlarla doz artırılabilir.

Klinik çalışmalarda 2400 mg'ın üzerinde günlük dozlarda çalışılmamıştır.

Günde 4200 mg' a kadar olan dozlarla deneyim sınırlıdır.

Çocuklar

Monoterapi ve destekleyici tedavide, Trileptal'e günde 8-10 mg/kg doz ile başlanmalı, günlük doz ikiye bölünerek verilmelidir. Destekleyici tedavide, iyi terapötik etkiler ortalama idame dozu, günde yaklaşık 30 mg/kg olarak görülmüştür. Klinik olarak uygunsa, arzu edilen klinik yanıtı elde etmek için, başlangıç dozundan itibaren yaklaşık haftalık aralıklarla günde en fazla 10 mg/kg artışlarla doz en fazla 46 mg/kg' a çıkarılabilir.

Trileptal'in 2 yaşından küçük çocuklarda kontrollü klinik deneyimleri yoktur.

Karaciğer bozukluğu olan hastalar

Hafif ve orta şiddette karaciğer bozukluğu olan hastalar için doz ayarlaması gerekli değildir. Trileptal'in şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda klinik deneyimi yoktur (Bkz. "Farmakokinetik Özellikleri").

Böbrek bozukluğu olan hastalar

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan (kreatinin klerensi 30 ml / dakikadan az) hastalarda Trileptal tedavisi normal başlangıç dozunun yarısı (300 mg / gün) ile başlatılmalı ve arzu edilen klinik yanıtı elde etmek için yavaşça artırılmalıdır (Bkz. "Farmakokinetik Özellikleri").

KULLANIM TALİMATI

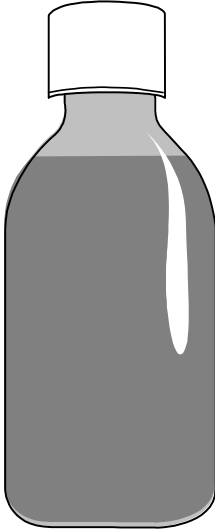
ilacın doğru olarak hazırlanması için aşağıdaki talimatı dikkatli bir şekilde okuyunuz.

İlacın Hazırlanması

Şişe üç bölümden oluşmaktadır



1. Şişenin boğazına doğru itilen plastik adaptör. Adaptör şişe üzerinde kalmalıdır.

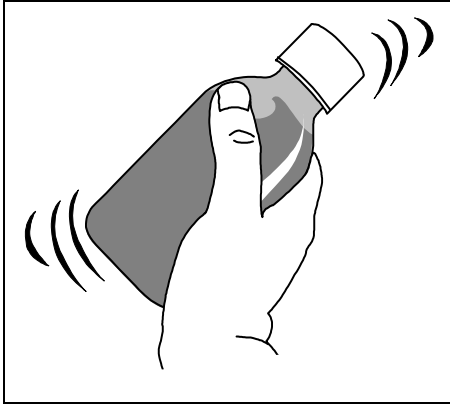


2. 250 ml ilacı içeren çocuk emniyet kapaklı şişe. Kapağı her kullanımdan sonra yerine takınız.

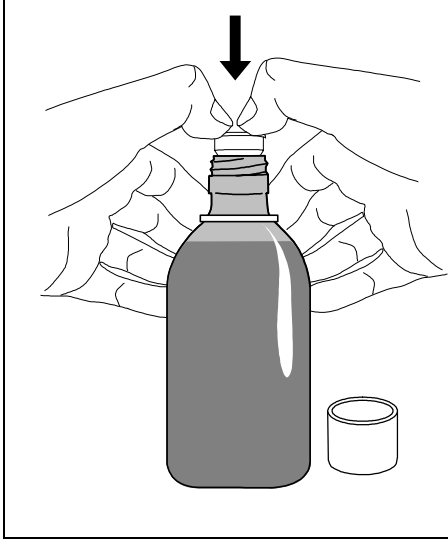


3. Reçetede belirtilen dozu şişeden çekebilmek için plastik adaptöre uygun 10 ml oral dozlama şiringası

Plastik Adaptörün Yeni İlaç Şişesine Takılması



1. İlacı içeren şişeyi en az 10 saniye çalkalayınız.
 2. Çocuk emniyet kapağını **sıkıca** aşağıya doğru bastırarak ve saat yönü tersine çevirerek (kapak üzerinde gösterildiği gibi) açınız.
- Not :** Her kullanımdan sonra emniyet kapağını kapatınız.



3. Şişeyi masa üzerinde dik olarak tutun ve plastik adaptörü **sıkıca** şişenin boynuna doğru aşağı doğru yapabildiğiniz kadar bastırın.

Not : Adaptörü tam olarak aşağıya ittiremeyebilirsiniz ancak şişenin kapağını kapattığınızda şişeye zorunlu olarak girecektir.

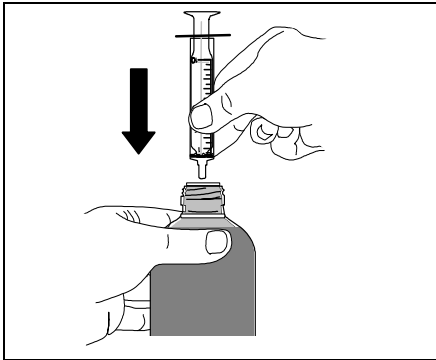
Doz hazırlamak için **İlaç Dozunun Hazırlanması** bölümündeki talimatlara uyunuz.

İlaç Dozunun Hazırlanması

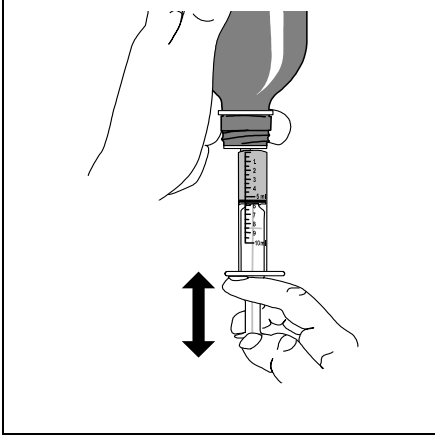


İlaç direkt olarak oral şiringadan veya küçük bir bardak suya karıştırılarak içilebilir.

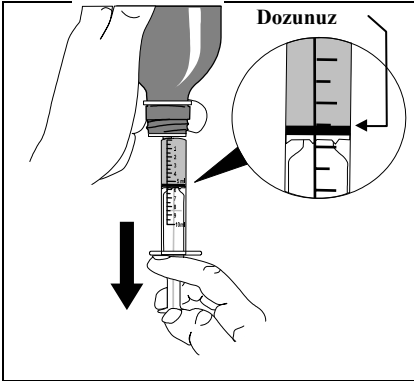
1. Şişeyi iyice çalkalayınız. Doz hemen arkasından hazırlanmalıdır.
2. Şişeyi açmak için çocuk emniyet kapağını bastırıp çeviriniz (**Not:** Her zaman kullanımdan sonra şişenin kapağını kapatınız)



3. Oral şiringanın pistonunun hazne içinde tamamen aşağıya inmiş olmasını kontrol ediniz.
4. Şişeyi dik tutup oral şiringayı **sıkıca** plastik adaptör içine daldırınız.

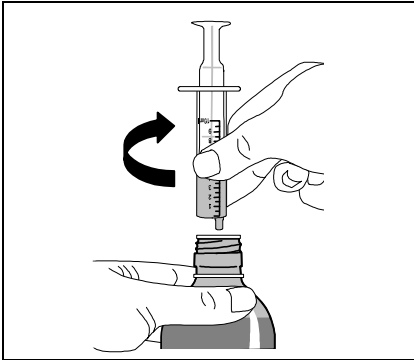


5. Oral şırıngayı yerinde tutarak şişeyi ters çeviriniz.
6. Pistonu aşağıya doğru hafifçe çekerek şırınganın tamamen ilaçla dolmasını sağlayınız. Pistonu hafifçe ileri doğru iterek şırınga içinde kalan büyük hava kabarcıklarını çıkartınız.

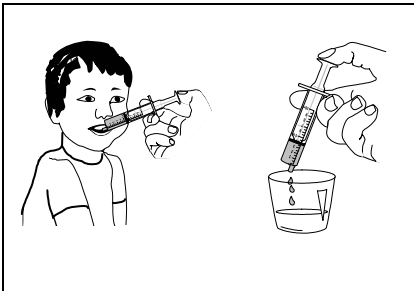


7. Reçetede belirtilen dozun çekilmesi: Pistonu, oral şırınga haznesi üzerinde işaretlenen ve reçetede belirtilen dozu gösteren siyah halkanın üst sınırına gelinceye kadar hafifçe aşağıya doğru çekin.

Note: Eğer reçetede belirtilen doz 10 ml'den fazlaysa, tam dozu hazırlamak için oral şırıngayı tekrar doldurmak gerekecektir.



8. Şişeyi dikkatli bir şekilde sağdan yukarı döndürünüz. Oral şırıngayı plastik adaptörden hafifçe çevirerek ayırınız.



9. İlacın dozu oral şırıngadan direkt olarak yutulabilir (hasta dik olarak oturmalı ve piston **hafifçe** itilerek hastanın ilacı yutmasına olanak tanınmalıdır). Alternatif olarak, doz uygulamadan önce küçük bir bardak suda karıştırılabilir. Tüm karışım bir kerede içilmelidir.

10. Kullanımdan sonra kapağı tekrar kapatınız.
11. **Temizleme:** Kullanımdan sonra, şırınganın dış yüzeyini kuru temiz bir kağıt mendille siliniz.

DOZ AŞIMI

İzole doz aşımı vakalarında en fazla alınan dozun yaklaşık 24 000 mg olduğu bildirilmiştir. Tüm hastalar semptomatik tedaviyle düzelmişlerdir. Doz aşımı semptomları uyuşukluk, baş dönmesi, bulantı, kusma, hiperkinezi, hiponatnemi, ataksi ve nistagmustur. Özel bir antidotu yoktur. Uygun görüldüğünde semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. İlaç, gastrik lavaj ve/veya aktif karbon uygulamak suretiyle inaktive edilmelidir.

SAKLAMA KOŞULLARI

30 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.
Şişe açıldıktan sonra 7 hafta içinde kullanınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI

Trileptal 60 mg/ml oral süspansiyon 250 ml şişede, oral dozlama şırıngası ve adaptörle birlikte.

PİYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ

Trileptal 150 mg film tablet, 50 tablet içeren blister ambalajda,
Trileptal 300 mg film tablet, 50 tablet içeren blister ambalajda,
Trileptal 600 mg film tablet, 50 tablet içeren blister ambalajda.

RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
34730 Bakırköy - İstanbul

Novartis Pharma AG, Basel – İsviçre için Novartis Pharma S.A., Huningue - Fransa'da üretilmiştir.

Ruhsat tarihi ve No :

Reçete ile satılır.