

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
(Информация для потребителей)

КАРБАМАЗЕПИН
200 мг таблетки для приема внутрь

Регистрационное свидетельство № 13960
Торговое название препарата – Карбамазепин
Международное (непатентованное) название препарата – Карбамазепин
(Carbamazepine)

Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.

Общая характеристика

Основные физико-химические свойства

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне; без запаха.

Состав

Одна таблетка содержит:

активное вещество - карбамазепин – 200 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, натрия кармеллоза, магния стеарат, аэросил 200.

Химическое название и CAS номер

5Н-Дибензо[б,ф]азепин-5-карбоксамид; 298-46-4;

Фармакологическая группа и код АТХ

Противоэпилептический препарат; N03AF01.

Фармакологическое действие

КАРБАМАЗЕПИН является дибензазепиновым производным. Наряду с противоэпилептическим, препарат обладает также нейротропным и психотропным действием. Механизм действия связан с блокадой потенциал-зависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации мембран перевозбужденных нейронов, ингибированию возникновения серийных разрядов нейронов и снижению синаптического проведения импульсов. Противосудорожное действие в основном обусловлено стабилизацией мембран нейронов и снижением высвобождения глутамата, уменьшением активности возбуждающей нейромедиаторной аминокислоты глутамата. Повышает сниженный судорожный порог ЦНС и, таким образом, уменьшает риск развития эпилептического приступа. Устраняет эпилептические изменения личности и, в конечном счете, повышает коммуникабельность больных и способствует их социальной реабилитации.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь карбамазепин абсорбируется почти полностью, хотя и относительно медленно. После однократного приема максимальная концентрация (С_{max}) достигается через 12 ч.

Распределение

Связывание карбамазепина с белками плазмы крови составляет 75%. Концентрация карбамазепина в грудном молоке составляет 25-60% от уровня его в плазме крови. Карбамазепин проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм

Карбамазепин метаболизируется в печени, преимущественно по эпоксидному пути, в результате чего образуются главные метаболиты - 10,11-трансдиоловое производное и его конъюгат с глюкуроновой кислотой. Основным изоферментом, обеспечивающим биотрансформацию карбамазепина в карбамазепин-10,11-эпоксид, является СYP3A4.

Выведение

После однократного приема препарата внутрь период полувыведения (T_{1/2}) неизмененного карбамазепина составляет в среднем около 36 ч (25-65 ч), а после повторных приемов препарата - в среднем 5-26 ч (вследствие аутоиндукции монооксигеназной системы печени), в зависимости от длительности лечения. После однократного приема внутрь карбамазепина 72% принятой дозы выводится с мочой и 28% - с калом.

Показания

- Эпилепсия: контролирование вторичных генерализованных, тонико-клонических, парциальных судорог.
- Невралгия тройничного нерва.
- Поддерживающая терапия биполярных аффективных расстройств с целью профилактики обострений у больных, невосприимчивых к литию.

Способ применения и дозы

Эпилепсия

В тех случаях, когда это возможно, Карбамазепин следует назначать в виде монотерапии. Лечение начинают с применения низкой суточной дозы, которую в дальнейшем медленно повышают до достижения оптимального эффекта. Для достижения адекватного контроля приступов, дозировку карбамазепина следует корректировать в соответствии с потребностями каждого пациента. Для подбора оптимальной дозы препарата может оказаться полезным определение уровня активного вещества в плазме крови. При лечении эпилепсии обычно необходима такая доза карбамазепина, при которой общая концентрация карбамазепина в плазме крови составляет от 4 до 12 микрограмм/мл (17-50 микромоль/литр).

При назначении препарата Карбамазепин дополнительно к текущей противоэпилептической терапии, дозу препарата постепенно повышают, не изменяя дозы текущего(их) применяемого(ых) противоэпилептического(их) препарата(ов) или, при необходимости, корректируя ее.

Для взрослых начальная доза препарата составляет по 100-200 мг один или два раза в

сутки. Потом дозу медленно повышают до достижения оптимального эффекта; обычно он достигается при дозе 800-1200 мг/сутки. Некоторым пациентам может понадобиться доза препарата Карбамазепин 1600 мг или даже 2000 мг в сутки.

Пожилые люди: Из-за потенциала взаимодействия с другими препаратами, дозировка Карбамазепина должна быть выбрана с осторожностью для пожилых пациентов.

Дети и подростки: Обычная доза 10-20 мг/кг массы тела в день принимать в виде нескольких разделенных доз.

Детский возраст /Суточная доза

5-10 лет - 400 - 600 мг (2 - 3 раза по 200мг в день в виде разделенных доз)

10-15 лет - 600 - 1000 мг (3-5 раз по 200мг в день в виде разделенных доз)

> 15 лет - 800-1200 мг в сутки (соответствует дозировке для взрослых)

Максимальная рекомендуемая доза:

До 6 лет: 35 мг/сутки;

6-15 лет: 1000 мг/сутки;

> 15 лет: 1200 мг/сутки.

Невралгия тройничного нерва

Начальная доза препарата Карбамазепин составляет 200-400 мг в сутки. Дозу медленно повышают до исчезновения болевых ощущений (обычно до дозы по 200 мг 3-4 раза в сутки). Далее дозу постепенно снижают до минимальной поддерживающей. В некоторых случаях, суточная доза 1600 мг Карбамазепина может быть показана. Максимальная рекомендуемая доза составляет 1200 мг/сутки. При купировании болевых ощущений следует постепенно прекратить терапию до появления следующего болевого приступа.

Пациенты пожилого возраста при невралгии тройничного нерва

Учитывая лекарственные взаимодействия и особенности фармакокинетики противосудорожных препаратов, пожилым пациентам дозы препарата следует подбирать с осторожностью.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов пожилого возраста составляет 100 мг два раза в сутки. Начальную дозу 100 мг два раза в сутки следует медленно повышать каждые сутки до исчезновения болевых ощущений (обычно до дозы 200 мг 3-4 раза в сутки).

Далее дозу постепенно снижают до минимально возможного поддерживающего уровня.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 1200 мг/сутки. При купировании болевых ощущений следует постепенно стараться прекратить терапию до появления следующего болевого приступа.

Для профилактики маниакально-депрессивного психоза у больных на литиевую терапию

Начальная стартовая доза 400 мг в день в разделенных дозах, постепенно увеличивая до полного контроля симптомов и в общей сложности достигается до 1600 мг в разделенных дозах. Диапазон обычных дозы 400-600 в день, в разделенных дозах.

Особые группы

Почечная недостаточность / Печеночная недостаточность

Нет данных по фармакокинетике карбамазепина у пациентов с нарушениями функции печени или почек.

Побочные реакции

Со стороны центральной и периферической нервной системы: очень часто, в начале лечения - головокружение, атаксия, сонливость, общая слабость; часто - головная боль, диплопия, нарушения аккомодации (например, затуманивание зрения); иногда - аномальные непроизвольные движения; нистагм; редко - орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи, хореоатетодические расстройства, периферический неврит, парестезии, мышечная слабость и симптомы пареза.

Со стороны психики: редко - галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, потеря аппетита, беспокойство, агрессивное поведение, возбуждение, дезориентация.

Аллергические реакции: очень часто - аллергические кожные реакции, крапивница, иногда - эксфолиативный дерматит, эритродермия; редко - волчаночноподобный синдром, зуд; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Дерматологические реакции: очень редко - фоточувствительность, мультиформная и узловатая эритема, нарушения пигментации кожи, пурпура, акне, усиление потоотделения, выпадение волос.

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения; часто - тромбоцитопения, эозинофилия; редко - лейкоцитоз, лимфаденопатия, дефицит фолиевой кислоты; очень редко - агранулоцитоз, апластическая анемия, истинная эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, острая перемежающаяся порфирия, ретикулоцитоз и, возможно, гемолитическая анемия.

Со стороны печени: очень часто - повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, что обычно не имеет клинического значения; часто - повышение уровня щелочной фосфатазы; иногда - повышение уровня трансаминаз; редко - гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) или смешанного типа, желтуха; очень редко - гранулематозный гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - тошнота, рвота; часто - сухость во рту; иногда - диарея или запор, боли в животе; очень редко - глоблит, стоматит, панкреатит.

Реакции повышенной чувствительности: замедленного типа с лихорадкой, кожные высыпания, васкулит, лимфаденопатия, артралгии, анафилактическая реакция, ангионевротический отек. При возникновении указанных выше реакций гиперчувствительности применение препарата следует прекратить.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - нарушения внутрисердечной проводимости; артериальная гипертензия или гипотензия; очень редко - брадикардия, аритмии, атриовентрикулярная блокада с обмороками, коллапс, застойная сердечная недостаточность, обострение ишемической болезни, тромбоз, тромбоз эмболический синдром.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: часто отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия и снижение осмолярности плазмы вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к гипонатриемии разведения, сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями; очень редко - повышение уровня пролактина, сопровождающееся или не сопровождающееся такими проявлениями как галакторея, гинекомастия; изменения показателей функции щитовидной железы - снижение уровня L-тироксина (FT4, T4, T3) и повышение уровня тиреотропного гормона, что обычно не сопровождается клиническими проявлениями; нарушения метаболизма костной ткани (снижение уровня кальция и 25-ОН-холекальциферола в плазме крови), что приводит к остеопении; остеопения, остеопороз, переломы, снижение минеральной плотности костной ткани, что может привести к остеопении, остеопорозу, перелому; в отдельных случаях - повышение концентрации холестерина, включая холестерин липопротеидов высокой плотности, и триглицеридов.

Со стороны мочеполовой системы: очень редко - интерстициальный нефрит, гематурия, олигурия, повышение мочевины/азотемия), учащенное мочеиспускание, задержка мочи, расстройства половой функции/импотенция.

Со стороны органов чувств: очень редко - нарушения вкусовых ощущений, помутнение хрусталика, конъюнктивит; расстройства слуха; шум в ушах, гиперакузия, гипоакузия, изменения восприятия высоты звука.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - артралгии, мышечные боли или судороги.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности со стороны легких, характеризующиеся лихорадкой, одышкой, пневмонитом или пневмонией.

Передозировка

Симптомы: головокружение, атаксия, ступор, тошнота, рвота, беспокойство, спутанность сознания, непроизвольные движения, мидриаз, нистагм, ощущение жара, задержка мочи, цианоз, опистотонус, ослабление или повышение рефлексов,

тремор, возбуждение, тонико-клонические судороги, а также нарушения дыхания, артериальная гипотензия (иногда гипертензия), тахикардия, атриовентрикулярная блокада, вплоть до остановки дыхания и сердца.

Лечение: специфического антидота нет. Проводят промывание желудка или искусственно вызывают рвоту, назначают активированный уголь, слабительные препараты. Далее проводят симптоматическую терапию, направленную на поддержание функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При развитии судорожных припадков, кроме барбитуратов, из-за их угнетающего влияния на дыхательный центр, назначают другие противосудорожные средства. Форсированный диурез, гемодиализ, перитонеальный диализ мало эффективны.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к карбамазепину или сходным в химическом отношении лекарственным препаратам (например, трициклическим антидепрессантам), а также к другим компонентам препарата.

- Атриовентрикулярная блокада.

- Наличие в анамнезе эпизодов подавления костномозгового кроветворения или сведений об острой перемежающейся порфирии.

- Комбинация с ингибиторами МАО (структурное сходство с трициклическими антидепрессантами). Перед назначением **Карбамазепина** ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум, за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок.

Особые указания

Так как **Карбамазепин** может привести к изменениям со стороны кроветворной системы: снижению числа тромбоцитов или лейкоцитов, агранулоцитоз и апластическая анемия, в течение лечения следует проводить контрольный анализ крови. При выявлении признаков значительного угнетения костного мозга **Карбамазепин** следует отменить.

При слабо выраженных кожных реакциях, например, изолированной макулярной или макуло-папулезной экзантеме, которые в большинстве случаев являются транзиторными и не тяжелыми, требуется снижение дозы препарата. При развитии тяжелых дерматологических реакций, например, синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла, требуется немедленная отмена препарата.

Следует соблюдать осторожность при применении **Карбамазепина** у больных со смешанными формами эпилептических припадков, включая абсансы (типичные и атипичные), так как во всех этих случаях **Карбамазепин** может вызвать усиление приступов.

Перед назначением **Карбамазепина** и в процессе лечения необходимо исследование функции печени, особенно у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о заболевании печени, а также у пациентов пожилого возраста. В случае усиления уже имевшихся нарушений функции печени или при появлении активного заболевания печени **Карбамазепин** следует немедленно отменить.

Перед началом лечения **Карбамазепином** и периодически в процессе терапии рекомендуется исследование общего анализа мочи и уровня мочевины в крови.

Так как **Карбамазепин** обладает слабой антихолинергической активностью, необходим постоянный контроль внутриглазного давления.

При одновременном применении пероральных контрацептивов и **Карбамазепина** возможно снижение терапевтического эффекта первых вследствие индукции микросомальных ферментов. Поэтому женщинам детородного возраста в период лечения **Карбамазепином** следует применять альтернативные методы предохранения от беременности.

Внезапное прекращение приема **Карбамазепина** может спровоцировать эпилептические приступы. При необходимости резкого прерывания лечения **Карбамазепином** больным эпилепсией требуется его замена другим противоэпилептическим препаратом с соответствующим назначением диазепама, вводимого в/в или ректально, или фенитоина, вводимого в/в.

Карбамазепин, также как и другие психотропные средства, может снижать переносимость алкоголя. В связи с этим пациенту рекомендуется отказаться от употребления алкоголя.

Гипонатриемия.

Известны случаи развития гипонатриемии при применении карбамазепина. У пациентов с уже существующими нарушениями функции почек, связанными с пониженным уровнем натрия, или у пациентов при сопутствующем лечении лекарственными препаратами, понижающими уровень натрия (например, диуретиками, лекарственными препаратами, которые ассоциируются с неадекватной секрецией антидиуретического гормона), перед началом терапии карбамазепином следует измерить уровни натрия в сыворотке крови.

Далее уровни натрия в крови следует измерять приблизительно через каждые две недели, а затем с интервалом в один месяц в течение первых трех месяцев терапии или согласно клинической необходимости. Эти факторы риска в первую очередь касаются пациентов пожилого возраста. Если наблюдается гипонатриемия, важной ответной мерой является ограничение потребления воды, если это мера клинически показана.

Гипотиреозидизм.

Карбамазепин может снижать концентрации гормонов щитовидной железы в сыворотке крови посредством индукции ферментов, в связи с этим требуется повышение дозы заместительной терапии гормонами щитовидной железы у пациентов с гипотиреозидизмом. Поэтому рекомендуется провести мониторинг функции щитовидной железы с целью коррекции дозировки заместительной терапии гормонами щитовидной железы.

Суицидальное поведение или намерения.

У пациентов, проходивших лечение противосудорожными препаратами по ряду показаний, отмечались случаи возникновения суицидальных настроений и поведения.

Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований противосудорожных препаратов показал небольшое повышение риска развития суицидальных настроений и поведения. Механизм развития данного риска не установлен. Поэтому необходимо тщательное наблюдение за симптомами суицидальных настроений и поведения и принятие решения о соответствующем лечении. Пациентам (и ухаживающим за ними лицам) необходимо настоятельно рекомендовать обратиться за помощью к врачу в случае возникновения симптомов суицидальных настроений или поведения.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения наблюдается замедление скорости психомоторных реакций. Это необходимо учитывать лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Беременность и кормление грудью

Лечение **Карбамазепином** эпилепсии при беременности следует осуществлять с особой осторожностью.

У женщин детородного возраста **Карбамазепин** следует, по возможности, применять в качестве монотерапии, поскольку частота врожденных аномалий плода при комбинированной противосудорожной терапии выше, чем при монотерапии. Так как противосудорожные препараты увеличивают дефицит фолиевой кислоты при беременности, рекомендуется дополнительный прием фолиевой кислоты во время беременности. С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также новорож-

денным рекомендуется назначать витамин К₁. **Карбамазепин** выделяется с грудным молоком. Поэтому следует сопоставить преимущества и возможные нежелательные последствия грудного вскармливания в условиях продолжающейся терапии **Карбамазепином**.

Лекарственное взаимодействие

Одновременное применение **Карбамазепина** с ингибиторами СYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме и развитию побочных эффектов. Совместное применение индукторов СYP3A4 может привести к ускорению метаболизма **Карбамазепина** и, следовательно, к снижению концентрации карбамазепина в плазме.

Верапамил, дилтиазем, декстропропоксифен, виллоксазин, флуоксетин, флувоксамин; возможно - циметидин, ацетазоламид, даназол, дезипрамин, никотинамид (у взрослых только в высоких дозах); нефазодон, макролидные антибиотики (например, эритромицин, тролеандомицин, джозамицин, кларитромицин); азолы (например, итраконазол, кетоконазол, флуконазол), терфенадин, лоратадин, грейпфрутовый сок, ингибиторы вирусной протеазы (при терапии ВИЧ-инфекции, например, ритонавир) повышают уровень карбамазепина в плазме. Поэтому, из-за развития побочных эффектов (головкружение, сонливость, атаксия, диплопия), требуется коррекция дозы **Карбамазепина** и/или регулярный контроль уровня карбамазепина в плазме крови.

Фенобарбитал, фенитоин, примидон, прогабид или теофиллин, метсуксимид, фенсуксимид, рифампицин, цисплатин или доксорубицин и, хотя данные частично противоречивы, возможно клоназепам, вальпроевая кислота или вальпромид, окскарбазепин, растительные препараты, содержащие зверобой, снижают уровень карбамазепина в плазме. С другой стороны, имеются сообщения о том, что вальпроевая кислота, вальпромид и примидон повышают плазменную концентрацию фармакологически активного метаболита - карбамазепина-10,11-эпоксида. При одновременном назначении с фелбаматом возможно уменьшение концентрации карбамазепина в сыворотке, связанное с повышением концентрации карбамазепина-эпоксида, и снижение концентрации фелбамата в сыворотке.

Карбамазепин может снизить концентрацию в плазме, уменьшить или даже полностью нивелировать эффекты некоторых препаратов. Может потребоваться коррекция доз следующих препаратов: клобазам, клоназепам, этосуксимид, примидон, вальпроевая кислота, алпразолам, кортикостероиды (например, преднизолон, дексаметазон); циклоспорин, дитоксин, доксициклин, фелодипин, галоперидол, имипрамин, метадон, пероральные контрацептивные средства (необходим подбор альтернативных методов контрацепции), теофиллин, пероральные антикоагулянты (варфарин, фенпрокумон, дикумарол), фелбамат, ламотриджин, зонисамид, тиагабин, топирамат, трициклические антидепрессанты (например, имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин), клозапин, окскарбазепин, ингибиторы протеазы, применяемые при терапии ВИЧ-инфекции (индинавир, ритонавир, саквинавир), блокаторы кальциевых каналов (группа дигидропиридинов, например, фелодипин), итраконазол, левотироксин, мидазолам, оланзапин, препараты, содержащие эстрогены и/или прогестерон, празиквантел, рисперидон, трамадол, зипразидон.

Анальгетики, противовоспалительные препараты: бупренорфин, метадон, парацетамол (длительное применение карбамазепина с парацетамолом (ацетаминофеном) может быть связано с развитием гепатотоксичности), феназон (антипирин), трамадол.

При совместном применении **Карбамазепина** и парацетамола (ацетаминофена) возможно снижение биодоступности последнего.

Комбинированное применение **Карбамазепина** и лития или метоклопрамида, а также **Карбамазепина** и нейролептических средств (галоперидола, тиоридазина) может привести к повышению частоты нежелательных неврологических реакций, даже при терапевтических концентрациях активных веществ в плазме крови. Одновременное применение **Карбамазепина** с некоторыми диуретическими средствами (гидрохлортиазидом, фуросемидом) может привести к гипонатриемии.

Карбамазепин может противодействовать эффектам недеполяризующих мышечных релаксантов (например, панкурония). В случае применения такой комбинации лекарств может возникнуть необходимость в повышении дозы указанных миорелаксантов; следует осуществлять внимательное наблюдение за пациентами, так как возможно более быстрое, чем ожидалось, прекращение действия миорелаксантов.

Комбинации препаратов, которые требуют особого внимания.

Одновременное применение карбамазепина и леветирацетама может привести к усилению токсичности карбамазепина.

Одновременное применение карбамазепина и изониазида может привести к усилению гепатотоксичности изониазида.

Одновременное применение карбамазепина и препаратов лития или метоклопрамида, а также карбамазепина и нейролептиков (галоперидол, тиоридазин) может привести к усилению побочных неврологических эффектов (в случае последней комбинации - даже при условии терапевтических уровней в плазме крови).

Комбинированная терапия препаратом **Карбамазепин** и некоторыми диуретиками (гидрохлортиазид, фуросемид) может привести к возникновению симптоматической гипонатриемии.

Карбамазепин может антагонизировать эффекты недеполяризующих мышечных релаксантов (например, панкурония). Может возникнуть необходимость повышения доз этих препаратов, а пациенты нуждаются в тщательном мониторинге ввиду возможности более быстрого, чем можно ожидать, завершения нейромышечной блокады.

Карбамазепин, как и другие психотропные препараты, может снижать переносимость алкоголя, поэтому пациентам рекомендовано воздерживаться от употребления алкоголя.

Условия хранения

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги и света месте при температуре 15-25°C.

Срок хранения

Срок годности - 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Форма выпуска и упаковка

Картонная упаковка, содержащая 50 таблеток (5 блистеров по 10 таблеток).

Производитель

ООО "АРПИМЕД"

Республика Армения, Котайки марз, г. Абовян, 2-ой мкр, дом 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

Владелец регистрационного удостоверения

ООО "АРПИМЕД"

Республика Армения, Котайки марз, г. Абовян, 2-ой мкр, дом 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740 Факс: 374 (222) 21924