

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
КАРБАМАЗЕПІН-АСТРАФАРМ
(CARBAMAZEPIN-ASTRAPHARM)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: carbamazepine;

5-карбамойл-5Н-добенз(b, f) азепін;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею і рискою на одному боці;

склад: 1 таблетка містить карбамазепіну 200 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, полівінілпіролідон (повідон), магнію стеарат, натрію кроскармелоза.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Похідні карбоксаміду. Карбамазепін. Код АТС N03A F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протиепілептичний засіб (похідне іміностильбену) виявляє також нормотимічну, антиманіакальну, антидіуретичну (у хворих з нецукровим діабетом) і аналгезивну (у хворих з невралгією) дії.

Механізм дії пов'язаний з блокадою потенціалзалежних Na⁺ каналів, що призводить до стабілізації мембрани нейронів, гальмування серійних розрядів нейронів і сповільнення синаптичного поширення збуджуючих імпульсів.

Попереджає повторне утворення Na⁺-залежних потенціалів дії у деполяризованих нейронах. Знижує виділення збуджуючої нейромедіаторної амінокислоти глутамату, підвищує знижений судомний поріг і, таким чином, зменшує ризик розвитку епілептичного нападу. Збільшує провідність для іонів калію, модулює потенціалзалежні Ca²⁺ канали, що також може обумовлювати протисудомну дію препарату. Пригнічення метаболізму допаміну і норадреналіну обумовлюють антиманіакальну дію препарату.

Коригує епілептичні зміни особистості і, як наслідок, підвищує комунікабельність хворих, сприяє їхній соціальній реабілітації. Може призначатись як основний терапевтичний лікарський засіб і у сполученні з іншими протисудомними лікарськими засобами.

Ефективний при фокальних (парціальних) епілептичних нападах, простих і комплексних, що супроводжуються або не супроводжуються вторинною генералізацією, при генералізованих тоніко-клонічних судомах, а також при комбінації вказаних типів епілепсії (зазвичай неефективний при малих нападах – petit mal, абсансах і міоклонічних нападах).

У пацієнтів з епілепсією (особливо у дітей та підлітків) відзначено позитивний вплив на симптоми тривожності і депресії, а також зниження дратівливості та агресивності. Вплив на когнітивну функцію і психомоторні показники залежить від дози і дуже варіабельний.

Початок протисудомної дії коливається від декількох годин до декількох днів, іноді до 1 місяця внаслідок аутоіндукції метаболізму.

При есенційній і вторинній невралгії трійчастого нерва у більшості випадків попереджує появу больових нападів. Послаблення болів при невралгії трійчастого нерва відзначається через 8 – 72 год.

При синдромі алкогольної абстиненції підвищує поріг судомної готовності, який при цьому стані зазвичай знижений, і зменшує вираженість клінічних проявів синдрому (підвищена збудливість, тремор, порушення ходи).

У хворих нецукровим діабетом призводить до швидкої компенсації водного балансу, знижує діурез і почуття спраги.

Антипсихотична (антиманіакальна) дія розвивається через 7 – 10 діб.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо препарат всмоктується майже повністю і відносно повільно. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 12 год. Приблизно 70 – 80 % препарату зв'язується з білками плазми крові. Препарат проникає через плаценту і у грудне молоко. Карбамазепін метаболізується у печінці майже повністю за участю системи монооксидазних ферментів з утворенням низки метаболітів, один з яких (10,11-епоксидне похідне) фармакологічно активний. Після одноразового прийому препарату внутрішньо період напіввиведення становить 36 годин, після повторних прийомів – приблизно 16–24 год; у пацієнтів, що одночасно застосовують фенітоїн, фенобарбітал або інші індуктори монооксидазної системи печінки – 9–10 год. 72 % від прийнятої дози екскретується у вигляді неактивних метаболітів з сечею, 28 % – з калом.

Показання для застосування. Епілепсія (парціальна, великі судомні напади, в основному фокального генезу, великі напади під час сну, дифузні великі напади, змішані форми), невралгія трійчастого нерва, глософарингеальна невралгія, болі при діабетичній полінейропатії, профілактика розвитку судомних нападів при синдромі алкогольної абстиненції, епілептиформні судоми при розсіяному склерозі (спазм м'язів обличчя при невралгії трійчастого нерва, тонічні судоми, пароксизмальна дизартрія і атаксія, пароксизмальні парестезії і напади болю), психози (особливо маніакально-депресивний психоз, тривожно-ажитована депресія, кататонічне збудження), вторинна профілактика афективних і шизоафективних психозів.

Для попередження розвитку судомних нападів при алкогольному абстинентному синдромі Карбамазепін-Астрафарм застосовують тільки в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози. Дози встановлюють індивідуально залежно від показань і стану пацієнта. Призначають препарат спочатку у низькій дозі, поступово підвищуючи її до досягнення найбільш ефективної підтримуючої дози. Оптимальну дозу для хворого визначають за рівнем препарату у плазмі крові, особливо при комбінованій терапії. Терапевтична концентрація карбамазепіну у плазмі крові становить 4 – 12 мкг/мл. Загальноприйнятний діапазон доз становить 400 – 1200 мг на добу, які розподіляють на 2 – 3 одноразові дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1600 мг.

Протисудомне лікування. Початкову дозу для дорослих, яка становить 200 – 400 мг (1 – 2 таблетки) на добу, поступово підвищують до підтримуючої дози 800 – 1200 мг (4 – 6 таблеток) на добу.

Для дітей, старше 3 років, початкова доза препарату становить 100 мг на добу. Цю дозу через день можна підвищувати на 100 мг аж до досягнення оптимальної дози.

Рекомендується наступна схема дозування:

Вік хворих	Початкова доза	Підтримуюча доза
дорослі	по 1 таблетці 1 раз на добу	по 1-2 таблетки 3 рази на добу
діти:		
від 3 до 5 років	по 1/2 таблетки 1 – 2 рази на добу	по 1 таблетці 1 – 2 рази на добу
від 6 до 10 років	по 1/2 таблетки 2 рази на добу	по 1 таблетці 3 рази на добу
від 11 до 15 років	по 1/2 таблетки 2 – 3 рази на добу	по 1 таблетці 3 – 5 раз на добу

Підтримуюча доза для дітей у середньому становить 10 – 20 мг/кг маси на добу.

Невралгія трійчастого нерва, глософарингеальна невралгія. Початкова доза становить 200 – 400 мг на добу, розподілені на 1 – 2 одноразові дози. Цю дозу підвищують аж до повного зникнення болю в середньому до 400 – 800 мг на добу, які розподіляють на 2 – 4 одноразові дози. Після цього у певній частини хворих лікування може бути продовжене підтримуючою дозою, яка може попереджувати напади болю і становить 400 мг, розподілених на 2 одноразові дози.

Літнім і чутливим хворим Карбамазепін-Астрафарм призначають у початковій дозі 200 мг на добу (по ½ таблетки 2 рази на добу).

Болі при діабетичній полінейропатії. Середня добова доза становить 600 мг, яку розподіляють на 3

одноразові дози. У виняткових випадках Карбамазепін-Астрафарм можна призначати у дозі 1200 мг, яку розподіляють на 3 одноразові дози на добу.

Попередження розвитку судомних нападів при алкогольному абстинентному синдромі в умовах стаціонару. Середня добова доза становить 600 мг, розподілена на 3 одноразові дози. У тяжких випадках ця доза у перші дні може бути підвищена до 1200 мг (по 2 таблетки 3 рази на добу).

Епілептиформні судоми при розсіяному склерозі. Середня добова доза становить 400 – 800 мг (по 1 – 2 таблетки 2 – 4 рази на добу).

Психози. Для профілактики рецидивів при афективних і шизоафективних психозах призначають 600 мг на добу за 3 – 4 прийоми. При гострих маніакальних станах і афективних (біполярних) розладах добові дози становлять 400 – 1600 мг. Середня добова доза 400 – 600 мг (за 2 – 3 прийоми). При гострому маніакальному стані дозу підвищують швидко, при підтримуючій терапії афективних розладів – поступово (для покращання переносимості).

Хворим з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, ураженнями печінки та нирок, пацієнтам літнього віку призначають менші дози препарату.

Побічна дія. Залежно від дози і переважно на початку лікування препарат може викликати наступні побічні дії.

Центральна нервова система, психіка, органи чуття: часто можуть виникати потьмарення свідомості, розлад свідомості, запаморочення, втома, сонливість, порушення зору, атаксія, головний біль; у літніх пацієнтів можливі також сплутаність свідомості і неспокій. У поодиноких випадках – депресивний поганий настрій, агресивна поведінка, загальмованість, галюцинації і шум у вухах; можуть активізуватись латентні психози.

Рідко виникають – мимовільні рухи (тремор, скорочення м'язів або сіпання очного яблука). У літніх пацієнтів з ураженням головного мозку можливі розлади координації рухів (целепно-лицьові дискінезії), обертальні рухи (хореоатетоз).

Можливі окремі випадки порушення мовлення, слабкості м'язів, периферійного невриту, а також проявів парезу нижніх кінцівок, розлади сприйняття смаку. Більшість з цих явищ зникає сама по собі через 8 – 14 днів або після тимчасового зменшення дози препарату. В окремих випадках з'являлися запалення сполучної тканини ока, іноді порушення акомодатії ока, двоїння в очах, розпливчастість зображення. Повідомлялось про випадки помутніння кришталика.

Опорно-рухова система: у поодиноких випадках – болі у суглобах та м'язах, спазми м'язів. Ці явища зникали після припинення прийому препарату.

Серцево-судинна система: брадикардія, АВ-блокада, артеріальна гіпо- або гіпертензія, поодинокі випадки тромбоемболії, тромбоемболії.

Травний тракт, печінка: можливе зниження апетиту, сухість у роті, нудота, блювання, рідко з'являються пронос або запор; підвищення активності печінкових трансаміназ, жовтуха, гепатит. Є вказівки, що карбамазепін може іноді викликати панкреатит.

Система кровотворення: анемія, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

Дерматологічні реакції: рідко еритродермія; в окремих випадках – токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), фотосенсибілізація, порушення пігментації шкіри, свербіж; акне, посилення потовиділення, випадіння волосся, гірсутизм.

Сечостатева система: в окремих випадках – інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, альбумінурія, гематурія, олігурія, дизурія. Крім того, відомі випадки статевих дисфункцій.

Алергічні, токсикоалергічні та імунопатологічні реакції: часто або іноді – кропивниця; рідко – ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром, що нагадує червоний вовчак; системні реакції (лихоманка, шкірні висипи, васкуліт, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, ураження підшлункової залози); в окремих випадках – мультиформна еритема, вузлувата еритема, пурпура, асептичний менінгіт, що супроводжується міоклонусом та еозинофілією; анафілактичні реакції.

Рідко – гіпонатріємія; набряки; збільшення маси тіла. Описані окремі випадки розвитку кон'юнктивіту, лімфаденопатії; галактореї, гінекомастії. Карбамазепін-Астрафарм може впливати на параметри функції щитовидної залози (трийодтиронін, тироксин, тиреотропний гормон та вільний тироксин),

змінюючи їх рівні.

Протипоказання.

- Порушення кістково-мозкового кровотворення;
- АВ-блокада (за винятком пацієнтів зі штучним водієм ритму серця);
- одночасне лікування інгібіторами MAO, препаратами літію;
- підвищена чутливість до Карбамазепіну-Астрафарм та трициклічних антидепресантів;
- вік до 3 років;
- гостра порфірія в анамнезі;
- вагітність (I триместр).

Передозування. Симптоми: тремор, судомні напади (тоніко-клонічні судоми), розлади свідомості, серцево-судинної системи (тахікардія, підвищення або зниження артеріального тиску, порушення проведення збудження у серці), можливі зупинка дихання і серця.

У поодиноких випадках – лейкоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, глюкозурія або ацетонурія.

Лікування: специфічного антидоту немає, лікування спрямоване на усунення симптомів, що виникли внаслідок передозування, і проводиться в умовах стаціонару.

Особливості застосування. Карбамазепін-Астрафарм не призначають при малих епілептичних нападах (*petit mal*).

Слід дотримуватись обережності при призначенні Карбамазепіну-Астрафарм хворим з захворюваннями крові, тяжкою патологією серцево-судинної системи, печінки, нирок, вираженими порушеннями водно-електролітного обміну.

При лікуванні Карбамазепіном-Астрафарм існує ризик активації латентних ендогенних психозів, тому до початку лікування слід вивчити анамнез і дослідити психічний статус пацієнта.

Препарат не слід застосовувати під час роботи водіям транспортних засобів і людям, професія яких пов'язана з підвищеною концентрацією уваги.

Під час лікування Карбамазепіном-Астрафарм не слід вживати алкоголь.

Лікування інгібіторами MAO повинне бути припинене не пізніше ніж за 2 тижні до початку терапії Карбамазепіном-Астрафарм.

Застосування препарату у період вагітності можливе тільки після ретельного зіставлення ризику терапії і очікуваного сприятливого ефекту та при контролі рівня препарату у сироватці крові.

У зв'язку з застосуванням Карбамазепіну-Астрафарм у поодиноких випадках повідомлялось про вади розвитку плода, а також про уроджене розщеплення хребта. Не рекомендується комбінація з іншими протиепілептичними засобами, оскільки при цьому підвищується ризик утворення вад розвитку плода.

У зв'язку з ферментоіндукуючими властивостями доцільно Карбамазепін-Астрафарм сполучати з фолієвою кислотою перед і у період вагітності.

Для профілактики геморагічних ускладнень у новонароджених рекомендується вводити вітамін К₁ жінці в останні тижні вагітності або новонародженому відразу після народження.

Карбамазепін-Астрафарм проникає у молоко матері у незначній кількості, тому його призначення матерям, що годують груддю, допустиме, однак якщо у дитини відзначається недостатнє збільшення маси тіла і пригнічення ЦНС, то грудне вигодовування припиняють.

Дітям у віці до 6 років Карбамазепін-Астрафарм застосовують тільки після ретельного зіставлення ризику терапії і очікуваного сприятливого ефекту.

Хворим літнього віку Карбамазепін-Астрафарм призначають у менших дозах.

Рекомендується періодично проводити аналізи крові, перевіряти функцію печінки і нирок: до початку лікування, потім у перший місяць лікування один раз на тиждень, після цього один раз на місяць. Після перших 6 місяців лікування контроль проводять 2 – 4 рази на рік.

Необхідно регулярно контролювати концентрацію Карбамазепіну-Астрафарм та інших протиепілептичних засобів у плазмі крові при проведенні комбінованої терапії та при необхідності

знижувати добові дози.

Карбамазепін-Астрафарм не слід комбінувати з седативно-гіпнотичними засобами при білій гарячці. При необхідності можна комбінувати з іншими речовинами, що застосовуються для лікування алкогольної абстиненції.

У зв'язку з розвитком побічних дій з боку центральної та вегетативної нервової системи за хворими встановлюють ретельне клінічне спостереження. Карбамазепін-Астрафарм для попередження судомних нападів при абстинентному синдромі застосовують тільки в умовах стаціонару.

Припинення лікування Карбамазепіном-Астрафарм у хворих на епілепсію і переведення їх на інший протиепілептичний препарат здійснюють не раптово, а поступово, знижуючи його дозу.

У хворих на глаукому регулярно контролюють внутрішньоочний тиск.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При одночасному застосуванні Карбамазепін-Астрафарм зменшує дію клоназепаму, етосуксиміду, вальпроєвої кислоти, ламотриджину, алпразоламу, клобазаму, кортикостероїдів (преднізолон, дексаметазон), циклоспорину, дигоксину, тетрациклінів (доксидикліну), фелодипіну, галоперидолу, іміпраміну, метадону, теофіліну, антикоагулянтів (варфарину, дикумаролу), гормональних контрацептивів. Карбамазепін-Астрафарм може як підвищувати, так і знижувати концентрацію фенітоїну у плазмі крові, внаслідок чого у виключних випадках можливі стани сплутаності свідомості аж до розвитку коми.

Ефект Карбамазепіну-Астрафарм можуть знижувати фенобарбітал, примідон, вальпроєва кислота (взаємно), теофілін. Вальпроєва кислота і примідон можуть підвищувати рівень активного метаболіту карбамазепін-10,11-епоксиду у сироватці крові. При поєднаному застосуванні Карбамазепіну-Астрафарм з вальпроєвою кислотою у виключних випадках може наступати кома, стан сплутаності свідомості.

Ефект Карбамазепіну-Астрафарм можуть підвищувати антибіотики – макроліди, антагоністи кальцію (верапаміл, ділтіазем), ацетазоламід, декстропропокси-фен/пропоксифен, вілоксазин, даназол, нікотинамід (у великих дозах), циметидин і дезипрамін.

При одночасному застосуванні Карбамазепіну-Астрафарм і літію може посилюватись нейротоксичний вплив обох препаратів, що виявляється такими симптомами, як атаксія, сплутаність свідомості, сипання очного яблука, горизонтальний ністагм, підвищені м'язові рефлексії, тоніко-клонічні судоми. При необхідності одночасного застосування обох препаратів проводять контроль рівня їх у плазмі крові.

Карбамазепін-Астрафарм може посилювати дію ізоніазиду.

Тетрацикліни можуть послаблювати терапевтичний ефект Карбамазепіну-Астрафарм.

Комбіноване застосування Карбамазепіну-Астрафарм з гідрохлортіазидом і фуросемідом може зумовлювати зниження вмісту натрію у сироватці крові.

Карбамазепін-Астрафарм може впливати на ефективність міорелаксантів (панкуроній), в результаті чого можливе більш швидке усунення нервово-м'язової блокади.

При одночасному застосуванні ізотретіноїну і Карбамазепіну-Астрафарм необхідно контролювати вміст карбамазепіну у сироватці крові.

Карбамазепін-Астрафарм посилює елімінацію гормонів щитовидної залози, що потребує коригування дози препаратів гормонів щитовидної залози.

При одночасному застосуванні антидепресивних засобів типу блокаторів зворотного захвату серотоніну (флуоксетин) і Карбамазепіну-Астрафарм може розвинути токсичний серотоніновий синдром.

Умови та термін зберігання. Зберігають у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Термін зберігання – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 або 5 контурних упаковок у пачці.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Виробник. ТОВ “АСТРАФАРМ”.

Адреса. Україна, 08132, Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.