

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
КАРБАПІН
(KARBAPIN)

Склад.

Діюча речовина: карбамазепін;

1 таблетка містить карбамазепіну 200 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Похідні карбоксаміду.

Карбамазепін. Код АТС N03A F01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія (великі судомні напади, парціальні напади з простою або складною симптоматикою, генералізовані тоніко-клонічні напади, змішані форми епілепсії);
циклічні емоційні порушення (маніакально-депресивні розлади).
невралгія (трійчастого нерва, глософарингеальна та постгерпетична невралгія);
синдром абстиненції у хворих на хронічний алкоголізм;
діабетична нейропатія, що супроводжується болем;
нецукровий діабет центрального генезу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату або трициклічних антидепресантів;
АV блокада (за винятком пацієнтів з імплантованим водієм ритму);
порушення кістково мозкового кровотворення;
гостра переміжна порфірія;
одночасний прийом інгібіторів MAO і препаратів літію.

Спосіб застосування та дози.

Карбапін застосовують внутрішньо, під час їди, дорослим та дітям віком від 1 року. Доза Карбапіну визначається чітко індивідуально для кожного пацієнта, ґрунтуючись на визначенні клінічної ефективності та рівні концентрації препарату в плазмі крові. Препарат може використовуватись для лікування епілепсії як у монотерапії, так і разом з іншими протиепілептичними препаратами, такими як: фенітоїн, фенобарбітал або вальпроат натрію.

Дорослі

Лікування епілепсії: на початку курсу призначають по 200 мг 1-2 рази на добу, хворим літнього віку по 100 мг (1/2 таблетки) 1-2 рази на добу. Далі дозу поступово збільшують до 400 мг 2-3 рази на добу до досягнення оптимальної добової дози в межах 800 – 1200 мг.

Максимальна добова доза для дорослих становить 1600 мг.

Лікування циклічних емоційних порушень: при неефективності терапії літієм, Карбапін вдало застосовується як у монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами, при загостреннях і протягом ремісії. Карбапін використовується в добовій дозі 1000-1600 мг.

Лікування невралгії: початкова доза 200 мг/добу. Звичайна добова доза варіює від 400 до 800 мг/добу.

Синдром алкогольної абстиненції: середня добова доза становить 600 мг, розподілена на 3 прийоми. У тяжких випадках протягом перших декількох днів добова доза може бути підвищена до

1200 мг за 3 прийоми.

Діабетична нейропатія із больовим синдромом: середня доза Карбапіну становить по 200 мг 2-4 рази на добу.

Нецукровий діабет центрального генезу: середня добова доза становить 400 – 600 мг за 2-3 прийоми.

При тривалому вживанні препарату дозу необхідно зменшувати кожні 3 місяці до мінімально ефективної дози (або вживання необхідно повністю припинити) для профілактики розвитку толерантності до препарату.

У випадку повного припинення лікування, дозу необхідно зменшувати поступово протягом двох тижнів для того, щоб уникнути повторного загострення хвороби.

У випадку тяжкої ниркової недостатності, необхідно призначати $\frac{3}{4}$ звичайної добової дози протягом стандартного лікування. Після проведення гемодіалізу коригувати дозу не потрібно. У пацієнтів похилого віку корекція дози не вимагається.

Діти

Для дітей добова доза становить від 10 до 20 мг/кг маси тіла. Дітям 1-3 років – 200-300 мг на добу, 4-7 років – 300-500 мг на добу, 8-14 років – 500-1000 мг на добу, 15-18 років – 800-1200 мг на добу. Добову дозу розподіляють на 2 прийоми.

Максимальна доза для дітей молодше 15 років становить 1000 мг/добу, старше 15 років - 1200 мг/добу.

Побічні реакції.

Побічні дії, що спостерігалися, частіше виникали при комбінованому лікуванні, ніж при монотерапії. Залежно від дози і в основному на початку лікування можуть виникати певні побічні дії.

Центральна нервова система / Психіка.

Часто можуть виникати затьмарення свідомості, сонливість, запаморочення, втома, порушення ходи і рухів, головні болі. У хворих похилого віку може розвинути сплутаність свідомості і неспокій.

У поодиноких випадках спостерігаються депресивний поганий настрій, агресивна поведінка, загальмованість мислення, шум у вухах. Рідко виникають мимовільні рухи, як, наприклад, великорозмашистий тремор, скорочення м'язів або посмикування очного яблука (ністагм). Крім того, у хворих похилого віку і з ураженнями головного мозку можуть виникати мимовільні рухи у щелепно-лицьовій ділянці у вигляді гримасування (щелепно-лицьові дискінезії), обертальні рухи (хореоатетоз). Повідомлялось про окремі випадки порушення мовлення, слабкості м'язів, запалення нервів, паралічу нижніх кінцівок (парези) та розладів смакових відчуттів.

Більшість цих явищ зникає сама по собі через 8-14 днів або після тимчасового зменшення дози. Тому Карбапін дозують, починаючи лікування з малих доз з поступовим їх збільшенням.

Органи зору.

В окремих випадках виникають запалення слизової оболонки ока (кон'юнктивіти), що іноді переходять у розлади зору (порушення акомодатції ока, подвоєння в очах, розпливчастість зображення). Повідомлялось про випадки помутніння кришталика.

Скелетно-м'язова система.

У поодиноких випадках спостерігались болі в суглобах та м'язах (артралгії, міалгії), а також спазми м'язів. Ці явища зникали після припинення прийому препарату.

Шкіра та слизові оболонки.

Повідомлялось про наступні випадки алергічних реакцій шкіри: кропив'янка, шкірний свербіж, ексфолюативний дерматит, еритродермія, синдром Лайєлла, фотосенсибілізація, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, червоний дисемінований вовчак. У поодиноких випадках відмічались випадання волосся (алопеція) та пітливість (діафорез).

Система кровотворення.

У зв'язку з реакціями підвищеної чутливості при лікуванні карбамазепіном, крім того, можуть виникати такі порушення картини крові: збільшення (лейкоцитоз, еозинофілія) або зменшення (лейкопенія) кількості лейкоцитів та тромбоцитів (тромбоцитопенія) в периферичній крові. За даними

літератури, найчастіше виникає доброякісна форма лейкопенії (приблизно в 10 % випадків тимчасова, а в 2 % випадків – стійка).

Відомо про поодинокі випадки захворювання крові, які навіть загрожують життю хворого, такі як агранулоцитоз, апластична анемія, поряд з іншими формами анемії (гемолітична, мегалобластична), а також про збільшення селезінки та лімфатичних вузлів.

Травна система.

Іноді виникає зниження апетиту, сухість у роті, нудота та блювання, рідко виникає пронос або запор. Відомі поодинокі випадки болю в животі та запалення слизових оболонок порожнини носоглотки (стоматит, гінгівіт, глосит). Ці явища минають самі по собі через 8 – 14 днів лікування або після тимчасового зменшення дози препарату.

Печінка.

Іноді виявляються зміни показників функціональної проби печінки, у деяких випадках виникає жовтяниця, у поодиноких випадках спостерігаються різні форми гепатиту (холестатичний, гепатоцелюлярний, гранульоматозний, змішаний).

Гормональний, водний і сольовий обмін.

Повідомлялось про окремі випадки збільшення молочних залоз у чоловіків (гінекомастія) і спонтанне витікання молока із молочних залоз у жінок (галакторея). Карбапін може впливати на параметри функції щитовидної залози, особливо при комбінуванні його з іншими протиепілептичними засобами. У зв'язку з дією карбамазепіну, що зменшує виведення сечі із організму (антидіуретичний ефект), у поодиноких випадках може відмічатись зниження вмісту натрію в сироватці крові (гіпонатріємія), що супроводжується блюванням, головним болем та сплутаністю свідомості. Спостерігалися окремі випадки появи набряків і збільшення маси тіла. Може знижувати рівень кальцію у сироватці крові.

Органи дихання.

Були описані окремі випадки реакцій підвищеної чутливості легень до препарату, що супроводжувались пропасницею, задишкою, запаленням і фіброзами легенів.

Сечостатевої тракт.

Рідко виникають порушення функції нирок, що виявляються підвищеним вмістом білка в сечі (протеїнурія), появою крові в сечі (гематурія), зменшенням виділення сечі (олігурія), в поодиноких випадках вони переростають у ниркову недостатність; розлади статевої функції.

Серцево-судинна система.

Дуже рідко, в основному у людей похилого віку або у хворих з порушенням функції серця, можуть виникнути знижена частота серцевих скорочень (брадикардія), порушення серцевого ритму, а також погіршення перебігу ішемічної хвороби серця. Рідко відмічаються порушення проведення збудження в серці (атріовентрикулярна блокада), що зрідка супроводжується непритомністю. В окремих випадках сильно знижується або підвищується кров'яний тиск. Падіння артеріального тиску в основному відбувається при застосуванні препарату у великих дозах. Спостерігалися васкуліт, тромбофлебіт і тромбоемболія.

Реакції підвищеної чутливості.

Рідко розвиваються уповільнені реакції підвищеної чутливості, що перебігають з пропасницею, висипом на шкірі, запаленням судин, збільшенням лімфатичних вузлів, болем у суглобах, зміненою кількістю лейкоцитів у периферичній крові, збільшенням печінки і селезінки, зміною показників функціональної проби печінки, які можуть виникати в різних комбінаціях, а також втягувати в процес інші органи, наприклад легені, нирки, підшлункову залозу і міокард.

При розвитку тяжких алергійних реакцій Карбапін одразу ж відміняють. При появі перших змін картини крові (лейкопенії, частіше нейтропенії, тромбоцитопенії), екзантем і пропасниці Карбапін відміняють.

Передозування. Карбамазепін сильно пригнічує ЦНС, тому існує можливість виникнення тяжких реакцій при отруєнні.

Симптоми, що виникають при передозуванні, звичайно відображають ураження центральної

нервової, серцево-судинної і дихальної систем.

З боку центральної нервової системи: пригнічення функцій ЦНС, дезорієнтація, сонливість, збудження, галюцинації, кома; затуманення зору, дизартрія, ністагм, атаксія, дискінезія, гіперрефлексія спочатку і гіпорефлексія пізніше, судоми, психомоторні розлади, міоклонус, гіпотермія.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, гіпотензія, іноді гіпертензія, порушення провідності з розширенням комплексу QRS; зупинка серця, що супроводжується втратою свідомості.

З боку дихальної системи: пригнічення дихання і набряк легенів.

З боку травної системи: блювання, затримка проходження їжі із шлунка, зниження моторики товстої кишки.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі, олігурія або анурія, затримка рідини, гіпонатріємія.

Лікування

Специфічний антидот відсутній. Спочатку лікування повинно ґрунтуватися на клінічному стані хворого; показана госпіталізація. Проводиться визначення концентрації карбамазепіну в плазмі для підтвердження отруєння цим засобом і оцінки ступеня передозування. Здійснюється евакуація вмісту шлунка, промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Застосовується симптоматичне підтримуюче лікування у відділенні інтенсивної терапії, моніторингу функцій серця, пильна корекція електролітних розладів.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату у період вагітності можливе тільки за життєвими показаннями, у I триместрі вагітності застосовувати Карбапін не рекомендується.

Карбамазепін проникає у грудне молоко, тому необхідно призначати препарат жінкам, які годують груддю, з обережністю. Слід співставити переваги і можливі небажані наслідки грудного вигодовування для дитини. Матері, які приймають карбамазепін, можуть годувати своїх дітей груддю, але за умови, що за дитиною буде встановлено спостереження відносно розвитку можливих побічних реакцій (наприклад, вираженої сонливості).

Діти.

Застосовують дітям віком від 1 року. З обережністю призначається Карбапін дітям до 7 років, враховуючи ризик розвитку побічних дій.

Особливості застосування.

Карбапін не застосовують у випадку атипових або генералізованих малих епілептичних нападів.

Препарат може призначатись тільки за умов забезпечення медичного спостереження.

Пацієнтів потрібно попередити про ранні симптоми та ознаки можливих гематологічних ускладнень та про реакції з боку шкіри та печінки. Якщо такі реакції виникають, необхідно пацієнтам порекомендувати негайно звернутися до лікаря.

До призначення Карбапіну потрібно оцінити співвідношення ризик/користь і призначити цей препарат з обережністю хворим за наявності в анамнезі захворювань серця, печінки, нирок, а також пацієнтам, у яких вже розвивались гематологічні ускладнення під час застосування або після припинення лікування карбамазепіном.

До початку терапії Карбапіном слід провести оцінку печінкової функції і робити це регулярно протягом лікування, особливо у пацієнтів із захворюванням печінки в анамнезі та у пацієнтів похилого віку. При виявленні значних порушень з боку печінки або розвитку гепатиту препарат слід відмінити негайно. Рекомендується також проводити повний аналіз сечі та визначати азот сечовини крові перед та протягом курсу лікування.

Застосування Карбапіну слід розпочинати не раніше, ніж через 2 тижні після припинення терапії інгібіторами MAO.

Помірні шкірні реакції (наприклад, ізольована макулярна або макуло-папульозна екзантема), як правило, транзиторні та нетяжкі. Вони звичайно минають протягом декількох днів або тижнів навіть при продовженні лікування або після зниження дози карбамазепіну. Однак такі пацієнти у цей час

повинні перебувати під ретельним наглядом лікаря.

У жінок, які одночасно застосовують Карбапін та оральні контрацептиви, можливі маткові кровотечі.

Необхідно уникати вживання алкоголю.

Хоча взаємозв'язок між величиною дози препарату, рівнем карбамазепіну в плазмі крові і його клінічною ефективністю та переносимістю ще чітко не визначений, регулярне визначення рівня карбамазепіну може виявитися корисним у таких ситуаціях: у випадку різкого підвищення частоти епілептичних нападів (необхідно перевірити комплаєнс пацієнта), під час вагітності, при лікуванні дітей або підлітків, при підозрі на порушення всмоктування препарату, при комбінованій терапії з іншими засобами (див. Взаємодія).

Якщо доводиться різко переривати лікування карбамазепіном, тоді необхідно здійснювати перехід на інший протиепілептичний засіб під прикриттям показаного у таких випадках препарату (діазепаму, який вводиться внутрішньовенно чи ректально, або фенітоїну, що вводиться внутрішньовенно).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Реакції пацієнта можуть уповільнюватись внаслідок виникнення запаморочення або сонливості, спричинених Карбапіном, особливо на початку терапії або в період підбору дози. Тому, при керуванні автомобілем або механізмами пацієнту слід бути обережним під час лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, які можуть підвищити рівень карбамазепіну у плазмі: еритроміцин, декстропропосифен, циметидин, ізоніазид, верапаміл, дилтіазем, вілоксазин. Якщо одночасне призначення цих препаратів необхідне, то потрібно моніторувати рівень карбамазепіну в плазмі і зменшити добову дозу за необхідності.

Внаслідок індукції печінкових мікросомальних ферментів зменшити рівень у плазмі карбамазепіну можуть: фенітоїн, фенобарбітал, етосукцимід, примідон, натрію вальпроат.

Карбамазепін зменшує час напіввиведення з плазми та прискорює кліренс (оскільки зменшує концентрацію) таких препаратів: теofilін, варфарин, доксициклін, кортикостероїди та галоперидол. Доксициклін необхідно призначати з 12-годинним інтервалом.

Не рекомендується призначати карбамазепін одночасно з інгібіторами MAO (перерва між їх призначенням повинна становити не менше 2-х тижнів) та препаратами літію.

При призначенні або відміні карбамазепіну необхідно змінювати дозу антикоагулянтів (відповідно до клінічних вимог).

Карбамазепін прискорює метаболізм пероральних контрацептивних засобів, тому необхідний підбір альтернативних методів контрацепції.

Як і інші психотропні засоби, карбамазепін може знижувати переносимість алкоголю, у зв'язку з цим пацієнтам, які отримують цей препарат, рекомендується відмовитися від вживання алкоголю протягом лікування.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Карбамазепін - це протисудомний засіб, за структурою подібний до іміпраміну. Карбамазепін блокує натрієві канали на мембрані нейрона та запобігає розповсюдженню імпульсу у спосіб, який залежить від вольтажу, частоти та часу. Карбамазепін є препаратом вибору в лікуванні простих або комплексних парціальних судомних нападів, так само як і тоніко-клонічних судомних нападів незалежно від того, первинні вони чи вторинні. Також препарат використовується для лікування інших форм епілептичних нападів, крім абсансів.

Препарат використовується в терапії невралгії трійчастого нерва різного походження та інших форм хронічного болю. Вважається, що карбамазепін зменшує біль при невралгії трійчастого нерва за рахунок пригнічення трансмісії у ядрі трійчастого нерва.

Фармакокінетика. Карбамазепін всмоктується з шлунково-кишкового тракту майже повністю, відносно повільно і рівномірно. Біодоступність карбамазепіну варіює від 58% до 96% і не залежить від вживання їжі.

Максимальна концентрація в плазмі досягається після 2-8 год. Період напіввиведення відносно тривалий і становить приблизно 30 год. Беручи до уваги, що препарат є індуктором печінкових ферментів, він прискорює власний метаболізм і може зменшувати період напіввиведення до 15 год.

Об'єм розподілу карбамазепіну становить 0,8 - 1,9 л/кг.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, білого або майже білого кольору з двома перехрещеними лініями на одному боці.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла і вологи місці, при температурі не вище 25 С

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Хемофарм» АД, Сербія.

Місцезнаходження: Сербія, 26300, м. Вршац, Белградський шлях б/н.