

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ЗЕПТОЛ СР**  
**(ZEPTOL SR)**

**Склад:**

*діюча речовина:* carbamazepine;

1 таблетки містить карбамазепіну 200 мг або 400 мг;

*допоміжні речовини:* етилцелюлоза М50, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, еудрагіт (Е 100), титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), поліетиленгліколь 6000; гіпромелоза (для 400 мг).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

**Фармакотерапевтична група.**

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

**Клінічні характеристики.*****Показання.***

Епілепсія: парціальні напади з елементарною симптоматикою (фокальні напади); парціальні напади зі складною симптоматикою (психомоторні напади); великі напади, в основному фокального генеза (великі напади під час сну, дифузні великі напади); змішані форми епілепсії.

Невралгія трійчастого нерва.

Біль при діабетичній невропатії.

Психози (в основному при маніакально-депресивних станах).

Запобігання розвитку судомних нападів при алкогольному абстинентному синдромі.

*Застережлива вказівка:* для запобігання розвитку судомних нападів при алкогольному абстинентному синдромі препарат застосовують лише в умовах стаціонару.

***Противоказання.***

Підвищена чутливість до карбамазепіну або інших компонентів, що входять до складу лікарського засобу. Атріовентрикулярна блокада, гостра печінкова недостатність, наявність в анамнезі епізодів пригнічення кістково-мозкового кровотворення, відомості про гостру переміжну порфірію.

Оскільки препарат може провокувати нові або підсилювати вже існуючі спеціальні форми нападів (так звані абсцеси), його не рекомендується призначати хворим, які страждають на ці форми нападів.

Не слід застосовувати одночасно з інгібіторами MAO. Терапію, що проводиться інгібіторами MAO, припиняють не пізніше ніж за 14 днів до початку лікування Зептол СР. Дитячий вік до 6 років.

***Спосіб застосування та дози.***

Застосовують внутрішньо під час або після їди. Таблетки пролонгованої дії ковтають цілими, запиваючи рідиною (не запивати грейпфрутовим соком).

Розпочинати терапію карбамазепіном слід з низьких доз, поступово зменшуючи дозу інших антиконвульсантів, призначених раніше.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1600 мг, оскільки перевищення доз може спричинити збільшення кількості побічних реакцій.

***Епілепсія.***

*Дорослі і діти старше 15 років.*

Розпочинати терапію слід з дози 1 таблетка пролонгованої дії (200 мг) 1 - 2 рази на добу, повільно підвищуючи до підтримуючої дози - 800 - 1200 мг на добу.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

*Діти старше 6 років.*

Початкова доза становить 1 таблетка пролонгованої дії (200 мг) на добу. Підтримуюча доза – 400 - 600 мг на добу (200 мг вранці та 200 - 400 мг ввечері).

*Невралгія трійчастого нерва.*

Початкова доза – 200 - 400 мг на добу, поступово збільшуючи дозу до зникнення симптомів болю (зазвичай до дози 200 мг 3 - 4 рази на добу). Потім дозу поступово знижують до мінімальної підтримуючої 200 - 400 мг на добу.

*Діабетична невралгія.*

Середня доза становить 200 мг 2 - 4 рази на добу.

Середня добова доза становить 600 мг (200 мг вранці та 200 - 400 мг ввечері). У виняткових випадках препарат можна призначати у дозуванні 1200 мг на добу.

*Психози.*

Початкова доза – 1 таблетка пролонгованої дії (200 мг) на добу, підтримуюча доза відповідає 200 - 400 мг на добу. За необхідності цю дозу можна підвищувати до 800 мг карбамазепіну на добу.

*Запобігання розвитку судомних нападів при алкогольному абстинентному синдромі в умовах стаціонару.*

Середня добова доза становить 600 мг (200 мг вранці та 400 мг ввечері). В тяжких випадках у перші дні доза може бути підвищена до 1200 мг. Зептол СР не слід комбінувати із седативно-гіпнотичними засобами. В ході лікування необхідно регулярно контролювати вміст Зептолу СР у плазмі крові. У зв'язку з розвитком побічних реакцій з боку центральної та вегетативної нервової системи хворими встановлюють ретельне клінічне спостереження.

*Пацієнти літнього віку і пацієнти з анорексією.*

Початкова терапевтична доза становить 200 мг на добу.

### ***Побічні реакції.***

Певні типи небажаних реакцій, наприклад, з боку центральної нервової системи (запаморочення, головний біль, атаксія, сонливість, загальна слабкість, диплопія), шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання) або алергічні шкірні реакції, виникають більш або менш часто, особливо на початку лікування, при застосуванні надто великої початкової дози препарату або при лікуванні хворих літнього віку.

Дозозалежні побічні реакції звичайно минають протягом декількох днів як спонтанно, так і після тимчасового зниження дози препарату. Розвиток побічних реакцій з боку центральної нервової системи може бути наслідком відносного передозування препарату або значних коливань концентрацій активної речовини в плазмі крові. У таких випадках рекомендується контролювати рівень активної речовини в плазмі крові.

*З боку нервової системи:* дуже часто – запаморочення, атаксія, сонливість, загальна слабкість; часто – головний біль, диплопія, порушення акомодатії зору (наприклад, затуманення зору); іноді – аномальні мимовільні рухи (наприклад, тремор, «пурхаючий» тремор, дистонія, тик); ністагм; рідко – орофасціальна дискінезія, окорохові порушення, порушення мовлення (наприклад, дизартрія або нерозбірлива мова), хореоатетодні розлади, периферичний неврит, парестезії, м'язова слабкість та симптоми парезу. Вплив карбамазепіну на розвиток зловиясного нейролептичного синдрому, особливо при сумісному застосуванні з нейролептиками, залишається не з'ясованим.

*З боку психічної сфери:* рідко – галюцинації (зорові або слухові), депресія, втрата апетиту, неспокій, агресивна поведінка, збудження, дезорієнтація; дуже рідко – загострення психотичних станів.

*З боку шкіри:* дуже часто – алергічні шкірні реакції, кропив'янка, яка може бути значно вираженою; іноді – ексфолювативний дерматит, еритродермія; рідко – вовчакоподібний синдром, свербіж; дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, фоточутливість, мультиформна та вузлувата еритема, порушення пігментації шкіри, пурпура, акне, підвищена пітливість, випадання волосся. Повідомлялося про окремі випадки гірсутизму, однак причинний зв'язок цього ускладнення з прийманням Зептол СР залишається не з'ясований.

*З боку системи кровотворення:* дуже часто – лейкопенія; часто – тромбоцитопенія, еозинофілія; рідко – лейкоцитоз, лімфоаденопатія, дефіцит фолієвої кислоти; дуже рідко – агранулоцитоз, апластична

анемія, істинна еритроцитарна аплазія, мегалобластна анемія, гостра переміжна порфірія, ретикулоцитоз і, можлива гемолітична анемія.

*З боку печінки:* дуже часто – підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази (внаслідок індукції цього ферменту у печінці), що звичайно не має клінічного значення; часто – підвищення рівня лужної фосфатази; іноді – підвищення рівня трансаміназ; рідко – гепатит холестатичного, паренхіматозного (гепатоцелюлярного) або змішаного типів, жовтяниця; дуже рідко – гранулематозний гепатит.

*З боку травного тракту:* дуже часто – нудота, блювання; часто – сухість у роті; іноді – діарея або запор, біль у животі; дуже рідко – глосит, стоматит, панкреатит.

*Реакції гіперчутливості:* рідко – гіперчутливість уповільненого типу з пропасницею, шкірними висипами, васкулітом, лімфаденопатією, ознаками, що нагадують лімфому, артралгіями, лейкопенією, еозинофілією, гепатоспленомегалією і зміненими показниками функції печінки (вказані прояви зустрічаються у різних комбінаціях). Можуть також залучатися інші органи (наприклад, легені, надниркова, підшлункова залоза, міокард, товста кишка); дуже рідко – асептичний менінгіт з міоклонусом і периферичною еозинофілією; анафілактична реакція, ангіоневротичний набряк.

При виникненні вказаних вище реакцій гіперчутливості застосування препарату необхідно припинити.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко – порушення внутрішньосерцевої провідності; артеріальна гіпертензія або гіпотензія; дуже рідко – брадикардія, аритмії, атріовентрикулярна блокада з непритомністю, колапс, застійна серцева недостатність, загострення ішемічної хвороби, тромбоз, тромбоемболічний синдром.

*З боку ендокринної системи і обміну речовин:* часто – набряки, затримка рідини, збільшення маси тіла, гіпонатріємія і зниження осмолярності плазми внаслідок ефекту, схожого з дією антидіуретичного гормону, що рідко призводить до гіпонатріємії розведення, яка супроводжується летаргією, блюванням, головним болем, дезорієнтацією і неврологічними порушеннями; дуже рідко – підвищення рівня пролактину, що супроводжується або не супроводжується такими проявами, як галакторея, гінекомастія; зміни показників функції щитовидної залози – зниження рівня L-тироксину (FT<sub>4</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>) і підвищення рівня тиреостимулювального гормону, що, як правило, не супроводжується клінічними проявами; порушення метаболізму кісткової тканини (зниження рівня кальцію і 25-ОН-холекальциферолу в плазмі крові), що призводить до остеомаліції; в окремих випадках – підвищення концентрації холестерину, включаючи холестерин ліпопротеїдів високої щільності і тригліцеридів.

*З боку сечостатевої системи:* дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, порушення функції нирок (наприклад, альбумінурія, гематурія, олігурія, підвищення сечовини/азотемія), прискорене сечовипускання, затримка сечі, розлади статевої функції/імпотенція.

*З боку органів чуття:* дуже рідко – порушення смакових відчуттів, помутніння кришталика, кон'юнктивіт; розлади слуху, в тому числі шум у вухах, гіперакузія, гіпоакузія, зміна сприйняття висоти звуку.

*З боку скелетно-м'язової системи:* дуже рідко – артралгії, м'язовий біль або судоми.

*З боку органів дихання:* дуже рідко – реакції гіперчутливості з боку легенів, що характеризуються пропасницею, задишкою, пневмонітом або пневмонією.

### **Передозування.**

Передозування препарату вимагає термінового лікарського втручання.

Симптоми, що виникають при передозуванні, найчастіше проявляються порушеннями з боку центральної нервової, серцево-судинної і дихальної систем.

*Центральна нервова система:* пригнічення функцій центральної нервової системи; дезорієнтація, сонливість, збудження, галюцинації, кома; затуманення зору, нерозбірлива мова, дизартрія, ністагм, атаксія, дискінезія, гіперрефлексія (спочатку), гіпорефлексія (пізніше); судоми, психомоторні розлади, міоклонус, гіпотермія, мідріаз.

*Дихальна система:* пригнічення дихання, набряк легенів.

*Серцево-судинна система:* тахікардія, артеріальна гіпотензія, іноді – артеріальна гіпертензія, порушення провідності з розширенням комплексу QRS; зупинка серця, що супроводжується втратою свідомості.

*Шлунково-кишковий тракт:* блювання, затримка пасажу шлунка, зниження моторики товстої кишки.

*Сечовидільна система:* затримка сечі, олігурія або анурія; затримка рідини; гіпонатріємія розведення,

зумовлена ефектом карбамазепіну, схожим з дією антидіуретичного гормону.

*Лабораторні показники:* гіпонатріємія, можливий метаболічний ацидоз, гіперглікемія, підвищення м'язової фракції креатинінфосфокінази.

*Лікування передозування.*

Специфічний антидот відсутній. Лікування передозувань як правило, проводять в умовах стаціонару. Проводиться визначення концентрації карбамазепіну в плазмі для підтвердження отруєння цим засобом і оцінки ступеня передозування.

Промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Пізні промивання шлунка може призвести до відстроченого всмоктування і повторної появи симптомів інтоксикації в період одужання. Застосовується симптоматичне підтримуюче лікування у відділенні інтенсивної терапії, моніторингу функцій серця, контроль і корекція рівня електролітів.

При розвитку артеріальної гіпотензії показано внутрішньовенне введення допаміну або добутаміну; при розвитку порушень ритму серця лікування підбирають індивідуально; при розвитку судом – введення бензодіазепінів (наприклад, діазепаму) або інших протисудомних засобів, наприклад, фенобарбіталу (з обережністю, у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку пригнічення дихання) або паральдегіду; при розвитку гіпонатріємії (водної інтоксикації) - обмеження введення рідини, повільна, обережна внутрішньовенна інфузія 0,9 % розчину натрію хлориду. Ці заходи можуть бути корисними для запобігання набряку мозку.

Рекомендується проведення гемосорбції на вугільних сорбентах. У зв'язку з високим зв'язуванням карбамазепіну з білками крові форсований діурез, а також гемодіаліз або перитонеальний діаліз при передозуванні малоефективні.

Необхідно передбачити можливість повторного посилення симптомів передозування на 2-й і 3-й день після початку, що зумовлено уповільненим всмоктуванням препарату.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Лікування препаратом вагітних жінок, які страждають на епілепсію, повинно проводитися з особливою обережністю.

Жінки дітородного віку повинні застосовувати Зептол СР як монотерапію, оскільки частота вроджених вад плода у жінок, які лікувалися комбінаціями протиепілептичних засобів, вища, ніж у тих, які отримували кожен з цих засобів у вигляді монотерапії.

Слід призначати мінімальну ефективну дозу Зептол СР у вагітних. Рекомендується регулярний контроль рівня активної речовини в плазмі крові.

У разі, якщо жінка, яка лікується Зептол СР, завагітніла, або якщо питання про призначення Зептол СР стає в період вагітності, необхідно ретельно зважувати очікувані переваги терапії та можливі її ускладнення, особливо у I триместрі вагітності.

Відомо, що діти, які народжувалися у матерів, хворих на епілепсію, частіше від інших схильні до порушень внутрішньоутробного розвитку, включаючи вади розвитку. Пацієнтками повинна надаватися інформація про можливість підвищення ризику вад розвитку і можливість пройти антенатальну діагностику.

Протиепілептичні засоби посилюють дефіцит фолієвої кислоти, тому до і під час вагітності рекомендується додаткове застосування фолієвої кислоти.

З метою профілактики підвищеної кровоточивості у новонароджених жінкам в останні тижні вагітності, а також новонародженим рекомендується призначати вітамін К<sub>1</sub>.

Карбамазепін виділяється у грудне молоко, концентрації у ньому дорівнюють 25 - 60 % від рівня в плазмі крові. Тому слід співставити переваги і можливі небажані наслідки у період годування груддю за умов терапії Зептол СР.

### ***Діти.***

Препарат застосовують дітям віком від 6 років. Для дітей віком до 6 років для початкового і підтримуючого лікування застосовують таблетки непродлонгованої дії.

### ***Особливості застосування.***

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Під час застосування препарату з різною частотою відмічається нетривале або стійке зменшення кількості тромбоцитів або лейкоцитів, тому перед початком лікування, а також періодично у процесі лікування, слід проводити клінічні аналізи крові, включаючи підрахунок кількості тромбоцитів і ретикулоцитів, а також визначати рівень заліза в сироватці крові. У випадках, коли під час лікування рівень лейкоцитів або тромбоцитів низький (або має місце тенденція до їх зниження), слід уважно спостерігати за станом пацієнта і показниками розгорнутого клінічного аналізу крові. Якщо виявлено ознаки значного пригнічення кісткового мозку, препарат слід відмінити.

Зептол СР необхідно негайно відмінити у тому випадку, якщо спостерігаються ознаки і симптоми, які свідчать про розвиток тяжких дерматологічних реакцій – наприклад, синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайєлла.

Зептол СР слід застосовувати тільки за умови забезпечення медичного спостереження.

Перед призначенням препарату і в процесі лікування необхідне дослідження функції печінки, особливо у пацієнтів, в анамнезі яких є відомості про захворювання печінки, а також у пацієнтів літнього віку. У разі посилення існуючих порушень функції печінки або при проявах активного захворювання печінки Зептол СР слід негайно відмінити.

Пацієнтів слід проінформувати про ранні ознаки токсичності, властиві можливим гематологічним порушенням, а також про симптоми з боку шкірних покривів і печінки. Пацієнта інформують про необхідність негайно звернутися до лікаря у разі появи таких небажаних реакцій, як пропасниця, біль у горлі, висип, виразки у порожнині рота, безпричинне виникнення синців, геморагій у вигляді петехій або пурпури.

Пацієнтам, у яких в анамнезі є відомості про захворювання серця, печінки, нирок, побічні гематологічні реакції на інші лікарські засоби або про відміну лікування, що проводилося раніше, препарат можна призначати тільки після ретельного аналізу співвідношення між очікуваним ефектом лікування і можливим ризиком терапії та при забезпеченні ретельного і регулярного контролю.

Перед початком лікування і періодично у процесі терапії рекомендується дослідження загального аналізу сечі і рівня сечовини в крові.

Реакції з боку шкіри виражені слабо, наприклад, ізольована макулярна або макулопапульозна екзантема, у більшості випадків є транзиторними і нетяжкими, звичайно минають протягом декількох днів або тижнів навіть при продовженні лікування або після зниження дози препарату. Однак пацієнт у цей час повинен перебувати під ретельним наглядом лікаря.

Зептол СР виявляє слабку холінергічну активність. Тому у разі застосування препарату для лікування пацієнтів з підвищеним внутрішньоочним тиском необхідний постійний контроль цього показника.

Слід враховувати можливість активації психозів, які мають латентний перебіг, а у пацієнтів літнього віку – можливість розвитку дезорієнтації або збудження.

Хоча взаємозв'язок між величиною дози препарату і рівнем карбамазепіну в плазмі крові, а також між рівнем карбамазепіну в плазмі крові і його клінічною ефективністю або переносимістю дуже незначний, регулярне визначення рівня карбамазепіну показано у таких ситуаціях:

- при різкому підвищенні частоти нападів;
- щоб перевірити, чи приймає пацієнт препарат належним чином;
- під час вагітності;
- при лікуванні дітей;
- при підозрі на порушення всмоктування препарату;
- при підозрі на розвиток токсичних реакцій у випадку, якщо пацієнт застосовує декілька лікарських засобів.

Раптове припинення приймання препарату може спровокувати судомні напади. Якщо є необхідність різко переривати лікування хворого на епілепсію, у цьому випадку необхідно здійснювати перехід на інший протиепілептичний засіб під прикриттям показаного у таких випадках препарату (наприклад, діазепаму, який вводиться внутрішньовенно чи ректально, або фенітоїну, що вводиться внутрішньовенно).

Перед початком терапії карбамазепіном слід перевірити показники крові і функцію печінки.

При терапії карбамазепіном слід контролювати такі показники:

аналіз крові – щотижнево протягом першого місяця лікування, потім – щомісяця;

функція печінки – кожні 3 - 4 місяці, якщо показники залишаються в нормі, і з коротшими інтервалами

у випадку патологічних показників.

Якщо виявляються симптоми порушення гемопоезу, прогресують симптоми лейкопенії або алергічних шкірних реакцій, або порушується функція печінки, застосування карбамазепіну слід припинити.

Регулярне обстеження і коригування дози слід здійснювати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, порушенням функції нирок, захворюванням печінки і хворим на глаукому.

Протягом терапії слід утримуватись від вживання алкоголю.

Раптову відміну прийому карбамазепіну або перехід до прийому інших антиконвульсантів дозволяється робити тільки пацієнтам, які застосовують барбітурати або діазепам як захисну терапію.

Ефект гормональних контрацептивів знижується при прийомі карбамазепіну. Слід застосовувати альтернативні методи контрацепції протягом лікування карбамазепіном.

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

Слід утримуватись від керування автотранспортом і роботи зі складними механізмами у період застосування карбамазепіну.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Цитохром P<sub>450</sub> 3A4 (CYP 3A4) є основним ферментом, який забезпечує утворення карбамазепіну-10,11-епоксиду. Одночасне застосування з Зептол СР інгібіторів CYP 3A4 може призвести до підвищення концентрації карбамазепіну в плазмі, що, у свою чергу, може спричинити появу побічних реакцій. Сумісне застосування індукторів CYP 3A4 може призвести до прискорення метаболізму Зептол СР і, таким чином, до можливого зниження концентрації карбамазепіну в плазмі і тому – до можливого зменшення вираженості терапевтичного ефекту.

Оскільки Зептол СР має структурну схожість з трициклічними антидепресантами, його не рекомендується призначати у комбінації з інгібіторами MAO; перед призначенням Зептол СР інгібітори MAO потрібно відмінити як мінімум за 2 тижні або, якщо дозволяє клінічна ситуація, навіть раніше.

При сумісному застосуванні карбамазепіну і парацетамолу (ацетамінофену) можливе зниження біодоступності останнього.

Існують повідомлення про посилення гепатотоксичності, спричиненої ізоніазидом, у тих випадках, коли він приймався одночасно з карбамазепіном.

Комбіноване застосування карбамазепіну і літію або метоклопраміду, а також карбамазепіну і нейролептичних засобів (галоперидолу, тіорідазину) може призвести до підвищення частоти небажаних неврологічних реакцій (у разі останньої комбінації – навіть при терапевтичних концентраціях активних речовин у плазмі крові).

Одночасне застосування Зептол СР з деякими діуретичними засобами (гідрохлортіазидом, фуросемідом) може призводити до гіпонатріємії, що супроводжується клінічними проявами.

Карбамазепін може протидіяти ефектам недеполяризуючих м'язових релаксантів (наприклад, панкуронія). При застосуванні такої комбінації лікарських засобів може знадобитись підвищення дози вказаних міорелаксантів; слід уважно спостерігати за пацієнтами, оскільки можливе більш швидке, ніж очікувалося, припинення дії міорелаксантів.

Карбамазепін зменшує ферментіндукуючий ефект інших лікарських засобів, таких як антикоагулянти (похідні кумаринів), кінідин, гормональні контрацептиви, антибіотики (доксидиклін).

Метаболізм карбамазепіну блокується при сумісному застосуванні еритроміцину, тролеандоміцину, ізоніазиду, блокаторів кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем), декстропропоксифену і вілоксазину, що спричиняє підвищення концентрації карбамазепіну в плазмі.

Підвищення плазматичного рівня карбамазепіну також спостерігається при одночасному застосуванні інших антиконвульсантів (фенітоїн, примідон, вальпроєва кислота) або циметидин.

Комбінована терапія з препаратами літію може призвести до нейротоксичних реакцій.

Під час лікування препаратом необхідно відмовитись від вживання алкоголю, тому що він непередбачувано може змінювати і підсилювати дію Зептол СР.

Грейпфрутовий сік збільшує біодоступність карбамазепіну, тому не слід вживати його протягом терапії

Зептол СР.

Прийом карбамазепіну впливає на зміну лабораторних показників тиреоїдних гормонів.

*Препарати, що можуть підвищити рівні Зептол СР у плазмі:* верапаміл, дилтіазем, декстропропаксифен, вілоксазин, флуоксетин, флувоксамін; циметидин, ацетазоламід, даназол, дезипрамін, нікотинамід (у дорослих, тільки у високих дозах); нефазодон, макролідні антибіотики (наприклад, еритроміцин, тролеандоміцин, джозаміцин, кларитроміцин); азоли (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, флуконазол), терфенадин, лоратадин, грейпфрутовий сік, інгібітори протеаз, ритонавір.

Оскільки підвищення рівня карбамазепіну у плазмі крові може призвести до виникнення побічних реакцій (наприклад, запаморочення, сонливість, атаксії, диплопії), у цих випадках слід коригувати дозу Зептол СР і/або регулярно досліджувати рівні карбамазепіну в плазмі крові.

*Препарати, які можуть знизити рівні Зептол СР у плазмі:* фенобарбітал, фенітоїн, примідон, прогабід або теофілін, метсуксимід, фенсуксимід, рифампіцин, цисплатин або доксорубіцин і, хоча дані частково суперечливі, можливо також клоназепам, вальпроєва кислота або вальпромід. Також повідомлялося, що вальпроєва кислота, вальпромід і примідон підвищують плазмову концентрацію фармакологічно активного метаболіту – карбамазепін-10,11-епоксиду. Однак може знадобитися корекція дози Зептол СР.

При одночасному застосуванні з фелбаматом можливе зменшення концентрації карбамазепіну у сироватці, пов'язане з підвищенням концентрації карбамазепін-епоксиду, при цьому можливе зниження концентрації у сироватці фелбамату.

Повідомлялося, що ізотретиноїн змінює біодоступність і/або кліренс карбамазепіну і карбамазепін-10,11-епоксиду; у цьому випадку потрібне моніторування концентрації карбамазепіну у плазмі.

*Вплив Зептол СР на концентрацію у плазмі препаратів, що застосовуються як супровідна терапія.*

Карбамазепін може знизити концентрацію або зменшити і навіть повністю нівелювати ефекти деяких препаратів. Може знадобитися корекція доз таких препаратів, як клобазам, клоназепам, етосуксимід, примідон, вальпроєва кислота, алпразолам, кортикостероїди (наприклад, преднізолон, дексаметазон); циклоспорин, дигоксин, доксициклін, фелодипін, галоперидол, іміпрамін, метадон, пероральні контрацептивні засоби (необхідний підбір альтернативних методів контрацепції), теофілін, пероральні антикоагулянти (варфарин, фенпрокумон, дикумарол), фелбамат, ламотриджин, зонисамід, тіагабін, топірамат, трициклічні антидепресанти (наприклад, іміпрамін, амітриптилін, нортриптилін, кломіпрамін), клозапін, оксикарбазепін, інгібітори протеази при противірусній терапії (індинавір, ритонавір, саквінавір); блокатори кальцієвих каналів, (група дигідропіридину – фелодипін); інтраконазол, левотироксин, мідозалм, оланзаприн; засоби, які мають у своєму складі естрогени, пргестерони; празиквантел, рисперидон, трамадол, зипразидон.

Є повідомлення про те, що при прийманні карбамазепіну рівень фенітоїну у плазмі крові може як підвищуватися, так і знижуватися, а рівень мефенітоїну – підвищуватися (в окремих випадках).

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Протисудомний засіб, похідне трициклічного іміностильбену. Має помірну антидепресивну і нормотемічну дію. Терапевтичний ефект перш за все зумовлений гальмуванням синаптичної передачі збудження і тим самим зменшенням поширення судомних розрядів. У більш високих концентраціях карбамазепін викликає зниження посттетанічного потенціювання. Знижує больові відчуття при невралгії трійчастого нерва. Цей ефект зумовлений гальмуванням синаптичної передачі подразнень у спінальному ядрі трійчастого нерва.

*Фармакокінетика.* Після перорального застосування карбамазепін всмоктується повільно і майже повністю.

Період напіввсмоктування становить 8,5 годин і має великий діапазон (приблизно 1,72–12 годин). Після одноразового прийому максимальна концентрація карбамазепіну в плазмі крові у дорослих досягається через 4–16 годин (дуже рідко - через 35 годин), у дітей - приблизно через 4-6 годин. Концентрація карбамазепіну в плазмі крові не знаходиться в лінійній залежності від дози і при застосуванні більш високих доз крива концентрації в плазмі має вигляд плато.

При застосуванні таблеток пролонгованої дії досягається більш низька концентрація карбамазепіну в плазмі крові, ніж при застосуванні звичайних таблеток.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Рівноважна концентрація досягається через 2-8 днів. Не існує тісної кореляції між дозою карбамазепіну і концентрацією стабільної рівноваги в плазмі крові.

Відносно терапевтичних і токсичних концентрацій карбамазепіну в плазмі крові вказується на те, що зникнення нападів може відбутися при рівні його в плазмі крові 4-12 мкг/мл. Концентрації лікарського засобу в плазмі крові, які перевищують 20 мкг/мл погіршують картину захворювання.

При концентрації активної речовини в плазмі крові 5-18 мкг/мл усуває болі при невралгії трійчастого нерва.

70-80 % карбамазепіну зв'язується з білками плазми крові. Доля незв'язаного з білками карбамазепіну при його концентрації 50 мкг/мл залишається постійною. 48-53% фармакологічно активного метаболіту карбамазепін-10,11-епоксиду зв'язується з білками плазми крові. Концентрація карбамазепіну в спинномозковій рідині становить 33 % від концентрації в плазмі крові.

Карбамазепін проникає крізь плацентарний бар'єр, потрапляє в материнське молоко.

Після прийому одноразової дози карбамазепін виводиться з плазми крові з періодом напіврозпаду 36 годин. При тривалому лікуванні період напіврозпаду знижується на 50 % у зв'язку з індукцією мікросомальних ферментів печінки.

У здорових людей загальний плазматичний кліренс становить приблизно 19,8 мл/ч/кг, у хворих при монотерапії - приблизно 54,6 мл/ч/кг, у хворих при комбінованому лікуванні - приблизно 113,3 мл/ч/кг.

Після одноразового прийому карбамазепіну внутрішньо 72 % дози у вигляді метаболітів виводиться з організму нирками. Інші 28 % виводяться разом з калом, частково в незміненому вигляді. Тільки 2-3% і речовини, виведеної разом із сечею- це карбамазепін у незміненому вигляді.

#### **Фармацевтичні характеристики:**

**основні фізико-хімічні властивості:** круглі, двоопуклі таблетки жовтого (200 мг) або червоного (400 мг) кольору, з рискою з одного боку.

#### **Термін придатності.**

3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 10 таблеток у стрипі; по 1 або 3 стрипи у картонній упаковці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

САН ФАРМАСЬЮТИКАЛ ІНДАСТРІЗ ЛТД.

#### **Місцезнаходження.**

Сурвей № 214, Гавернмент Індастріал Ерія, Фаза ІІ, Сілвасса – 396 230, (У.Т. Дадра & Нагар Хавелі), Індія.