Мазепин



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептическое средство, производное трициклического иминостильбена. Полагают, что противосудорожное действие связано с понижением способности нейронов поддерживать высокую частоту развития повторных потенциалов действия посредством инактивации натриевых каналов. Кроме того, по-видимому, имеет значение торможение высвобождения нейромедиаторов путем блокирования пресинаптических натриевых каналов и развития потенциалов действия, что в свою очередь снижает синаптическую передачу.

Оказывает умеренное антиманиакальное, антипсихотическое действие, а также анальгетическое действие при нейрогенных болях. В механизмы действия, возможно, вовлечены рецепторы GABA, которые могут быть связаны с кальциевыми каналами; также, по-видимому, имеет значение влияние карбамазепина на системы модуляторов нейропередачи.

Антидиуретическое действие карбамазепина может быть связано с гипоталамическим влиянием на осморецепторы, которое опосредуется через секрецию АДГ, а также обусловлено прямым действием на почечные канальцы.

Фармакокинетика

После приема внутрь карбамазепин практически полностью всасывается из ЖКТ. Связывание с белками плазмы крови составляет 75%. Является индуктором печеночных ферментов и стимулирует собственный метаболизм.

$T_{1/2}$ составляет 12-29 ч. 70% выводится с мочой (в виде неактивных метаболитов) и 30% - с калом.

Показания к применению:

Эпилепсия: большие, фокальные, смешанные (включающие большие и фокальные) эпилептические припадки. Болевой синдром преимущественно нейрогенного генеза, в т.ч. эссенциальная невралгия тройничного нерва, невралгия тройничного нерва при рассеянном склерозе, эссенциальная глоссофарингеальная невралгия. Профилактика приступов при синдроме алкогольной абстиненции. Аффективные и шизоаффективные психозы (в качестве средства профилактики). Диабетическая невропатия с болевым синдромом. Несахарный диабет центрального генеза, полиурия и полидипсия нейрогормональной природы.

Относится к болезням:

- Болевой синдром
- Невралгия

- Невралгия тройничного нерва
- Неврит
- Неврозы
- Рассеянный склероз
- Склерит

Противопоказания:

AV-блокада, предшествующая миелодепрессия, перемежающаяся порфирия в анамнезе, одновременный прием ингибиторов МАО и препаратов лития, повышенная чувствительность к карбамазепину.

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально. При приеме внутрь для взрослых и подростков 15 лет и старше начальная доза составляет 100-400 мг. При необходимости и с учетом клинического эффекта дозу увеличивают не более чем на 200 мг/сут с интервалом 1 нед. Частота приема - 1-4 раза/сут. Поддерживающая доза обычно составляет 600-1200 мг/сут в несколько приемов. Длительность лечения зависит от показаний, эффективности лечения, реакции пациента на терапию.

У детей в возрасте до 6 лет применяют 10-20 мг/кг/сут в 2-3 разделенных дозах; при необходимости и с учетом переносимости дозу увеличивают не более чем на 100 мг/сут с интервалом 1 нед.; поддерживающая доза обычно составляет 250-350 мг/сут и не превышает 400 мг/сут. Детям в возрасте 6-12 лет - по 100 мг 2 раза/сут в первый день, далее дозу увеличивают на 100 мг/сут с интервалом 1 нед. до получения оптимального эффекта; поддерживающая доза обычно составляет 400-800 мг/сут.

Максимальные дозы: при приеме внутрь взрослым и подросткам 15 лет и старше - 1.2 г/сут, детям - 1 г/сут.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головокружение, атаксия, сонливость; возможны головная боль, диплопия, нарушения аккомодации; редко - непроизвольные движения, нистагм; в отдельных случаях - окуломоторные нарушения, дизартрия, периферические невриты, парестезии, мышечная слабость, симптомы парезов, галлюцинации, депрессия, чувство усталости, агрессивное поведение, ажитация, нарушения сознания, активизация психозов, нарушения вкусовых ощущений, конъюнктивит, шум в ушах, гиперакузия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, повышение ГГТ, повышение активности ЩФ, рвота, сухость во рту; редко - повышение активности трансаминаз, желтуха, холестатический гепатит, диарея или запор; в отдельных случаях - снижение аппетита, боли в животе, глоссит, стоматит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - нарушения проводимости миокарда; в отдельных случаях - брадикардия, аритмии, AV-блокада с синкопе, коллапс, сердечная недостаточность, проявления коронарной недостаточности, тромбофлебиты, тромбоэмболия.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; редко - лейкоцитоз; в отдельных случаях - агранулоцитоз, апластическая анемия, эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия, гранулематозный гепатит.

Со стороны обмена веществ: гипонатриемия, задержка жидкости, отеки, увеличение массы тела, уменьшение осмоляльности плазмы; в отдельных случаях - острая перемежающаяся порфирия, дефицит фолиевой кислоты; нарушения обмена кальция, повышение уровня холестерина и триглицеридов.

Со стороны эндокринной системы: гинекомастия или галакторея; редко - нарушения функции щитовидной железы.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушения функции почек, интерстициальный нефрит и почечная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: в отдельных случаях - диспноэ, пневмониты или пневмонии.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд; редко - лимфаденопатия, лихорадка, гепатоспленомегалия, артралгии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В случае необходимости применения при беременности (особенно в I триместре) и в период лактации следует тщательно взвесить ожидаемую пользу лечения для матери и риск для плода или ребенка. При этом карбамазепин рекомендуется применять только в виде монотерапии в минимальных эффективных дозах.

Женщинам детородного возраста в период лечения карбамазепином рекомендуется использовать негормональные средства контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4 возможно повышение концентрации карбамазепина в плазме крови.

При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 системы возможно ускорение метаболизма карбамазепина, снижение его концентрации в плазме крови, уменьшение терапевтического эффекта.

При одновременном применении карбамазепин стимулирует метаболизм антикоагулянтов, фолиевой кислоты.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой возможно уменьшение концентрации карбамазепина и значительное уменьшение концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови. При этом повышается концентрация метаболита карбамазепина - карбамазепин-эпоксида (вероятно вследствие ингибирования его превращения в карбамазепин-10,11-транс-диол), который также обладает противосудорожной активностью, поэтому эффекты данного взаимодействия могут нивелироваться, но чаще возникают побочные реакции - нечеткость зрения, головокружение, рвота, слабость, нистагм. При одновременном применении вальпроевой кислоты и карбамазепина возможно развитие гепатотоксического эффекта (по-видимому, вследствие образования второстепенного метаболита вальпроевой кислоты, который обладает гепатотоксическим действием).

При одновременном применении вальпромид уменьшает метаболизм в печени карбамазепина и его метаболита карбамазепина-эпоксида вследствие ингибирования фермента эпоксид гидролазы. Указанный метаболит обладает противосудорожной активностью, но при значительном повышении концентрации в плазме крови может оказывать токсическое действие.

При одновременном применении с верапамилом, дилтиаземом, изониазидом, декстропропоксифеном, вилоксазином, флуоксетином, флувоксамином, циметидином, ацетазоламидом, даназолом, дезипрамином, никотинамидом (у взрослых, только в высоких дозах), эритромицином, тролеандомицином, джозамицином, кларитромицином; с азолами (в т.ч. с итраконазолом, кетоконазолом, флуконазолом), терфенадином, лоратадином возможно повышение концентрации карбамазепина в плазме крови с риском развития побочных эффектов (головокружение, сонливость, атаксия, диплопия).

При одновременном применении с гексамидином ослабляется противосудорожное действие карбамазепина; с гидрохлоротиазидом, фуросемидом - возможно уменьшение содержания натрия в крови; с гормональными контрацептивами - возможно ослабление действия контрацептивов и развитие ациклических кровотечений.

При одновременном применении с гормонами щитовидной железы возможно повышение элиминации гормонов щитовидной железы; с клоназепамом - возможно повышение клиренса клоназепама и уменьшение клиренса карбамазепина; с препаратами лития - возможно взаимное усиление нейротоксического действия.

При одновременном применении с примидоном возможно уменьшение концентрации карбамазепина в плазме крови. Имеются сообщения о том, что примидон может повышать концентрацию в плазме фармакологически активного метаболита - карбамазепина-10,11-эпоксида.

При одновременном применении с ритонавиром возможно усиление побочного действия карбамазепина; с сертралином - возможно уменьшение концентрации сертралина; с теофиллином, рифампицином, цисплатином, доксорубицином - возможно уменьшение концентрации карбамазепина в плазме крови; с тетрациклином - возможно ослабление эффектов карбамазепина.

При одновременном применении с фелбаматом возможно уменьшение концентрации карбамазепина в плазме крови, но повышение концентрации активного метаболита карбамазепина-эпоксида, при этом возможно снижение концентрации в плазме фелбамата.

При одновременном применении с фенитоином, фенобарбиталом уменьшается концентрация карбамазепина в плазме крови. Возможно взаимное ослабление противосудорожного действия, а в редких случаях - его усиление.

Особые указания и меры предосторожности:

Карбамазепин не применяют при атипичных или генерализованных малых эпилептических припадках, миоклонических или атонических эпилептических припадках. Не следует применять для снятия обычных болей; в качестве профилактического средства во время продолжительных периодов ремиссии невралгии тройничного нерва.

С осторожностью применяют при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, выраженных нарушениях функции печени и/или почек, при сахарном диабете, повышении внутриглазного давления, при указаниях в анамнезе на гематологические реакции на применение других препаратов, гипонатриемии, задержке мочи, повышенной чувствительности к трициклическим антидепрессантам, при указаниях в анамнезе на прерывание курса лечения карбамазепином, а также детям и пациентам пожилого возраста.

Лечение следует проводить под контролем врача. При длительном лечении необходимо контролировать картину крови, функциональное состояние печени и почек, концентрации электролитов в плазме крови, проводить офтальмологическое обследование. Рекомендуется периодическое определение уровня карбамазепина в плазме крови для контроля эффективности и безопасности лечения.

Не менее чем за 2 недели до начала терапии карбамазепином необходимо прекратить лечение ингибиторами МАО.

В период лечения не допускать употребления алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания, быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют при выраженных нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют при выраженных нарушениях функции печени.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применяют у пациентов пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

С осторожностью применяют у детей.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mazepin