Тегретол ЦР



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Карбамазепин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой кирпично-оранжевого цвета, овальные, слегка двояковыпуклые, с риской на каждой стороне; с маркировкой "НС" - на одной стороне, "CG" - на другой.

	1 таб.
карбамазепин	200 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кармеллоза натрия, полиакрилата дисперсия 30% (Эудрагит Е 30 D), этилцеллюлозы водная дисперсия, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, тальк, титана диоксид, масло касторовое (макрогол глицерилинцинолеат), железа оксид красный, железа оксид желтый.

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой коричнево-оранжевого цвета, овальные, слегка двояковыпуклые, с риской на каждой стороне; с маркировкой "ENE/ENE" - на одной стороне, "CG/CG" - на другой.

	1 таб.
карбамазепин	400 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кармеллоза натрия, полиакрилата дисперсия 30% (Эудрагит Е 30 D), этилцеллюлозы водная дисперсия, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, тальк, титана диоксид, масло касторовое (макрогол глицерилинцинолеат), железа оксид красный, железа оксид желтый.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат.

Карбамазепин, активное вещество препарата Тегретол ЦР, является производным дибензоазепина. Наряду с противоэпилептическим, препарат обладает также нейротропным и психотропным действием.

Механизм действия карбамазепина к настоящему времени объяснен лишь частично. Карбамазепин стабилизирует мембраны перевозбужденных нейронов, подавляет серийные разряды нейронов и снижает синаптическую передачу возбуждающих импульсов. Вероятно, основным механизмом действия карбамазепина является предотвращение повторного возникновения в деполяризованных нейронах натрий-зависимых потенциалов действия за счет блокады "действие" - зависимых и потенциалзависимых натриевых каналов.

При использовании в качестве монотерапии у пациентов с эпилепсией (в особенности у детей и подростков), было отмечено психотропное действие препарата включавшее положительное влияние на симптомы тревожности и депрессии, а также снижение раздражительности и агрессивности. В отношении влияния препарата на когнитивные и психомоторные функции нет однозначных данных: в одних исследованиях был показан двоякий или негативный эффект, который зависел от дозы препарата, в других исследованиях было выявлено положительное влияние препарата в отношении внимания и памяти.

Как нейротропное средство препарат эффективен при ряде неврологических заболеваний. Так, например, при идиопатической и вторичной невралгии тройничного нерва он предупреждает появление пароксизмальных болевых приступов.

При синдроме алкогольной абстиненции препарат повышает порог судорожной готовности, который при данном состоянии обычно снижен, и уменьшает выраженность клинических проявлений синдрома, таких как повышенная возбудимость, тремор, нарушения походки.

У больных несахарным диабетом препарат уменьшает диурез и чувство жажды.

Как психотропное средство препарат эффективен при аффективных расстройствах, а именно, при лечении острых маниакальных состояний, при поддерживающем лечении биполярных аффективных (маниакально-депрессивных) расстройств (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с нейролептическими средствами, антидспрессантами или препаратами лития), при приступах шизоаффективного психоза, при маниакальных приступах, где он применяется в комбинации с нейролептиками, а также при маниакально-депрессивном психозе с быстрыми циклами. Способность препарата подавлять маниакальные проявления может быть обусловлена угнетением обмена допамина и норадрсналина.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь карбамазепин всасывается почти полностью, хотя и относительно медленно.

После приема внутрь (однократного или повторного) таблеток пролонгированного действия C_{max} достигается в пределах 24 ч, ее величина приблизительно на 25% меньше, чем в случае приема обычной таблетки. При приеме таблеток пролонгированного действия колебания концентрации карбамазепина в плазме достоверно меньше, при этом достоверного снижения минимального значения равновесной концентрации не отмечается. При приеме препарата в виде таблеток пролонгированного действия 2 раза/сут колебания концентрации активного вещества в плазме весьма незначительные. Биодоступность активного вещества из таблеток пролонгированного действия примерно на 15% ниже, чем у других лекарственных форм препарата для приема внутрь.

Прием пищи существенно не влияет на скорость и степень всасывания карбамазепина.

C_{ss} карбамазепина в плазме достигается в течение 1-2 недель. Время ее достижения индивидуально и зависит от степени аутоиндукции ферментных систем печени карбамазепином, гетероиндукции другими, одновременно применяемыми лекарственными средствами, а также от состояния пациента до назначения терапии, дозы препарата и длительности лечения. Наблюдаются существенные межиндивидуальные различия значений равновесных концентраций в терапевтическом диапазоне: у большинства больных эти значения колеблются от 4 до 12 мкг/мл (17-50 мкмоль/л).

Распределение

Связывание карбамазепина с белками плазмы крови составляет 70-80%. Концентрация неизмененного карбамазепина в спинномозговой жидкости и слюне пропорциональна доле активного вещества, не связанного с белками плазмы (20-30%). Концентрация карбамазепина в грудном молоке составляет 25-60% от уровня его в плазме крови.

Карбамазепин проникает через плацентарный барьер. Учитывая полную абсорбцию карбамазепина, кажущийся V_d

составляет 0.8-1.9 л/кг.

Метаболизм

Карбамазепин метаболизируется в печени. Основным путем биотрансформации является эпоксидирование, в результате чего образуются основные метаболиты: 10,11-трансдиоловое производное и его конъюгат с глюкуроновой кислотой. Основным изоферментом, обеспечивающим биотрансформацию карбамазепина в карбамазепин - 10,11-эпоксид, является цитохром P_{450} 3A4. В результате этих метаболических реакций образуется также незначительное количество другого метаболита - 9-гидрокси-метил-10-карбамоилакридана.

Другой важный путь метаболизма карбамазепина - образование различных моногидроксилированных производных , а также N-глюкуронидов.

Выведение

$T_{1/2}$ неизмененного карбамазепина после однократного приема препарата внутрь составляет в среднем около 36 ч, а после повторных приемов препарата - в среднем 16-24 ч в зависимости от длительности лечения (вследствие аутоиндукции монооксигеназной системы печени). Показано, что у пациентов, принимающих одновременно другие препараты, индуцирующие ферменты печени (например, фенитоин, фенобарбитал), $T_{1/2}$ карбамазепина составляет в среднем 9-10 ч.

При приеме внутрь $T_{1/2}$ карбамазепин-10,11-эпоксида составляет примерно 6 ч.

После однократного приема внутрь карбамазепина в дозе 400 мг 72% принятой дозы выводится с мочой и 28% - с калом. Около 2% принятой дозы выводятся с мочой в виде неизмененного карбамазепина, около 1% - в виде фармакологически активного 10,11-эпоксидного метаболита. После однократного приема внутрь 30% карбамазепина выводится с мочой в виде конечных продуктов эпоксидирования.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У детей, вследствие более быстрой элиминации карбамазепина, может потребоваться применение более высоких доз препарата из расчета на кг массы тела, по сравнению со взрослыми.

Нет данных, которые свидетельствовали бы о том, что фармакокинетика карбамазепина изменяется у пациентов пожилого возраста (по сравнению со взрослыми лицами молодого возраста).

Данных о фармакокинетике карбамазепина у пациентов с нарушениями функции почек или печени до настоящего времени не имеется.

Показания к применению:

— эпилепсия: сложные или простые парциальные эпилептические приступы (с потерей или без потери сознания) со вторичной генерализацией или без нее; генерализованные тонико-клонические эпилептические приступы; смешанные формы эпилептических приступов;

— острые маниакальные состояния и поддерживающая терапия биполярных аффективных расстройств с целью профилактики обострений или ослабления клинических проявлений обострения;

— синдром алкогольной абстиненции;

— идиопатическая невралгия тройничного нерва и невралгия тройничного нерва при рассеянном склерозе (типичная и нетипичная); идиопатическая невралгия языкоглоточного нерва;

— болевой синдром при диабетической невропатии;

— полиурия и полидипсия нейрогормональной природы при несахарном диабете центрального генеза.

Относится к болезням:

- Болевой синдром
- Невралгия
- Невралгия тройничного нерва
- Неврит
- Неврозы
- Несахарный диабет
- Рассеянный склероз
- Склерит
- Эпилепсия

Противопоказания:

— AV-блокада;

— наличие в анамнезе эпизодов подавления костномозгового кроветворения или сведений об острой перемежающейся порфирии;

— комбинация с ингибиторами МАО (структурное сходство с трициклическими антидепрессантами);

— повышенная чувствительность к карбамазепину или сходным в химическом отношении лекарственным препаратам (например, трициклическим антидепрессантам) или к другим компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат можно принимать во время, после еды или в промежутках между приемами пищи вместе с небольшим количеством жидкости.

Препарат можно применять как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

Таблетки пролонгированного действия (целую таблетку или половину, если так назначено врачом) следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Т.к. активное вещество высвобождается из таблеток пролонгированного действия медленно и постепенно, их назначают 2 раза/сут.

Учитывая, что Тегретол ЦР назначают 2 раза/сут, оптимальную схему терапии определяет врач на основании приведенных рекомендаций.

При переводе больного с приема обычных таблеток на прием таблеток пролонгированного действия клинический опыт показывает, что у некоторых больных при применении таблеток пролонгированного действия может возникнуть необходимость в повышении дозы препарата.

Учитывая лекарственное взаимодействие и различную фармакокинетику противоэпилептических препаратов, **пациентам пожилого возраста** дозы Тегретола следует подбирать с осторожностью.

При *эпилепсии* в тех случаях, когда это возможно, Тегретол ЦР следует назначать в виде монотерапии.

Лечение начинают с применения небольшой суточной дозы, которую в последующем медленно повышают до достижения оптимального эффекта.

Для подбора оптимальной дозы препарата рекомендуется определение уровня активного вещества в плазме крови.

При добавлении Тегретола ЦР к другим принимаемым противоэпилептическим препаратам дозу Тегретола ЦР повышают постепенно. При необходимости проводят соответствующую коррекцию доз принимаемых препаратов.

Для **взрослых** начальная доза Тегретола ЦР составляет по 100-200 мг 1 или 2 раза/сут. Затем дозу медленно повышают до достижения оптимального лечебного эффекта; обычно он достигается при дозе 400 мг/сут 2-3 раза/сут. Некоторым больным может потребоваться доза Тегретола ЦР, составляющая 1.6 г/сут или 2 г/сут.

У **детей в возрасте старше 4 лет** лечение может быть начато с применения препарата в дозе 100 мг/сут; дозу повышают постепенно - каждую неделю на 100 мг. У детей младше 3 лет карбамазепин предпочтительно применять в форме сиропа в связи с трудностями применения твердых лекарственных форм у этой возрастной группы.

Поддерживающие дозы для **детей** составляют 10-20 мг/кг/сут (в несколько приемов):

Возраст ребенка	Суточная доза
4-5 лет	200-400 мг
6-10 лет	400-600 мг
11-15 лет	600-1000 мг

При *невралгии тройничного нерва* начальная доза Тегретола ЦР составляет 200-400 мг/сут. Ее медленно повышают до исчезновения болевых ощущений (обычно до дозы по 200 мг 3-4 раза/сут), а затем постепенно понижают до минимальной поддерживающей. Рекомендуемая начальная доза для **пациентов пожилого возраста** составляет по 100 мг 2 раза/сут.

При *синдроме алкогольной абстиненции* средняя доза составляет по 200 мг 3 раза/сут. В тяжелых случаях в течение первых нескольких дней доза может быть повышена (например, до дозы по 400 мг 3 раза/сут). При тяжелых проявлениях алкогольной абстиненции лечение начинают комбинацией Тегретола ЦР с седативно-снотворными

препаратами (например, с клометиазолом, хлордиазепоксидом). После разрешения острой фазы лечение Тегретолом ЦР может быть продолжено в виде монотерапии.

При *полиурии и полидипсии нейрогормональной природы при несахарном диабете центрального генеза* средняя доза для **взрослых** составляет по 200 мг 2-3 раза/сут. У **детей** доза препарата должна быть уменьшена в соответствии с возрастом и массой тела ребенка.

При *болевом синдроме при диабетической невропатии* средняя доза Тегретола ЦР составляет по 200 мг 2-4 раза/сут.

При *острых маниакальных состояниях и поддерживающем лечении аффективных (биполярных) расстройств* суточные дозы составляют 400-1600 мг. Средняя суточная доза - 400-600 мг (в 2-3 приема). При остром маниакальном состоянии дозу Тегретола ЦР следует повышать довольно быстро. При поддерживающей терапии биполярных расстройств в целях обеспечения оптимальной переносимости каждое следующее повышение дозы должно быть небольшим, суточная доза увеличивается постепенно.

Побочное действие:

При оценке частоты встречаемости различных побочных реакций использованы следующие градации: "очень часто" - ≥10%; "часто" - от ≥1% до <10%; "иногда" - от ≥0.1% до <1%; "редко" - от ≥0.01% до <0.1%; "очень редко" - <0.01%.

Определенные типы побочных эффектов, например со стороны ЦНС (головокружение, головная боль, атаксия, сонливость, общая слабость, диплопия), ЖКТ (тошнота, рвота) или аллергические кожные реакции, встречаются более или менее часто, особенно в начале лечения Тегретолом ЦР, при использовании слишком большой первоначальной дозы препарата или при лечении больных пожилого возраста.

Дозозависимые побочные эффекты обычно проходят в течение нескольких дней, как спонтанно, так и после временного снижения дозы препарата. Развитие побочных эффектов со стороны ЦНС может быть следствием относительной передозировки препарата или значительных колебаний концентраций активного вещества в плазме крови. В таких случаях рекомендуется мониторировать уровень активного вещества в плазме крови.

Со стороны психической сферы: редко - галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, потеря аппетита, беспокойство, агрессивное поведение, возбуждение, дезориентация; очень редко - активация психоза.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - головокружение, атаксия, сонливость, общая слабость; часто - головная боль, диплопия, нарушения аккомодации зрения (например, затуманивание зрения); иногда - аномальные непроизвольные движения (например, тремор, "порхающий" тремор /asterixis/, дистония, тики), нистагм; редко - орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи (например, дизартрия), хореоатетоидные расстройства, периферический неврит, парестезии, мышечная слабость и симптомы пареза.

Роль карбамазепина как препарата, вызывающего или способствующего развитию злокачественного нейролептического синдрома, особенно когда карбамазепин назначается совместно с нейролептиками, остается невыясненной.

Дерматологические реакции: очень редко - фоточувствительность, многоформная и узловатая эритема, нарушения пигментации кожи, пурпура, акне, усиление потоотделения, выпадение волос. Сообщалось о редких случаях гирсутизма, однако причинная взаимосвязь этого осложнения с приемом Тегретола ЦР остается неясной.

Аллергические реакции: очень часто - аллергические кожные реакции, крапивница, которая может быть значительно выраженной; иногда - эксфолиативный дерматит, эритродермия; редко - волчаночноподобный синдром, зуд; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

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, гемолитическая анемия.

Во время приема препарата может развиться агранулоцитоз и апластическая анемия. Однако в связи с тем, что эти состояния возникают очень редко, трудно дать количественную оценку риска их возникновения. Известно, что суммарный риск развития агранулоцитоза в общей популяции, не получавшей лечения, составляет 4.7 случаев на 1 млн. населения в год, а апластической анемии - 2.0 случая на 1 млн. населения в год.

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

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

Реакции повышенной чувствительности: редко - мультиорганная гиперчувствительность замедленного типа с лихорадкой, кожными высыпаниями, васкулитом, лимфаденопатией, признаками, напоминающими лимфому,

артралгиями, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией и измененными показателями функции печени (указанные проявления встречаются в различных комбинациях). Могут также вовлекаться другие органы (например, легкие, почки, поджелудочная железа, сердце, толстая кишка); очень редко - асептический менингит с миоклонусом и периферической эозинофилией; 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, AV-блокада с обмороками, коллапс, застойная сердечная недостаточность, обострение ИБС, тромбофлебит, тромбоэмболия.

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 (FT_4, T_4, T_3) и повышение уровня тиреостимулирующего гормона, что обычно не сопровождается клиническими проявлениями; нарушения метаболизма костной ткани (снижение уровня кальция и 25-OH-колекальциферола в плазме крови), что приводит к остеомаляции; в отдельных случаях - повышение концентрации холестерина (Хс), включая Хс-ЛПВП, и триглицеридов.

Со стороны мочеполовой системы: очень редко - интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, 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, в т.ч. 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:

Передозировка проявляется обычно симптомами со стороны ЦНС, сердечно сосудистой и дыхательной систем.

Симптомы

Центральная нервная система: угнетение функций ЦНС; дезориентация, сонливость, возбуждение, галлюцинации, кома; затуманивание зрения, невнятная речь, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, гиперрефлексия (вначале), гипорефлексия (позже); судороги, психомоторные расстройства, миоклонус, гипотермия, мидриаз.

Дыхательная система: угнетение дыхания, отек легких.

Сердечно-сосудистая система: тахикардия, артериальная гипотензия; иногда - артериальная гипертензия, нарушения проводимости с расширением комплекса QRS; остановка сердца, обмороки, вызванные остановкой сердца.

ЖКТ: рвота, задержка пассажа пищи из желудка, снижение моторики толстой кишки.

Мочевыделительная система: задержка мочи, олигурия или анурия; задержка жидкости; гипонатриемия разведения, обусловленная эффектом карбамазепина, сходным с действием антидиуретического гормона.

Изменения со стороны лабораторных показателей: гипонатриемия, возможен метаболический ацидоз, возможна гипергликемия, повышение мышечной фракции креатининфосфокиназы.

Лечение

Вначале лечение должно основываться на клиническом состоянии больного; показана госпитализация. Проводится определение концентрации карбамазепина в плазме для подтверждения отравления этим средством и оценки степени передозировки.

Осуществляется эвакуация содержимого желудка, промывание желудка, применение активированного угля. Поздняя эвакуация желудочного содержимого может привести к отсроченному всасыванию и повторному появлению симптомов интоксикации в период выздоровления. Применяется симптоматическая поддерживающая терапия в отделении интенсивной терапии, мониторирование функций сердца, тщательная коррекция электролитных расстройств.

Особые рекомендации

При развитии артериальной гипотензии показано в/в введение допамина или добутамина; при развитии нарушений ритма сердца лечение подбирают индивидуально; при развитии судорог - введение бензодиазепинов, например, диазепама или других противосудорожных средств, таких как фенобарбитал (с осторожностью из-за усиления угнетения дыхания), или паральдегида; при развитии гипонатриемии (водной интоксикации) - ограничение введения жидкости и осторожное в/в введение 0.9% раствора хлорида натрия, что может способствовать предотвращению развития поражения головного мозга. Рекомендуется проведение гемосорбции на угольных сорбентах. Сообщалось о неэффективности форсированного диуреза, гемодиализа и перитонеального диализа. Возможно повторное усиление симптомов передозировки на 2-й и 3-й день после ее начала, что обусловлено замедленным всасыванием карбамазепина.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Лечение Тегретолом ЦР эпилепсии при беременности следует осуществлять с особой осторожностью.

У **женщин детородного возраста** Тегретол ЦР следует, по возможности, применять в качестве монотерапии, поскольку частота врожденных аномалий плодов, рожденных женщинами, которым проводилось лечение комбинацией противоэпилептических средств, выше, чем у тех, кто получал каждое из этих средств в виде монотерапии.

Следует назначать минимальную эффективную дозу Тегретола ЦР. Рекомендуется регулярный контроль уровня карбамазепина в плазме крови.

При наступлении беременности у женщины, получающей Тегретол ЦР, или в том случае, если встает вопрос о назначении Тегретола ЦР при беременности, необходимо тщательно сопоставить ожидаемые преимущества терапии и возможные ее осложнения, особенно в I триместре беременности.

Известно, что дети, рождающиеся у матерей, больных эпилепсией, чаще других предрасположены к нарушениям внутриутробного развития, включая пороки развития. Сообщалось о том, что карбамазепин, как и все основные противоэпилептические средства, способен повышать риск возникновения этих нарушений, хотя окончательного подтверждения этого, которое было бы получено в результате контролируемых исследований с применением Тегретола ЦР в качестве монотерапии, до настоящего времени не имеется. Имеются сообщения о случаях врожденных заболеваний и пороков развития, включая незаращение дужек позвонков (spina bifida) и другие врожденные аномалии (в т.ч. черепно-лицевых и сердечно-сосудистой системы), которые наблюдались у пациентов, принимавших Тегретол ЦР. Пациенткам следует предоставлять информацию о возможности повышения риска пороков развития и о возможности пройти антенатальную диагностику.

Известно, что при беременности развивается дефицит фолиевой кислоты. Сообщалось о том, что противоэпилептические средства усиливают этот дефицит. Это может способствовать увеличению частоты врожденных дефектов у детей, рождающихся у женщин, принимающих противоэпилептические средства. Поэтому до и во время беременности рекомендуется дополнительный прием фолиевой кислоты.

С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также новорожденным рекомендуется назначать витамин K_1.

Карбамазепин выделяется с грудным молоком, концентрации в нем составляют 25-60% от уровня в плазме крови. Поэтому следует сопоставить преимущества и возможные нежелательные последствия грудного вскармливания в условиях продолжающейся терапии Тегретолом ЦР. Матери, принимающие Тегретол ЦР, могут продолжать грудное вскармливание, но при условии, что за ребенком будет установлено наблюдение в отношении развития возможных побочных эффектов (например, выраженной сонливости, аллергических кожных реакций).

Описано несколько случаев эпилептических приступов и/или угнетения дыхания у новорожденных, матери которых принимали препарат одновременно с другими противосудорожными средствами. Кроме того, сообщалось также о нескольких случаях рвоты, диареи и/или пониженного питания у новорожденных, матери которых получали Тегретол ЦР. Возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Изофермент CYP3A4 является основным ферментом, обеспечивающим образование карбамазепина-10,11-эпоксида. Одновременное применение с Тегретолом ЦР ингибиторов CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме, что, в свою очередь, может вызвать побочные эффекты. Совместное применение индукторов CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма Тегретола ЦР и, таким образом, к возможному снижению концентрации карбамазепина в плазме, а следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта. Отмена одновременно принимаемых индукторов CYP3A4 может снижать скорость биотрансформации карбамазепина и, как следствие, приводить к повышению уровней карбамазепина в плазме крови.

Уровень карбамазепина в плазме могут повышать верапамил, дилтиазем, декстропропоксифен, вилоксазин, 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, ингибиторы вирусной протеазы (при терапии ВИЧ-инфекции, например, ритонавир). Поскольку повышение уровня карбамазепина в плазме крови может привести к возникновению побочных эффектов (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу Тегретола ЦР и/или регулярно исследовать уровни карбамазепина в плазме крови.

Уровень карбамазепина в плазме могут снижать фенобарбитал, фенитоин, примидон, прогабид или теофиллин, метсуксимид, фенсуксимид, рифампицин, цисплатин или доксорубицин и, хотя данные частично противоречивы, возможно также клоназепам, вальпроевая кислота или вальпромид, окскарбазепин, растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (Hypericum perforatum). С другой стороны, имеются сообщения о том, что вальпроевая кислота, вальпромид и примидон повышают плазменную концентрацию фармакологически активного метаболита - карбамазепина-10,11-эпоксида. Следовательно, может потребоваться коррекция дозы Тегретола ЦР.

При одновременном назначении с фелбаматом возможно уменьшение концентрации карбамазепина в сыворотке, связанное с повышением концентрации карбамазепина-эпоксида, при этом возможно снижение концентрации в сыворотке фелбамата.

Сообщалось, что изотретиноин изменяет биодоступность и/или клиренс карбамазепина и карбамазепина-10,11-эпоксида; в этом случае требуется мониторирование концентрации карбамазепина в плазме.

Карбамазепин может снизить концентрацию в плазме или 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, дигоксин, 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, ципразидон.

Имеются сообщения о том, что на фоне приема карбамазепина уровень фенитоина в плазме крови может как повышаться, так и снижаться, а уровень мефенитоина - повышаться (в редких случаях).

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

Известны сообщения об усилении гепатотоксичности, вызванной изониазидом, в тех случаях, когда он применялся одновременно с карбамазепином.

Комбинированное применение карбамазепина и лития или метоклопрамида, а также карбамазепина и нейролептических средств (галоперидола, тиоридазина) может привести к повышению частоты нежелательных неврологических реакций (в случае последней комбинации - даже при терапевтических концентрациях активных веществ в плазме крови).

Одновременное применение Тегретола ЦР с некоторыми диуретическими средствами (гидрохлоротиазидом, фуросемидом) может приводить к гипонатриемии, сопровождающейся клиническими проявлениями.

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

Сообщалось о возникновении у женщин кровотечений в период между менструациями в случаях, когда одновременно применялись пероральные контрацептивы. Препарат может снижать терапевтический эффект пероральных контрацептивных препаратов вследствие индукции микросомальных ферментов.

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

Совместный прием с грейпфрутовым соком может повысить уровень карбамазепина в плазме.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат обычно неэффективен при малых припадках (petit mal, абсанс) и миоклонических приступах.

Во время применения Тегретола ЦР с различной частотой отмечается преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов или лейкоцитов. Однако в большинстве случаев эти побочные эффекты преходящи и обычно не являются предвестниками начала апластической анемии или агранулоцитоза. Тем не менее перед началом лечения,

а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять уровень железа в сыворотке крови.

Препарат должен применяться только при условии обеспечения регулярного медицинского наблюдения.

В тех случаях, когда во время лечения отмечен низкий уровень числа лейкоцитов или тромбоцитов (или тенденция к их снижению), следует внимательно наблюдать за состоянием пациента и показателями развернутого клинического анализа крови. Если выявлены признаки значительного угнетения костного мозга, Тегретол ЦР следует отменить.

Тегретол следует немедленно отменить в том случае, если отмечаются признаки и симптомы, предположительно свидетельствующие о развитии тяжелых дерматологических реакций, например синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла.

Следует соблюдать осторожность при применении Тегретола ЦР у больных со смешанными формами эпилептических приступов, включая абсансы (типичные и атипичные). Во всех этих случаях Тегретол ЦР может вызвать усиление приступов. Если это произойдет, Тегретол ЦР следует отменить.

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

Пациентам, у которых в анамнезе имеются сведения о заболеваниях сердца, печени, почек, побочных гематологических реакциях на другие лекарственные средства или об отмене ранее проводившегося лечения Тегретолом ЦР, препарат следует назначать только после тщательного анализа соотношения ожидаемого эффекта лечения и возможного риска терапии и при обеспечении внимательного и регулярного контроля.

Необходимо довести до сведения пациентов информацию о ранних признаках токсичности, свойственных вероятным гематологическим нарушениям, а также о симптомах со стороны кожных покровов и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боли в горле, сыпь, язвы в полости рта, беспричинное возникновение гематом, геморрагий в виде петехий или пурпуры.

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

Слабо выраженные кожные реакции, например, изолированная макулярная или макуло-папулезная экзантема, в большинстве случаев являются транзиторными и нетяжелыми, обычно проходят в течение нескольких дней или недель даже при продолжении лечения или после снижения дозы препарата. Тем не менее пациент в это время должен находиться под пристальным наблюдением врача.

Тегретол ЦР обладает слабой антихолинергической активностью. Поэтому в случае применения препарата у пациентов с повышенным внутриглазным давлением необходим постоянный контроль этого показателя.

К настоящему времени зарегистрированы отдельные сообщения о нарушениях мужской фертильности и/или нарушениях сперматогенеза. Однако причинная взаимосвязь этих нарушений с приемом Тегретола ЦР пока не установлена.

Препарат может снизить эффективность лекарственных средств, содержащих эстрогены и/или прогестерон, поэтому женщинам детородного возраста в период лечения препаратом следует применять альтернативные методы предохранения от беременности.

Хотя взаимосвязь между величиной дозы препарата и уровнем карбамазепина в плазме крови, а также между уровнем карбамазепина в плазме крови и его клинической эффективностью или переносимостью весьма незначительна, тем не менее регулярное определение уровня карбамазепина может оказаться полезным в следующих ситуациях: при резком повышении частоты приступов; для того, чтобы проверить, принимает ли пациент препарат должным образом; во время беременности; при лечении детей или подростков; при подозрении на нарушения всасывания препарата; при подозрении на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает несколько лекарственных средств.

Внезапное прекращение приема Тегретола ЦР может спровоцировать эпилептические приступы. Если приходится резко прерывать лечение Тегретолом ЦР больного эпилепсией, в этом случае необходимо осуществлять переход на другое противоэпилептическое средство под прикрытием показанного в таких случаях препарата (например, диазепама, вводимого в/в или ректально, или фенитоина, вводимого в/в).

Возможно развитие перекрестных реакций повышенной чувствительности к карбамазепину и окскарбазепину примерно у 25-30% пациентов.

Перекрестные реакции повышенной чувствительности также могут возникнуть между карбамазепином и фенитоином.

Перед назначением препарата ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум, за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Способность пациента, принимающего Тегретол ЦР, к быстрой реакции, особенно в начале терапии или в период подбора дозы, может быть нарушена вследствие возникновения головокружений и сонливости. Поэтому при вождении автомобиля или управлении механизмами пациенту следует проявлять осторожность.

При нарушениях функции почек

Пациентам, у которых в анамнезе имеются сведения о заболеваниях почек, препарат следует назначать только после тщательного анализа соотношения ожидаемого эффекта лечения и возможного риска терапии и при обеспечении внимательного и регулярного контроля.

При нарушениях функции печени

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

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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