Зептол



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны.

	1 таб.
карбамазепин	200 мг

Вспомогательные вещества: этилцеллюлоза M50 - 11.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 33.75 мг, крахмал кукурузный - 1.8 мг, тальк очищенный - 10.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 2.5 мг, кроскармеллоза натрия - 2.5 мг, магния стеарат - 2.5 мг.

Состав оболочки: сополимер бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата [1:2:1] (Эудрагит E-100) - 2.5 мг, тальк очищенный - 2.15 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) - 0.5 мг, титана диоксид - 2 мг, магния стеарат - 1 мг, краситель железа оксид красный - 0.1 мг, краситель железа оксид желтый - 0.25 мг.

10 шт. - стрипы из алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны.

	1 таб.
карбамазепин	400 мг

Вспомогательные вещества: этилцеллюлоза M50 - 45 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 27.5 мг, гипромеллоза 2208 (Метоцел K4M) - 25 мг, крахмал кукурузный - 10 мг, тальк очищенный - 20 мг, кремния диоксид коллоидный - 5 мг, кроскармеллоза натрия - 10 мг, магния стеарат - 5 мг.

Состав оболочки: сополимер бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата [1:2:1] (Эудрагит E-100) - 3 мг, тальк очищенный - 4.3 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) - 1 мг, титана диоксид - 4 мг, магния стеарат - 2 мг, краситель железа оксид красный - 0.2 мг, краситель железа оксид желтый - 0.5 мг.

10 шт. - стрипы из алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Производное иминостильбена, обладающее выраженным противосудорожным (противоэпилептическим) эффектом, а также в умеренной степени антипсихотическим, антидепрессивным (тимоаналептическим) и нормотимическим действием. Кроме того, он оказывает анальгетическое действие, особенно при невралгии тройничного нерва. Механизм действия изучен частично.

Предположительно, 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.

В механизмы действия, возможно, вовлечены рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), 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 антидиуретического гормона, а также обусловлено прямым действием на почечные канальцы.

Эффективен при фокальных (парциальных) эпилептических приступах (простых и комплексных), сопровождающихся или не сопровождающихся вторичной генерализацией, при генерализованных тонико-клонических эпилептических приступах, а также при комбинации указанных типов приступов (обычно неэффективен при малых приступах - petit mal, абсансах и миоклонических приступах).

У пациентов с эпилепсией (в особенности у детей и подростков) отмечено положительное влияние на симптомы тревожности и депрессии, а также снижение раздражительности и агрессивности. Влияние на когнитивную функцию и психомоторные показатели зависит от дозы. Начало противосудорожного эффекта варьирует от нескольких часов до нескольких дней (иногда до 1 месяца вследствие аутоиндукции метаболизма).

При эссенциальной и вторичной невралгии тройничного нерва в большинстве случаев предупреждает появление болевых приступов. Ослабление болей при невралгии тройничного нерва отмечается через 8-72 ч.

При синдроме алкогольной абстиненции повышает порог судорожной готовности, который при данном состоянии обычно снижен, и уменьшает выраженность клинических проявлений синдрома (повышенная возбудимость, тремор, нарушения походки). Антипсихотическое (антиманиакальное) действие развивается через 7-10 дней, может быть обусловлено угнетением метаболизма дофамина и норадреналина. Пролонгированная лекарственная форма обеспечивает поддержание более стабильной концентрации карбамазепина в крови при приеме 1-2 раза/сут.

Фармакокинетика

Абсорбция 72-96%. C_{max} в плазме крови достигается через 6-24 ч. Связывание с белками плазмы около 75%. $T_{1/2}$ от 30 до 40 ч. Метаболизируется в печени, преимущественно по эпоксидному пути с образованием главных метаболитов: активного - карбамазепин-10,11-эпоксида и неактивного коньюгата с глюкуроновой кислотой. Образуется также и малоактивный метаболит 9-гидрокси-метил-10 карбамоилакридан. Концентрация карбамазепина-10,11-эпоксида составляет 30% от концентрации карбамазепина. В спинномозговой жидкости (далее СМЖ) и слюне создаются концентрации пропорционально количеству несвязанного с белками активного вещества (20-30%). Проникает через плацентарный барьер. Концентрация в грудном молоке составляет 25-60% от таковой в плазме. Выводится в виде неактивных метаболитов с мочой (70 %) и калом (30%).

Является индуктором печеночных ферментов и стимулирует собственный метаболизм. Нет данных о том, что фармакокинетика карбамазепина меняется у пациентов пожилого возраста.

Данных по фармакокинетике карбамазепина у пациентов с нарушениями функции почек или печени пока недостаточно.

Показания к применению:

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

— невралгия тройничного нерва и нейрогенный болевой синдром;

— боли при поражениях периферических нервов при сахарном диабете, боли при диабетической нейропатии, полиурия и полидипсия нейрогормональной природы при несахарном диабете центрального генеза;

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

— синдром алкогольной абстиненции;

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

Относится к болезням:

- Болевой синдром

- Диабетическая нейропатия
- Невралгия
- Невралгия тройничного нерва
- Неврит
- Нейропатия
- Несахарный диабет
- Рассеянный склероз
- Сахарный диабет
- Склерит
- Эпилепсия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к карбамазепину и другим компонентам препарата, а также к веществам с подобной карбамазепину структурой (например, трициклические антидепрессанты);

— детский возраст до 4 лет (для детей до 4 лет карбамазепин предпочтительно применять в форме сиропа в связи с трудностями применения твердых лекарственных форм у этой возрастной группы);

— нарушения костно-мозгового кроветворения (анемия, лейкопения);

— наличие в анамнезе эпизодов подавления костномозгового кроветворения или всех разновидностей порфирий;

— атриовентрикулярная блокада;

— одновременное назначение препаратов лития и ингибиторов МАО.

Способ применения и дозы:

Внутрь. 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 Зептол 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.

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: по возможности Зептол следует назначать в виде монотерапии. Лечение начинают с небольшой суточной дозы, которую в последующем медленно повышают до достижения оптимального эффекта. Для подбора оптимальной дозы препарата рекомендуется определение концентрации активного вещества в плазме крови. Присоединение Зептола к уже проводящейся противоэпилептической терапии следует проводить постепенно, при этом дозы применяемых препаратов не меняют или, при необходимости, проводят соответствующую коррекцию доз принимаемых препаратов. Если больной забыл своевременно принять очередную дозу препарата, следует принять пропущенную дозу сразу, как только это упущение стало замеченным при этом нельзя принимать двойную дозу препарата.

Для взрослых начальная доза 100-200 мг 1-2 раза/сут. Затем дозу медленно повышают до 400-600 мг 2 раза/сут. Максимальная суточная доза 1600-2000 мг.

Для 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.

Для детей до 4 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 и нейрогенном болевом синдроме: 100-200 мг 2 раза/сут, затем дозу постепенно повышают не более чем на 200 мг/сут вплоть до прекращения болей (в среднем, до 600-800 мг), затем уменьшают до минимальной эффективной дозы. Эффект наступает обычно через 1-3 дня после начала лечения. Назначают препарат длительно; при преждевременной отмене препарата боли могут возобновиться. При лечении больных пожилого возраста начальная доза 100 мг 2 раза/сут.

Боли при поражениях периферических нервов при сахарном диабете, боли при диабетической нейропатии: 200-300 мг 2 раза/сут.

Полиурия и полидипсия нейрогормональной природы при несахарном диабете центрального генеза: средняя доза для взрослых - 200 мг 2 раза/сут. У детей доза препарата должна быть уменьшена в соответствии с возрастом и массой тела ребенка.

Идиопатическая невралгия тройничного нерва и невралгия тройничного нерва при рассеянном склерозе; идиопатическая невралгия языкоглоточного нерва: средняя суточная доза - 200-400 мг 2 раза/сут.

Алкогольный абстинентный синдром: средняя доза - 200 мг 2 раза/сут. В тяжелых случаях, в первые дни дозу можно повысить до 600 мг 2 раза/сут. В начале лечения при тяжелых явлениях абстиненции назначается в сочетании с дезинтоксикационной терапией и седативно-снотворными препаратами (например, с клометиазолом, хлордиазепоксидом). После разрешения острой фазы лечение Зептолом может быть продолжено в виде монотерапии.

Острые маниакальные состояния и поддерживающая терапия биполярных аффективных расстройств: в первую неделю суточная доза 200-400 мг. В последующем дозу увеличивают на 200 мг в неделю, доводя ее до 1 г/сут. Суточную дозу равномерно делят на 2 приема.

Переход на лечение карбамазепином должен быть постепенным, уменьшением дозы предыдущего препарата. Прекращать лечение надо постепенно. Длительность лечения устанавливается врачом.

Побочное действие:

При оценке частоты встречаемости различных побочных реакций использованы следующие градации: очень часто - 10% и более; часто - 1-10%; нечасто - 0.1-1%; редко - 0.01-0.1%; очень редко - менее 0.01%.

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

Со стороны ЦНС: очень часто - головокружение, атаксия, сонливость, чувство усталости; часто - головная боль, диплопия, нарушения аккомодации зрения (например, затуманивание зрения); нечасто - аномальные непроизвольные движения (например, тремор, «порхающий» тремор - asterixis, дистония, тики); нистагм; редко - орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи (например, дизартрия), хореоатетоз, периферическая нейропатия, парестезии, парез; очень редко - вкусовые нарушения, злокачественный нейролептический синдром. Роль карбамазепина как препарата, вызывающего или способствующего развитию злокачественного нейролептического синдрома, особенно когда он назначается совместно с нейролептиками, остается невыясненной.

Со стороны психической сферы: редко - галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, анорексия, беспокойство, агрессия, ажитация, дезориентация; очень редко -активация психоза.

Аллергические реакции: очень часто - аллергический дерматит, крапивница, которая может быть значительно выраженной; нечасто - эксфолиативный дерматит, эритродермия; редко - системная красная волчанка, зуд; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, многоформная и узловатая эритема, нарушения пигментации кожи, пурпура, акне, потливость, выпадение волос. Сообщалось о редких случаях гирсутизма, однако причинно-следственная связь этого осложнения с приемом препарата остается неясной.

Реакции повышенной чувствительности: редко - полиорганная гиперчувствительность замедленного типа с лихорадкой, кожными высыпаниями, васкулитом, лимфаденопатией, признаками, напоминающими лимфому, артралгией, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией и измененными показателями функции печени и деструкция внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа (указанные проявления встречаются в различных комбинациях). Могут также вовлекаться и другие органы (например, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстая кишка). Очень редко асептический менингит с миоклонусом и периферической эозинофилией, анафилактическая реакция, ангионевротический отек. При возникновении указанных выше аллергических реакций применение препарата должно быть прекращено.

Со стороны органов кроветворения: очень часто - лейкопения; часто - тромбоцитопения, эозинофилия; редко - лейкоцитоз, лимфоаденопатия, дефицит фолиевой кислоты; очень редко - агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, анемия, истинная эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, вариегатная порфирия, поздняя кожная порфирия, острая "перемежающаяся" порфирия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия.

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

Со стороны печени: очень часто - повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (вследствие индукции этого фермента в печени), что обычно не имеет клинического значения; часто - повышение активности щелочной фосфатазы крови; нечасто - повышение активности трансаминаз; редко - гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) или смешанного типа, деструкция внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа, желтуха; очень редко - гранулематозный гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - нарушения внутрисердечной проводимости; снижение или повышение АД; очень редко - брадикардия, аритмии, атрио-вентрикулярная блокада с обмороками, коллапс, хроническая сердечная недостаточность, обострение ишемической болезни сердца, тромбофлебит, тромбоэмболии (например, тромбоэмболия легочной артерии).

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: часто - отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия и снижение осмолярности крови вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к водной интоксикации (гипонатриемии разведения), сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями; очень редко - повышение концентрации пролактина крови, сопровождающееся или не сопровождающееся такими проявлениями как галакторея, гинекомастия; изменения показателей функции щитовидной железы - снижение концентрации L-тироксина (свободный тироксин, тироксин, трийодтиронин) и повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), что обычно не сопровождается клиническими проявлениями; нарушения метаболизма костной ткани (снижение содержания кальция и 25-гидроксихолекальциферола в крови), что приводит к остеомаляции/остеопорозу; повышение концентрации холестерина, включая холестерин липопротеидов высокой плотности, 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, нарушения сперматогенеза (уменьшение количества сперматозоидов и их подвижности).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - мышечная слабость; очень редко - артралгии, мышечные боли или судороги.

Со стороны органов чувств: очень редко - нарушения вкусовых ощущений, помутнение хрусталика, конъюнктивит, повышение внутриглазного давления; нарушения слуха, в т.ч. шум в ушах, гиперакузия, гипоакузия, изменения восприятия высоты звука.

Передозировка:

Симптомы: обычно отражают нарушения со стороны ЦНС, ССС и дыхательной системы.

Со стороны ЦНС и органов чувств: угнетение функций ЦНС, дезориентация, сонливость, ажитация, галлюцинации, кома; затуманенность зрения, невнятная речь, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, гиперрефлексия (вначале), гипорефлексия (позже); судороги, психомоторные расстройства, миоклонус, гипотермия, мидриаз).

Со стороны ССС: тахикардия, снижение АД, иногда повышение АД, нарушения внутрижелудочковой проводимости с расширением комплекса QRS; обмороки, остановка сердца.

Со стороны органов дыхания: угнетение дыхания, отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота и рвота, задержка эвакуации пищи из желудка, снижение моторики толстой кишки.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, олигурия или анурия; задержка жидкости; гипонатриемия.

Лабораторные показатели: лейкоцитоз или лейкопения, гипонатриемия, возможен метаболический ацидоз, возможна гиперглик емияи глюкозурия, повышениеактивности мышечной фракции креатинфосфокиназы.

Лечение: специфический антидот отсутствует. Лечение основывается на клиническом состоянии больного; показаны госпитализация, определение концентрации карбамазепина в плазме (для подтверждения отравления этим лекарственным средством и оценки степени передозировки), промывание желудка, назначение активированного угля (поздняя эвакуация желудочного содержимого может привести к отсроченному всасыванию на 2 и 3 сут и повторному появлению симптомов интоксикации в период выздоровления).

Неэффективны форсированный диурез, гемодиализ и перитонеальный диализ (диализ показан при сочетании тяжелого отравления и почечной недостаточности). У маленьких детей может возникнуть потребность в обменном

переливании крови. Симптоматическое поддерживающее лечение в отделении интенсивной терапии, мониторирование функций сердца, температуры тела, корнеальных рефлексов, функции почек и мочевого пузыря, коррекция электролитных расстройств. При снижении АД: положение с опущенным головным концом, плазмозаменители, при неэффективности - в/в допамин или добутамин; при нарушениях ритма сердца - лечение подбирается индивидуально; при судорогах - введение бензодиазепинов (например, диазепама), с осторожностью (из-за возможного увеличения угнетения дыхания) введение других противосудорожных лекарственных средств (например, фенобарбитала). При развитии гипонатриемии разведения (водной интоксикации) - ограничение введения жидкостей и медленная в/в инфузия 0.9% раствора NaCl (может способствовать предотвращению развития отека мозга). Рекомендуется проведение гемосорбции на угольных сорбентах.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Лечение Зептолом эпилепсии при беременности следует осуществлять с особой осторожностью.

У *женщин детородного возраста* Зептол 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 Зептола.

Рекомендуется регулярный контроль концентрации карбамазепина в плазме крови.

При наступлении беременности у женщины, получающей Зептол, или в том случае, если встает вопрос о назначении Зептола 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, которое было бы получено в результате контролируемых исследований с применением Зептола 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 Зептол. 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 Зептолом. Матери, принимающие Зептол, 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). *Рекомендуется регулярный контроль концентрации карбамазепина в грудном молоке.*

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 Зептол. Возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цитохром P4503A4 (CYP3A4) является основным ферментом, обеспечивающим образование карбамазепина-10,11-эпоксида (активного метаболита). Одновременное применение Зептола с ингибиторами изофермента CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме и вызвать побочные реакции. Совместное применение индукторов изофермента CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина и, таким образом, к возможному снижению его концентрации в плазме и, следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта препарата. Отмена одновременно принимаемых индукторов изофермента CYP3A4 может снижать скорость биотрансформации карбамазепина и приводить к повышению его концентрации в плазме крови.

Карбамазепин является сильным индуктором изофермента CYP3A4 и других ферментных печеночных систем первой

и второй фазы метаболизма лекарственных средств и при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4, может вызывать индукцию метаболизма и снижение концентрации их в плазме.

Поскольку превращение карбамазепин-10,11-эпоксида в карбамазепин-10,11-трансдиол происходит при помощи микросомальной эпоксидгидролазы, применение Зептола вместе с ингибиторами микросомальной эпоксидгидролазы может приводить к повышению в плазме крови концентрации карбамазепин-10,11-эпоксида.

Препараты, которые могут повысить концентрацию карбамазепина в плазме крови:

— анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты:декстропропоксифен, ибупрофен;

— противоопухолевые средства (андроген):даназол;

— макролидные антибиотики: эритромицин, джозамицин, кларитромицин, тролеандомицин;

— антидепрессанты:возможно - дезипрамин, флуоксетин, флувоксамин, нефазодон, пароксетин, тразодон, вилоксазин;

— противоэпилептические средства: стирипентол, вигабатрин;

— противогрибковые средства: производные азола (итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол);

— блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов: терфенадин, лоратадин;

— антипсихотические средства (нейролептики): оланзапин;

— противотуберкулезные средства: изониазид;

— противовирусные средства: ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир);

— противоглаукомные средства (ингибиторы карбоангидразы): ацетазоламид;

— препараты, снижающие АД (блокаторы «медленных» кальциевых каналов): верапамил, дилтиазем;

— противоязвенные средства (ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов): омепразол, циметидин;

— миорелаксанты: оксибутинин, дантролен;

— антиагрегантные средства: тиклопидин;

— другие лекарственные средства и продукты питания: грейпфрутовый сок, никотинамид (у взрослых, только в высоких дозах).

Поскольку повышение концентрации карбамазепина в плазме крови может привести к возникновению побочных реакций (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу препарата и/или регулярно определять концентрацию карбамазепина в плазме крови.

Препараты, которые могут повысить концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме крови: локсапин, кветиапин, примидон, прогабид, вальпроевая кислота, валноктамид и вальпромид.

Поскольку повышение концентрации карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме крови может привести к возникновению побочных реакций (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу Зептола и/или регулярно определять концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме крови.

Препараты, которые могут снижать концентрацию карбамазепина в плазме крови:

— противоэпилептические средства: фелбамат, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон, мезуксимид, фенсуксимид, и хотя данные частично противоречивы, возможно, также клоназепам;

— противоопухолевые средства: цисплатин или доксорубицин;

— противотуберкулезные средства: рифампицин;

— бронходилатирующие средства: теофиллин, аминофиллин;

— средство для лечения угревой сыпи (ретиноиды): изотретиноин

— другие лекарственные средства и продукты питания: растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (Hypericum perforatum).

При одновременном применении с вышеуказанными препаратами может потребоваться коррекция дозы Зептола.

Влияние карбамазепина на концентрацию в плазме препаратов, применяемых в качестве сопутствующей терапии.

При совместном применении с карбамазепином возможно снижение концентрации в плазме, уменьшение или даже полное прекращение действия некоторых препаратов. При одновременном применении с карбамазепином может потребоваться коррекция доз следующих препаратов:

— анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты: бупренорфин, метадон, парацетамол, феназон, трамадол;

— антибиотики группы тетрациклина:доксициклин;

- непрямые антикоагулянты: варфарин, фенпрокумон, дикумарол и аценокумарол;

— антидепрессанты: бупропион, циталопрам, миансерин, нефазодон, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин);

— противоэпилептические средства: клобазам, клоназепам, этосуксимид, фелбамат, ламотриджин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонисамид.

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

— противогрибковые средства: итраконазол;

— антигельминтные средства: празиквантел;

— противоопухолевые средства: иматиниб;

— антипсихотические средства (нейролептики): клозапин, галоперидол, бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипрасидон;

— противовирусные средства: ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир, ритонавир, саквинавир);

— анксиолитические средства: алпразолам, мидазолам;

— бронходилатирующие средства: теофиллин;

— контрацептивные средства: гормональные контрацептивы (необходим подбор альтернативных методов контрацепции);

— препараты, снижающие АД (блокаторы «медленных» кальциевых каналов группы дигидропиридинов): фелодилин;

— сердечные гликозиды: дигоксин;

— глюкокортикостероиды: преднизолон, дексаметозон;

— иммунодепрессивные средства: циклоспорин, эверолимус;

— средства для лечения заболеваний щитовидной железы: левотироксин;

— другие лекарственные средства и продукты питания: препараты, содержащие эстрогены и/или прогестерон.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При одновременном применении карбамазепина и леветирацетама в отдельных случаях отмечалось усиление токсического действия карбамазепина.

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 карбамазепина с некоторыми диуретическими средствами (гидрохлоротиазидом, фуросемидом) может приводить к гипонатриемии, сопровождающейся клиническими проявлениями.

Карбамазепин может проявлять антагонизм действию недеполяризующих миорелаксантов (например, панкурония бромид). 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 гормональные контрацептивы. Препарат может снижать терапевтический эффект гормональных 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.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат обычно неэффективен при абсансах (petit mal) и миоклонических приступах. У больных со смешанными формами эпилептических приступов препарат должен применяться с осторожностью и только при условии обеспечения регулярного медицинского наблюдения (из-за возможного усиления приступов). В случае усиления приступов применение препарата Зептол следует отменить.

Во время применения препарата с различной частотой отмечается преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов или лейкоцитов. Однако в большинстве случаев эти явления преходящи и обычно не являются предвестником начала апластической анемии или агранулоцитоза. Перед началом лечения, а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять концентрацию железа в сыворотке крови.

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 врач) в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боли в горле, сыпь, изъязвлении слизистой оболочки полости рта, беспричинное возникновение кровоизлияний, геморрагии в виде петехий или пурпуры.

В тех случаях, когда во время лечения отмечено низкое содержание 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, препарат Зептол должен быть отменен.

При применении Зептола очень редко отмечались тяжелые дерматологические реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Препарат Зептол 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. При развитии тяжелых (в ряде случаев угрожающих жизни больного) кожных реакций, пациент должен быть госпитализирован в стационар. В большинстве случаев синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла развивались в первые месяцы терапии препаратом.

Влияние факторов, таких как доза противосудорожных лекарственных средств, комплаентность пациентов, одновременная терапия другими препаратами, сопутствующие заболевания или уровень контроля за дерматологическими реакциями, на частоту развития тяжелых кожных реакций (и смертность у больных с синдромом Стивенса-Джонсона и синдромом Лайелла) не установлено.

Слабо выраженные кожные реакции (изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема) в большинстве случаев являются транзиторными и нетяжелыми иобычно проходят в течение нескольких дней или недель даже при продолжении лечения или после снижения дозы препарата.

Тем не менее, поскольку дифференциальная диагностика между ранними проявлениями тяжелых кожных реакций и слабо выраженными преходящими кожными высыпаниями может быть затруднена, при развитии любых кожных реакций пациент должен находиться под наблюдением врача (с целью своевременного прекращения терапии препаратом в случае ухудшения состояния больного).

По данным ретроспективного анализа применения препарата у больных китайской национальности имеется корреляция между частотой тяжелых дерматологических реакций и наличием в геноме пациента аллеля HLA-B*1502 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA).

При применении карбамазепина у больных в странах Азиатского региона (Таиланд, Малайзия, Филиппины), где отмечается преимущественное распространение аллеля HLA-B*1502, было выявлено повышение частоты развития (от градации «очень редко» до «редко») тяжелых дерматологических реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. Частота распространения аллеля HLA-B*1502 составляет: на Филиппинах, в Таиланде, Гонг Конге и Малайзии - более 15%, в Тайване - 10%, в Северном Китае - 4%, в Южной Азии, включая Индию, - 2-4%, в Японии и Кореи - менее 1%. Распространенность данного аллеля у лиц европеидной, негроидной и американоидной (латиноамериканцы и индейцы) рас незначительна.

При назначении карбамазепина возможным носителям аллеля HLA-B*I502 (например, лицам китайской национальности) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Назначать препарат носителям данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. У лица европеоидной, негроидной и американоидной рас проведение генотипирования по аллелю HLA-B*1502 перед назначением Зептола необязательно.

Пациентам, уже получающим терапию Зептолом, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-B*1502 аллеля).

Однако результаты генотипирования по аллелю HLA-B* 1502 не должны влиять на степень контроля за состоянием больного и настороженность врача в отношении тяжелых кожных реакций. Развитие синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла возможно у пациентов отрицательных по аллелю HLA-B*1502. Также во многих случаях у лиц китайской национальности положительных по аллелю HLA-B*1502 при применении Зептола не отмечалось развития синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла.

Влияние других факторов, таких как доза противосудорожных лекарственных средств, комплаентность пациентов, одновременная терапия другими препаратами, сопутствующие заболевания или уровень контроля за дерматологическими реакциями, на частоту развития тяжелых кожных реакций (и смертность у больных с синдромом Стивенса-Джонсона и синдромом Лайелла) не установлено.

Слабо выраженные кожные реакции (изолированная макулярная или макулопапулезная экзантема) в большинстве случаев являются транзиторными и нетяжелыми и обычно проходят в течение нескольких дней или недель даже при продолжении лечения или после снижения дозы препарата.

Тем не менее, поскольку дифференциальная диагностика между ранними проявлениями тяжелых кожных реакций и слабо выраженными преходящими кожными высыпаниями может быть затруднена, при развитии любых кожных реакций пациент должен находиться под наблюдением врача (с целью своевременного прекращения терапии препаратом в случае ухудшения состояния больного).

Взаимосвязь между наличием в геноме аллеля HLA-B*1502 и развитием нетяжелых кожных .реакций (таких как реакции гиперчувствительности, изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема) не установлена.

При развитии гиперчувствительности к Зептолу у больных могут наблюдаться как отдельные поражения кожи, печени (включая поражение внутрипеченочных желчных протоков), кровеносной и лимфатической систем, или других органов, так и их сочетание, что следует рассматривать как системную реакцию. В случае развития проявлений и симптомов гиперчувствительности к препарату Зептол препарат следует немедленно отменить.

Пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину следует проинформировать о возможности развития реакций повышенной чувствительности на окскарбазепин приблизительно в 25-30% случаев.

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

Перед началом лечения препаратом и периодически в процессе терапии рекомендуется исследование общего анализа мочи и определение концентрации мочевины в крови. Перед назначением карбамазепина 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 препарат следует немедленно отменить.

Перед началом лечения рекомендуется провести офтальмологическое обследование, включая исследование глазного дна и измерение внутриглазного давления. В случае назначения препарата пациентам с повышенным внутриглазным давлением необходим постоянный контроль этого показателя.

К настоящему времени зарегистрированы отдельные сообщения о нарушениях мужской фертильности и/или нарушениях сперматогенеза (взаимосвязь этих нарушений с приемом карбамазепина пока не доказана).

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 дозой карбамазепина, его концентрацией и клинической эффективностью или переносимостью весьма незначительна, тем не менее, регулярное определение концентрации 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 нарушение всасывания препарата; при подозрении на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает несколько лекарственных средств.

Поскольку на фоне применения препарата возможно обострение латентных психических расстройств, следует обеспечить наблюдение за пожилыми пациентами с целью выявления симптоматики как спутанность сознания и психомоторная ажитация. В некоторых случаях лечение противоэпилептическими препаратами сопровождалось возникновением суицидальных попыток/суицидальных намерений. Это было также подтверждено при проведении метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с применением противоэпилептических средств.
Поскольку механизм возникновения суицидальных попыток при применении противоэпилептических препаратов не известен, нельзя исключить их возникновение и при лечении больных Зептолом. Пациентов и обслуживающий персонал нужно, предупредить о необходимости следить за появлением суицидальных мыслей/суицидального поведения и, в случае возникновения симптомов, немедленно обращаться за медицинской помощью.

Внезапное прекращение приема карбамазепина может спровоцировать эпилептические приступы. Если необходимо резко прервать лечение, следует перевести больного на другое противоэпилептическое средство под прикрытием показанного в таких случаях препарата (например, диазепама, вводимого в/в или ректально, или фенитоина, вводимого в/в).

Перед назначением препарата ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум, за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок. В период лечения не допускать употребления алкоголя.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Способность пациента, принимающего Зептол, 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.

Применение в детском возрасте

У детей до 4 лет карбамазепин предпочтительно применять в форме сиропа в связи с трудностями применения твердых лекарственных форм у этой возрастной группы.

Условия хранения:

Препарат хранить в недоступном для детей, сухом и защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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