



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

MEZACAR® SR

МЕЗАКАР® SR

Торговое название препарата: Мезакар®SR

Действующее вещество (МНН): карбамазепин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав:

Каждая таблетка пролонгированного действия содержит:

активное вещество: карбамазепин 400 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза PH102, натрия лаурилсульфат, гипромеллоза, Повидон (PVP K-30), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат и изопропиловый спирт.

Описание: белые или почти белые круглые таблетки с тиснением «C400» на одной стороне и крестообразной риской на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Противозипелитическое, нейротропное и психотропное средство. Производное дибензазепина.

Код АТХ: N03AF01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В качестве противозипелитического средства, эффективен при: парциальных приступах (простых и сложных) с вторичной генерализацией и без нее; генерализованных тонико-клонических судорогах, а также при комбинации этих типов припадков.

Механизм действия карбамазепина выяснен только частично. Карбамазепин стабилизирует гипервозбужденные нервные мембраны, ингибирует повторные нейрональные разряды и снижает синаптическое проведение возбуждающих импульсов. Вероятным основным механизмом действия может быть предотвращение повторного возникновения натриево-зависимых потенциалов действия в деполяризованных нейронах, путем блокады натриевых каналов, зависящей от частоты использования и напряжения.

Противосудорожное действие карбамазепина может быть обусловлено снижением высвобождения глутамата и стабилизация нейронных мембран, а антиманиакальное действие препарата может быть обусловлено подавлением метаболизма допамина и норадреналина.

Фармакокинетика

Абсорбция

Карбамазепин почти полностью абсорбируется, но скорость абсорбции из таблеток медленная и может варьироваться в зависимости от технологии производства препаратов и состояниями пациентов. Пиковые концентрации активного вещества в плазме достигаются в течение 24 часов после приема разовой дозы таблеток карбамазепина.

Состав с замедленным высвобождением показывает примерно на 15% более низкую биодоступность, чем стандартные препараты, в основном, из-за значительного снижения пиковых уровней в плазме, вызванных замедленным высвобождением той же дозы карбамазепина. Концентрации плазмы показывают меньшую неустойчивость, но аутоиндукция ферментов печени карбамазепином происходит, как и со стандартными препаратами карбамазепина.

Биодоступность карбамазепина в различных пероральных составах составляет 85-100%.

Прием пищи не оказывает существенного влияния на скорость и степень абсорбции, независимо от лекарственной формы карбамазепина.

Устойчивые концентрации карбамазепина в плазме достигаются в течение примерно 1-2 недель, в индивидуальной зависимости от аутоиндукции карбамазепином и гетероиндукции другими фермент-индуцирующими препаратами, а также от состояния пациента до лечения, дозировки и продолжительности лечения.

Различные препараты карбамазепина могут различаться по биодоступности; во избежание снижения эффекта или риска эпилептических припадков или чрезмерных побочных эффектов, целесообразно не менять препарат.

Распределение

Карбамазепин связывается с белками плазмы крови в пределах 70-80%. Концентрация неизмененного вещества в спинномозговой жидкости и слюне - это количество препарата, не связанное с белками плазмы (20-30%). Концентрация в грудном молоке составляет 25-60% от количества препарата в плазме.

Карбамазепин пересекает плацентарный барьер. Учитывая полное поглощение карбамазепина, кажущийся объем распределения составляет от 0,8 до 1,9 л/кг.

Биотрансформация

Карбамазепин метаболизируется в печени преимущественно эпоксидным путем, с образованием метаболитов - производное 10, 11-трансдиола и его глюкуронид.

Цитохром P450 3A4 - основной изофермент, ответственный за образование

10, 11-эпоксида карбамазепина из карбамазепина. Человеческая микросомальная эпоксидгидролаза - фермент, ответственный за образование производного

10, 11 трансдиола из 10, 11-эпоксида карбамазепина. 9-гидрокси-метил-10-карбамоил акридан представляет собой «малый» метаболит, образующийся этим путем. После приема однократной пероральной дозы карбамазепина около 30% вещества появляется в моче в виде конечного продукта эпоксидного пути.

Другие важные пути биотрансформации карбамазепина приводят к образованию различных моногидроксилированных соединений, а также N-глюкуронида карбамазепина, который образуется при участии UGT2B7 – уридилдифосфат-глюкуронозилтрансферазы.

Выведение

Период полувыведения неизмененного карбамазепина в среднем составляет около

36 часов после однократной дозы внутрь, тогда как после повторного применения, она, в среднем, составляет только 16-24 часа (аутоиндукция печеночной монооксигеназной системы) в зависимости от продолжительности лечения. У пациентов, получавших совместное лечение другими фермент-индуцирующими лекарственными средствами (например, фенитоин, фенobarбитон) периоды полувыведения составляли в среднем 9-10 часов.

Средний период полувыведения метаболита 10, 11-эпоксида в плазме составляет около 6 часов после однократных пероральных доз самого эпоксида.

После применения одной пероральной дозы 400 мг карбамазепина, 72% выделяется с мочой и 28% с калом. В моче примерно 2% дозы восстанавливается как неизмененный препарат и около 1% в качестве фармакологически активного метаболита 10, 11-эпоксида.

Характеристики у пациентов

Устойчивые концентрации карбамазепина в плазме, рассматриваемые как «терапевтический диапазон», значительно различаются между собой: сообщалось, что для большинства пациентов диапазон от 4 до 12 мкг/мл соответствует 17-50 мкмоль/л. Концентрации 10, 11-эпоксида карбамазепина (фармакологически активный метаболит): около 30% уровней карбамазепина.

Учитывая усиленное выведение карбамазепина, детям может потребоваться более высокая доза карбамазепина (в мг/кг), чем взрослым для поддержания терапевтических концентраций.

Нет никаких данных на измененную фармакокинетику карбамазепина у пожилых пациентов по сравнению с подростками.

Данных о фармакокинетике карбамазепина у пациентов с нарушенной функцией печени или почек нет.

Показания к применению

- Эпилепсия - генерализованные тонико-клонические и парциальные припадки. Мезакар® SR показан пациентам с недавно диагностированной эпилепсией и пациентам, которые являются неконтролируемыми или не переносят текущую противосудорожную терапию.

Примечание: карбамазепин обычно не эффективен при абсансе (малый эпилептический припадок) и миоклонических судорогах. Более того, случай из практики свидетельствуют о том, что обострение приступов может возникать у пациентов с нетипичными абсансами.

- Невралгия тройничного нерва
- Истинная невралгия языкоглоточного нерва
- Боль при диабетической нейропатии
- Эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе
- Профилактика возникновения судорог при синдроме алкогольной абстиненции
- Профилактика маниакально-депрессивных психозов у пациентов, не восприимчивых к литиевой терапии

Способ применения и дозы

Мезакар® SR принимается внутрь, как правило, в той же общей суточной дозе, что и обычные лекарственные формы Мезакар®, но делят на 2 равные разовые дозы. У некоторых пациентов при переходе с других пероральных лекарственных форм препарата Мезакар® на Мезакар® SR может потребоваться увеличить суммарную суточную дозу, особенно когда она используется в политерапии. При монотерапии препаратом Мезакар® SR рекомендуется 200-400 мг один или два раза в сутки. За этим может последовать медленное увеличение дозы до достижения наилучшего воздействия, часто 800-1200 мг в сутки. В некоторых случаях может потребоваться 1600 мг или даже 2000 мг в сутки.

Прежде чем принимать решение о начале лечения, пациенты китайского и тайского происхождения должны, по возможности, пройти скрининг на аллель HLA-B * 1502, поскольку этот аллельный ген может свидетельствовать о риске тяжелой формы синдрома Стивенса-Джонсона, связанного с приемом карбамазепином (см. «Особые указания»).

Эпилепсия:

Доза карбамазепина должна быть скорректирована с учетом потребностей отдельного пациента для достижения адекватного контроля над приступами. Определение уровней в плазме может помочь в определении оптимальной дозировки. При лечении эпилепсии, доза карбамазепина обычно требует общих концентраций плазмы-карбамазепина примерно от 4 до 12 мкг/мл (от 17 до 50 мкмоль/л) (см. «Особые указания»).

Взрослые

Рекомендуется, чтобы для всех лекарственных форм Мезакар® применялась схема дозирования с постепенным увеличением дозы и корректированием исходя из потребностей отдельного пациента.

Дети и подростки

Рекомендуется, чтобы при всех лекарственных формах Мезакар® применялась постепенно увеличивающаяся схема дозировки, что должно корректироваться в соответствии с потребностями отдельного пациента.

Обычная доза 10-20 мг / кг веса тела в день в дозах, разделенных на несколько частей.

Возраст	до 6 лет	:	Мезакар® SR таблетки не рекомендуются
	6-10 лет	:	400-600 мг в день
	10-15 лет	:	600-1000 мг

>15 лет : 800 до 1200 мг в день (так же, как и для взрослых).

Максимальная рекомендуемая доза:

До 6 лет: 35 мг/кг/день

6-15 лет: 1000 мг/день

>15 лет: 1200 мг/день.

По возможности Мезакар® SR следует использовать в качестве монотерапии, но при одновременном использовании нескольких препаратов, рекомендуется использовать такую же постепенно возрастающую схему дозировки.

При добавлении препарата Мезакар® SR к уже существующей противоэпилептической терапии, следует делать это постепенно, поддерживая или, при необходимости, подбирая дозу другого противоэпилептического средства (см. «Лекарственные взаимодействия»).

Невралгия тройничного и языкоглоточного нерва

Взрослые

Первоначальную дозу 200-400 мг ежедневно повышают медленно, до исчезновения боли (обычно по 200 мг 3-4 раза в день). У большинства пациентов доза 200 мг 3 или 4 раза в день является достаточной для поддержания отсутствия боли. В некоторых случаях могут потребоваться дозы 1600 мг Мезакар® SR. Однако, как только боль находится в состоянии ремиссии, дозировка должна постепенно уменьшаться до минимально возможного поддерживающего уровня. Максимальная рекомендуемая доза составляет 1200 мг/сут. При достижении облегчения боли, необходимо попытаться постепенно прекратить терапию, до наступления следующего приступа.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов, рекомендуемая начальная доза составляет 200 мг один раз в день. Начальная доза 200 мг один раз в день должна медленно ежедневно увеличиваться до исчезновения боли (обычно при 200 мг от 3 до 4 раз в день). Затем дозировку необходимо ежедневно уменьшать до минимально возможного поддерживающего уровня. Максимально рекомендуемая доза составляет 1200 мг/день. После достижения обезболивания, следует попытаться постепенно прекратить терапию до наступления следующего приступа.

Боль при диабетической нейропатии

Средняя суточная доза составляет 200 мг утром и 400 мг вечером (соответствует 600 мг карбамазепина). В тяжелых случаях эта доза может быть увеличена до 600 мг (одна с половиной таблетки) 2 раза в день в первые дни (соответствует 1200 мг карбамазепина).

Эпилептоидные припадки при рассеянном склерозе

Средняя суточная доза составляет 200- 400 мг 2 раза в день (соответствует 400-800 мг карбамазепина).

Предотвращение развития судорожных приступов при синдроме алкогольной абстиненции в условиях госпитализации:

Средняя суточная доза составляет 200 мг утром и 400 мг вечером (соответствует 600 мг карбамазепина). В тяжелых случаях эта доза может быть увеличена до 600 мг (одна с половиной таблетки) 2 раза в день в первые дни (соответствует 1200 мг карбамазепина).

Мезакар® SR 400 мг не следует сочетать с седативно-гипнотическими препаратами. Но, в соответствии с клиническими требованиями, и, если это необходимо, Мезакар® SR 400 мг можно комбинировать с другими препаратами, которые используются для лечения алкогольной абстиненции. Во время курса лечения необходимо контролировать содержание Мезакар® SR 400 мг в плазме крови.

Точное клиническое обследование пациентов проводится из-за развития побочных эффектов нервной системы (см. «Побочные действия»).

Лечение синдрома отмены абстиненции с помощью препарата Мезакар® SR прекращается постепенным снижением дозы в течение 7-10 дней.

Для профилактики маниакально-депрессивного психоза у пациентов, не реагирующих на литиевую терапию

Начальную суточную дозу 400 мг, разделенную на равные части, постепенно увеличивают до тех пор, пока симптомы не будут контролироваться или не будет достигнуто, в общей сложности, 1600 мг в виде разделенных доз. Обычный диапазон суточной дозы составляет 400-600 мг ежедневно, в виде разделенных доз.

Особые пациенты

Нарушение функции почек / печёночная недостаточность

Данных о фармакокинетике карбамазепина у пациентов с нарушенной функцией печени или почек нет.

Пожилые

Из-за возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами, дозу Мезакар® SR у пожилых пациентов следует выбирать с осторожностью.

Способ применения:

Мезакар® SR (целая, либо половина таблетки в соответствии с назначением) следует проглотить целиком, не разжевывая запивая небольшим количеством жидкости до, во время или между приемами пищи. Возможность деления таблетки на равные части обеспечивает удобство дозирования.

Побочные действия

Краткое описание профиля безопасности

В начале лечения препаратом Мезакар® SR, или, если начальная доза слишком высока, или при лечении пожилых пациентов, часто или очень часто могут возникать определенные побочные реакции, например, побочные реакции со стороны ЦНС (головокружение, головная боль, атаксия, сонливость, усталость, диплопия); со стороны ЖКТ (тошнота, рвота), а также аллергические кожные реакции.

Дозозависимые побочные реакции, связанные с дозой, обычно уменьшаются в течение нескольких дней, либо спонтанно, либо после временного снижения дозы. Возникновение побочных реакций ЦНС может быть проявлением относительной передозировки или значительных колебаний уровня препарата в плазме. В таких случаях рекомендуется контролировать уровни препарата в плазме и делить суточную дозу на меньшие (то есть 3-4) равные дозы.

Таблица данных о побочных действиях препарата, полученных во время клинических испытаний и из спонтанных отчетов

Побочные реакции лекарственных средств, выявленных в ходе клинических испытаний, приведены по системно-органным классам в Медицинском словаре терминов регламентирующей деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса, побочные реакции оцениваются по частоте: первыми указаны наиболее частые реакции. В рамках каждой частотной группы, побочные лекарственные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности. Принята следующая классификация по частоте: (СММНО III): очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы	
Очень часто:	лейкопения.
Часто:	тромбоцитопения, эозинофилия.
Редко:	лейкоцитоз, лимфаденопатия.
Очень редко:	агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, аплазия чистых красных кровяных телец, анемия, мегалобластическая анемия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия.

Неизвестно:	подавление деятельности костного мозга
Нарушения со стороны иммунной системы	
Редко:	замедленные реакции повышенной чувствительности к препарату, которые сопровождаются лихорадкой, кожной сыпью, воспалением сосудов, лимфаденопатия, псевдолимфома, артралгия, лейкопения, эозинофилия, гепатоспленомегалия, изменением показателей функциональной пробы печени и синдром исчезновения жёлчных путей (разрушение и исчезновение внутрипеченочных жёлчных протоков), встречаемые в разных комбинациях. В процесс могут вовлекаться другие органы (например, печень, лёгкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстая кишка).
Очень редко:	анафилактическая реакция, отек, ангионевротический отёк, гипогаммаглобулинемия.
Неизвестно**:	лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).
Инфекции инвазии	
Неизвестно**:	реактивация вируса герпеса человека 6-го типа
Нарушения со стороны эндокринной системы	
Часто:	Отёк, задержка жидкости, увеличение веса, гипонатриемия и уменьшение кровяной осмолярности в виду антидиуретического гормона (АДГ)-эффекта, приводящего в редких случаях к водной интоксикации сопровождающейся вялостью, рвотой, головной болью, спутанным сознанием, неврологическими нарушениями.
Очень редко:	галакторея, гинекомастия
Нарушения метаболизма и питания	
Редко:	Фолиевая недостаточность, пониженный аппетит.
Очень редко:	острая порфирия (острая интермиттирующая и смешанная порфирия), неострая порфирия (кожно-печёночная порфирия).
Нарушения со стороны психики	
Редко:	галлюцинации (зрительные и слуховые), депрессия, агрессивность, тревожное возбуждение, беспокойство, спутанность сознания.
Очень редко:	активация психоза.
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто:	атаксия, головокружение, сонливость.
Часто:	диплопия, головная боль.
Нечасто:	ненормальные произвольные движения (например, тремор, астериксис, дистония, тик), нистагм.
Редко:	дискинезия, нарушение движения глаз, нарушения речи (например, расстройство артикуляции или невнятная речь), хореоатетоз, периферическая нейропатия, парестезия и парез.

<i>Очень редко:</i>	злокачественный нейрорептический синдром, асептический менингит с с миоклонусом и периферической эозинофилией, дисгевзия
<i>Неизвестно**:</i>	седативный эффект, нарушение памяти
Нарушения со стороны органа зрения	
<i>Часто:</i>	нарушение аккомодации (например, нечеткость зрения)
<i>Очень редко:</i>	помутнение хрусталика, конъюнктивит.
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	
<i>Очень редко:</i>	Нарушение слуха, например, звон в ушах, повышенная слуховая чувствительность, пониженный слух, изменение восприятия высоты тона.
Нарушения со стороны сердца	
<i>Редко:</i>	нарушение сердечной проводимости.
<i>Очень редко:</i>	аритмия, атриовентрикулярная блокада с синкопе, брадикардия, застойная сердечная недостаточность, обострение ишемической болезни сердца
Нарушения со стороны сосудов	
<i>Редко:</i>	гипертензия или гипотензия.
<i>Очень редко:</i>	сосудистый коллапс, эмболия (например, эмболия лёгких), тромбофлебит.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
<i>Очень редко:</i>	легочная гиперчувствительность, сопровождающаяся лихорадкой, одышкой, пневмонитом или пневмонией.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
<i>Очень часто:</i>	тошнота и рвота.
<i>Часто:</i>	сухость во рту.
<i>Нечасто:</i>	диарея, запор
<i>Редко:</i>	боль в животе
<i>Очень редко:</i>	панкреатит, глоссит, стоматит.
<i>Неизвестно**:</i>	колит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
<i>Редко:</i>	Холестатическая, паренхиматозная (гепатоцеллюлярная) или смешанная форма гепатита, синдром исчезновения жёлчных путей, желтуха.
<i>Очень редко:</i>	печёночная недостаточность, гранулематозное поражение печени
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	
<i>Очень часто:</i>	крапивница, которая может являться тяжелым аллергическим дерматитом
<i>Нечасто:</i>	эксфолиативный дерматит.
<i>Редко:</i>	системная красная волчанка, зуд.
<i>Очень редко:</i>	синдром Стивенса-Джонсона *, токсический

	эпидермальный некролиз, реакция фоточувствительности, мультиформная эритема, узловатая эритема, нарушение пигментации, пурпура, акне, повышенное потоотделение, алопеция, гирсутизм.
Неизвестно**:	острый генерализованный экзентематозный пустулез**, лихеноидный кератоз, онихомадезис.
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и костей	
Редко:	Мышечная слабость.
Очень редко:	Нарушения метаболизма костной ткани (снижение кальция и 25-гидроксиколекальциферола в плазме крови), что приводит к остеомалации/остеопорозу, артралгия, мышечной боли, мышечным спазмам.
Неизвестно**:	Переломы костей
Со стороны почек и мочевыводящих путей	
Очень редко:	Тубулоинтерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, гематурия, олигурия и повышение уровня мочевины крови / азотемия), задержка мочи, частое мочеиспускание.
Со стороны репродуктивной системы	
Очень редко:	Половая дисфункция/ эректильная дисфункция, нарушенный сперматогенез (со сниженным количеством сперматозоидов и/или их подвижности).
Общие расстройства и осложнения в месте введения препарата	
Очень часто:	утомляемость.
Лабораторные исследования	
Очень часто:	увеличение гамма-глутамилтранспептидазы (в связи с индукцией ферментов печени), что часто не является клинически значимым
Часто:	увеличения уровня щелочной фосфатазы в крови
Нечасто:	повышение уровня трансаминаз
Очень редко:	повышенное внутриглазное давление, повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов в крови Нарушение функции щитовидной железы: снижение уровня L-тироксина (свободного тироксина, тироксина, трийодтиронина) и повышение уровня тиреотропного гормона, что обычно не имеет клинических проявлений, повышение уровня пролактина в крови
Неизвестно**:	Снижение плотности кости

* В некоторых азиатских странах проявляется редко. (См. «Особые указания».

** **Дополнительные побочные реакции из спонтанных сообщений (частота не известна)**

Сообщалось о следующих побочных реакциях при приеме карбамазепина по результатам постмаркетингового опыта из спонтанных сообщений литературных данных. Поскольку

данные реакции сообщаются спонтанно от потребителей, достоверно оценить их частоту не представляется возможным, поэтому эти побочные реакции отнесены к категории «Неизвестно». Побочные реакции на препарат приведены в соответствии с системными стандартами в MedDRA. В рамках каждой системы органного класса, побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Сообщалось о снижении минеральной плотности костной ткани, остеопении, остеопорозе и переломах у пациентов с длительной терапией карбамазепином. Механизм, с помощью которого карбамазепин влияет на метаболизм костей, не выявлен.

Появляется все больше доказательств относительно связи между генетическими маркерами и возникновением кожных побочных реакций, таких как синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, острый генерализованный экзентематозный пустулез и макулопапулезная сыпь. Сообщалось, что эти реакции связаны с использованием карбамазепина и наличием аллеля HLA-A* 3101у японских и европейских пациентов. Было выявлено, что существует устойчивая связь между маркером HLA-B * 1502, и синдромом Стивенса–Джонсона и токсическим эпидермальным некролизом среди лиц китайского, тайского и некоторых других групп азиатского происхождения (см. «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Противопоказания

Известна гиперчувствительность к карбамазепину или к сходным по химической структуре лекарственным средствам (например, трициклическим антидепрессантам) или любому другому компоненту препарата.

Пациенты с атриовентрикулярной блокадой, подавлением деятельности костного мозга в анамнезе или печеночной порфирией (например, острая интермиттирующая порфирия, смешанная порфирия, поздняя кожная порфирия).

Использование карбамазепина противопоказано в сочетании с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) (см. «Лекарственные взаимодействия»).

Лекарственные взаимодействия

Цитохром P450 3A4 (CYP3A4) является основным ферментом, катализирующим образование активного метаболита карбамазепина 10, 11 - эпоксида. Совместное применение ингибиторов CYP3A4 может привести к увеличению концентрации карбамазепина в плазме, что может спровоцировать побочные реакции. Совместное применение стимуляторов CYP3A4 может увеличить скорость метаболизма карбамазепина, что приводит к потенциальному снижению уровня карбамазепина в плазме крови и терапевтического эффекта.

Аналогичным образом, прекращение приема стимуляторов CYP3A4 может приводить к снижению скорости метаболизма карбамазепина, что приводит к увеличению уровней карбамазепина в плазме.

Карбамазепин является мощным стимулятором CYP3A4 и других ферментных систем фазы I и фазы II в печени и поэтому может снижать концентрацию других одновременно применяемых препаратов в плазме, которые, главным образом, метаболизируются CYP3A4, путем индукции их метаболизма.

Человеческая микросомальная эпоксидгидролаза представляет собой фермент, ответственный за образование производных 10, 11-трансдиола из 10, 11-эпоксида карбамазепина-. Совместное применение ингибиторов микросомальной эпоксидгидролазы человека может приводить к увеличению концентраций карбамазепина --10, 11 в плазме.

Взаимодействия, приводящие к противопоказанию

Использование Мезакар® SR противопоказано в сочетании с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО); перед применением карбамазепина МАОИ следует

прекратить в течение как минимум 2 недель или дольше, если позволяет клиническая ситуация (см. противопоказания).

Препараты, которые могут повышать уровень карбамазепина в плазме:

Поскольку повышение уровней карбамазепина в плазме может приводить к побочным реакциям (например, головокружение, сонливость, атаксия, диплопия), доза Мезакар® SR должна быть отрегулирована соответствующим образом и / или должен быть установлен контроль над уровнями в плазме при одновременном применении с веществами, описанными ниже:

Анальгетики, противовоспалительные средства: декстропропоксифен.

Андроген: даназол.

Антибиотики: макролидные антибиотики (напр. эритромицин, кларитромицин), ципрофлоксацин.

Антидепрессанты: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, тразодон.

Антиэпилептики: вигабатрин.

Противогрибковые препараты: азолы (напр. итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол). Альтернативные антиконвульсанты могут быть рекомендованы пациентам, принимающим вориконазол или итраконазол.

Антигистаминные препараты: лоратадин.

Антипсихотическое средство: оланзапин.

Противотуберкулезные препараты: изониазид.

Антивирусные препараты ингибитор протеазы для лечения ВИЧ (напр. ритонавир).

Ингибитор карбоангидразы: ацетазоламид.

Сердечно-сосудистые препараты: дилтиазем, верапамил.

Желудочно-кишечные препараты: возможно циметидин, омепразол.

Другие взаимодействия: сок грейпфрута, никотинамид (только при высоких дозировках).

Препараты, которые могут повышать уровень активного метаболита карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме:

Поскольку повышение уровня карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме может приводить к побочным реакциям (например, головокружение, сонливость, атаксия, диплопия), дозу Мезакар® SR необходимо соответствующим образом корректировать и / или контролировать уровни в плазме при одновременном использовании указанных ниже веществ:

кветиапин, примидон, прогабид, вальпроевая кислота, валноктамид и вальпромид.

Агенты, которые могут снизить уровень карбамазепина в плазме:

Доза Мезакар® SR может быть отрегулирована при одновременном использовании с веществами, описанными ниже:

Противосудорожные препараты: окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин (для предотвращения интоксикации фенитоином и субтерапевтических концентраций карбамазепина, рекомендуется регулировать концентрацию фенитоина в плазме до 13 мкг / мл до добавления карбамазепина к лечению) а также фосфенитоин, примидон, и, хотя данные несколько противоречивы, возможно так же клоназепам.

Противоопухолевые препараты: цисплатин или доксорубицин.

Противотуберкулезные препараты: рифампицин.

Бронходилататоры или противоастматические препараты: теофиллин, аминофиллин.

Дерматологические препараты: изотретиноин.

Другие взаимодействия: растительные продукты, содержащие зверобой обыкновенный (зверобой продырявленный).

Влияние карбамазепина на уровни одновременно принимаемых лекарственных средств в плазме крови

Карбамазепин может снижать уровень в плазме, уменьшать или даже нивелировать активность определенных лекарств. Дозы следующих препаратов, возможно, должны быть скорректированы с учетом клинических требований:

Анальгетические, противовоспалительные средства: бупренорфин, метадон, парацетамол (длительное применение карбамазепина и парацетамола (ацетаминофен) может вызывать гепатотоксичность), трамадол.

Антибиотики: доксициклин, рифабутин.

Антикоагулирующие средства: оральные антикоагулянты (напр. варфарин, аценокумарол, ривароксабан, дабигатран, апиксабан и эдоксабан).

Антидепрессанты: бупропион, циталопрам, миансерин, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (напр. имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, клонипрамин).

Противорвотные средства: апрепитант

Противосудорожные средства: клобазам, клоназепам, этосуксимид, ламотриджин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонисамид. Во избежание фенитоиновой интоксикации и субтерапевтических концентраций карбамазепина рекомендуется регулировать концентрацию фенитоина в плазме до 13 мкг / мл перед добавлением карбамазепина к лечению. Имеются редкие сообщения об увеличении уровней мефенитоина в плазме.

Противогрибковые препараты: итраконазол, вориконазол. Альтернативные противосудорожные препараты могут быть рекомендованы пациентам, получающим лечение вориконазолом или итраконазолом.

Антигельминтные препараты: альбендазол.

Противоопухолевые препараты: иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиrolimus.

Антипсихотические средства: клозапин, галоперидол и бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, арипипразол, палиперидон.

Антивирусные препараты: ингибиторы протеазы для лечения ВИЧ (напр. индинавир, ритонавир, саквинавир).

Анксиолитик: алпразолам.

Бронходилататоры или противоастматические препараты: теофиллин.

Средства контрацепции: гормональные контрацептивы (должны быть рассмотрены альтернативные контрацептивные методы).

Сердечно-сосудистые средства: блокаторы кальциевых каналов (группа дигидропиридина), например, фелодипин, дигоксин, симвастатин, аторвастатин, ловастатин, церивастатин, ивабрадин.

Кортикостероиды: кортикостероиды (например, преднизолон, дексаметазон).

Препараты, используемые при эректильной дисфункции: тадалафил.

Иммунодепрессанты: циклоспорин, зверолимус, такролимус, сиролимус.

Агенты щитовидной железы: левотироксин.

Другие взаимодействия препаратов: препараты, содержащие эстроген и/или прогестерон.

Комбинации, требующие особого рассмотрения

Сообщается, что одновременное применение карбамазепина и леветирацетама повышает токсичность, индуцированную карбамазепином.

Сообщается, что одновременное использование карбамазепина и изониазида увеличивает гепатотоксичность, индуцированную изониазидом.

Комбинация лития и карбамазепина может приводить к повышенной нейротоксичности, несмотря на то, что концентрации лития в плазме находятся в терапевтическом диапазоне.

Комбинированное использование карбамазепина с метоклопрамидом или «большими» транквилизаторами, например, галоперидол, тиоридазин, также может приводить к увеличению неврологических побочных эффектов.

Совместный прием с Мезакар® SR и некоторыми диуретиками (гидрохлоротиазид, фуросемид) может привести к симптоматической гипонатриемии.

Карбамазепин может антагонизировать эффекты недеполяризующих миорелаксантов (например, панкурония). Их доза должна быть увеличена, и за пациентами необходимо

тщательно наблюдать на предмет более быстрого восстановления от нервно-мышечной блокады, чем ожидалось.

Карбамазепин, как и другие психотропные препараты, может снизить толерантность к алкоголю. Поэтому пациенту рекомендуется воздерживаться от алкоголя.

Одновременное применение карбамазепина с пероральными антикоагулянтами прямого действия (ривароксабан, дабигатран, апиксабан и эдоксабан) может приводить к снижению концентрации плазменных пероральных антикоагулянтов прямого действия, что влечет за собой риск тромбоза. Поэтому, если требуется одновременное применение, рекомендуется более тщательный мониторинг признаков и симптомов тромбоза.

Влияние на результаты серологических исследований

Карбамазепин может приводить к ложноположительным концентрациям перфеназина в анализе ВЭЖХ из-за помех.

Карбамазепин и его метаболит 10,11-эпоксидмогут давать ложноположительный результат при определении трициклических антидепрессантов методом флуоресцентного поляризованного иммуноанализа.

Особые указания

Предостережения

Агранулоцитоз и апластическая анемия связаны с приемом карбамазепина; однако, из-за очень низкой частоты этих случаев, трудно оценить значимые риски при приеме карбамазепина. В среднем риск возникновения агранулоцитоза среди общего количества нелеченных пациентов составляет 4,7 человека на 1 миллион в год и а риск возникновения апластической анемии - 2,0 человека на 1 миллион в год.

Иногда или часто отмечается снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов, связанное с приемом карбамазепина. Тем не менее, должен быть произведен полный анализ крови перед лечением, включая тромбоциты и, возможно, ретикулоциты и сывороточное железо, в качестве исходного условия и периодически в ходе лечения.

Пациенты и их родственники должны быть осведомлены о ранних токсических признаках и симптомах, потенциальных гематологических нарушений, а также о симптомах дерматологических или печеночных реакций. Если возникают такие реакции, как лихорадка, боль в горле, сыпь, язвы во рту, легкие синяки, точечные кровоизлияния или геморрагическая пурпура, пациенту следует немедленно обратиться к врачу.

Если количество лейкоцитов или тромбоцитов низкое, или уменьшилось во время лечения, следует тщательно контролировать пациента и производить полный анализ крови (см. «Побочные действия»). Однако, лечение препаратом Мезакар® SR следует прекратить, если у пациента развивается лейкопения, которая является тяжелой, прогрессирующей или сопровождается клиническими проявлениями, например, лихорадка или боль в горле. Мезакар® SR также следует прекратить, при появлении симптомов подавления деятельности костного мозга.

Контроль функции печени также должен быть проведен до начала лечения и периодически в ходе лечения, особенно у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе и у пожилых пациентов. Применение препарата следует немедленно прекратить в случаях ухудшения функции печени или острого заболевания печени.

Некоторые функциональные пробы печени у пациентов, получающих карбамазепин, могут быть признаны ненормальными, особенно гамма-глутамилтрансфераза. Вероятно, это связано с индукцией печеночных ферментов. Индукция ферментов также может приводить к незначительному увеличению щелочной фосфатазы. Такое увеличение метаболической активности печени не является показанием к отмене карбамазепина.

Тяжелые печеночные реакции при приеме карбамазепина встречаются очень редко. Необходимо срочно обследовать пациента при развитии признаков и симптомов

дисфункции печени или острого заболевания печени, а лечение с помощью Мезакар® SR приостановить до получения результатов.

Сообщалось о суицидальном мышлении и поведении у пациентов, получавших противоэпилептические средства по нескольким показаниям. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал небольшой повышенный риск суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска для карбамазепина.

Поэтому пациентов необходимо наблюдать на предмет возникновения суицидальных мыслей и поведения, и следует рассмотреть соответствующее лечение. Пациентам (и опекунам пациентов) следует обратиться за медицинской помощью, если появятся признаки суицидального мышления или поведения.

Серьезные дерматологические реакции, в том числе токсический эпидермальный некролиз (ТЭН: также известный как синдром Лайелла) и синдром Стивенса Джонсона (ССД), наблюдались очень редко при лечении карбамазепином. Пациентам с серьезными дерматологическими реакциями может потребоваться госпитализация, поскольку эти состояния могут быть опасными для жизни и могут оказаться фатальными. Большинство случаев ТЭН / ССД появляются в первые несколько месяцев лечения карбамазепином. В странах с преимущественно европейским населением эти реакции проявляются примерно у 1 до 6 на 10000 человек, использующих препарат впервые. Если появляются признаки и симптомы, указывающие на сильные кожные реакции (например, ССД, синдром Лайелла/ТЭН), применение препарата Мезакар® SR следует немедленно прекратить, и следует рассмотреть альтернативную терапию.

Кожные реакции

Сообщалось о серьезных и иногда фатальных кожных реакциях, включая токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и синдром Стивенса-Джонсона (ССД) при лечении карбамазепином. По оценкам, эти реакции происходят у 1 до 6 на 10000 человек, использующих препарат впервые в странах с преимущественно европейским населением, однако риск в некоторых азиатских странах оценивается примерно в 10 раз выше.

Появляется все больше данных о роли различных аллелей HLA (ЧЛА - человеческий лейкоцитарный антиген) в предрасположенности пациентов к появлению иммунных побочных реакций (см. «Способ применения и дозы»).

HLA-B * 1502 аллель - в китайской, тайской и других азиатских популяциях.

Имеются данные о выраженной связи между наличием HLA-B * 1502 у лиц китайского и тайского происхождения и риском развития синдрома Стивенса-Джонсона (ССД) при лечении карбамазепином. Количество носителей аллеля HLA-B * 1502 составляет около 10% у лиц китайского и тайского происхождения. При возможности, эти пациенты должны проходить скрининг на наличие этого аллеля перед началом лечения карбамазепином (см. «Способ применения и дозы»). Если результаты тестов положительны, не следует начинать лечение карбамазепином, кроме случаев, когда нет другого варианта терапии. Пациенты, у которых отрицательный результат теста на HLA-B * 1502, имеют низкий риск ССД, хотя реакции могут иногда проявляться.

Имеются некоторые данные, свидетельствующие о повышенном риске возникновения ТЭН / ССД, связанного с приемом карбамазепина у представителей других азиатских популяций. Из-за широкой распространенности этого аллеля у представителей других азиатских популяций (например, выше 15% на Филиппинах и в Малайзии) возможно проведение тестирования на наличие HLA-B * 1502.

Распространенность аллеля HLA-B*1502 ничтожно мала у людей европейского происхождения, африканских, латиноамериканских популяций, а также у японцев и корейцев (<1%).

HLA-A * 3101 аллель - у людей Европейского происхождения и японского населения.

По некоторым имеющимся данным, наличие аллеля HLA-A*3101 может вызывать повышенный риск кожных побочных реакций при приеме карбамазепина, включая ССД, ТЭН, лекарственную сыпь с эозинофилией (DRESS) или менее выраженный острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP) и макулопапулезную сыпь (см. «Побочные действия») у людей европейского происхождения и японцев.

Распространенность аллеля HLA-A*3101 широко варьируется между разными этническими группами. Аллель HLA-A*3101 присутствует у 2 - 5% европейской популяции и у около 10% японской популяции.

Наличие аллеля HLA-A*3101 может увеличить риск развития кожных реакций карбамазепина (в основном, менее тяжелых) с 5,0% в общей популяции до 26,0% среди субъектов северного европейского происхождения, тогда как его отсутствие может снизить этот риск на 5,0% - 3,8%.

Необходимость скрининга на аллель HLA-A*3101 до начала лечения карбамазепином не подтверждена.

Если известно, что у пациентов европейского происхождения или японского происхождения положительный результат теста на аллель HLA-A*3101, использование карбамазепина может быть назначено, только если преимущества превышают риски.

Другие дерматологические реакции

Также могут возникать легкие кожные реакции, например, изолированная макулярная или макулопапулезная экзантема, и, в основном, являются проходящими и неопасные. Обычно они исчезают в течение нескольких дней или недель, либо во время длительного курса лечения, либо после снижения дозы. Однако, поскольку может быть трудно отличить ранние признаки более серьезных кожных реакций от легких проходящих реакций, пациент должен находиться под постоянным наблюдением, а в случае усиления реакции необходимо немедленно прекратить прием препарата.

Не обнаружено влияния наличия аллеля HLA-B*1502 на возникновение риска менее тяжелых побочных кожных реакций на карбамазепин, таких как синдром гиперчувствительности к противосудорожным препаратам или несерьезная сыпь (макулопапулезная сыпь).

Гиперчувствительность

Мезакар® SR может провоцировать реакции гиперчувствительности, включая лекарственную сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), реактивацию HHV6, связанного с DRESS, замедленную реакцию повышенной гиперчувствительности сопровождающейся лихорадкой, сыпью, васкулитом, лимфаденопатией, псевдо лимфомой, артралгией, лейкопенией, эозинофилией, гепато-спленомегалия, изменения показателей функциональных проб печени и синдром исчезающего желчного протока (разрушение и исчезновение внутрипеченочных желчных протоков), которые могут возникать в различных комбинациях. Другие органы также могут быть затронуты (например, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстая кишка), (см. «Побочные действия»).

В целом, если наблюдаются признаки и симптомы, реакции, применение препарата Мезакар® SR следует немедленно прекратить.

Пациенты, у которых была выявлена реакция на гиперчувствительность к карбамазепину, должны быть проинформированы о том, что у 25-30% таких пациентов могут наблюдаться реакции гиперчувствительности к оксакарбазепину (Трилептал).

Перекрестная гиперчувствительность может возникать между карбамазепином и фенитоином.

Мезакар® SR следует применять с осторожностью пациентам со смешанными приступами, включающими типичный или нетипичный абсанс. В этих случаях Мезакар® SR может провоцировать припадки. В случае обострения приступов, применение препарата Мезакар® SR следует прекратить.

Увеличение частоты приступов может возникать при переходе от перорального применения препарата к суппозиториям.

Эффекты при снижении дозы и отмене препарата

Резкое прекращение применения препарата Мезакар® SR может спровоцировать припадки, поэтому прекращение применения карбамазепина должно происходить постепенно. Если лечение препаратом Мезакар® SR должно быть прекращено в срочном порядке у пациента с эпилепсией, переход на другой антиэпилептический препарат следует при необходимости проводить под прикрытием подходящего препарата.

Эндокринологические эффекты

Сообщалось о прорывных кровотечениях у женщин, принимающих карбамазепин при использовании гормональных контрацептивов. Надежность гормональных контрацептивов может снижаться при применении препарата Мезакар® SR, и женщинам детородного возраста следует рекомендовать рассмотреть альтернативные методы контрацепции при применении Мезакар® SR.

Пациенты, принимающие Мезакар® SR и нуждающиеся в гормональной контрацепции, должны принимать препарат, содержащий не менее 50 мкг эстрогена или использовать какой-либо альтернативный негормональный метод контрацепции.

Мониторинг уровней препарата в плазме крови

Хотя взаимосвязь между дозами и уровнями карбамазепина в плазме, а также между уровнями в плазме и клинической эффективностью или переносимостью является неподтвержденной, мониторинг уровней в плазме может быть полезен в следующих случаях: резкое увеличение частоты приступов / проверка комплаентности пациента; во время беременности; при лечении детей или подростков; при подозрении на нарушения абсорбции; при подозрении на токсичность при использовании более чем одного препарата (см. «Лекарственные взаимодействия»).

Меры предосторожности

Препарат Мезакар® SR следует назначать только после тщательной оценки риска и пользы при тщательном контроле у пациентов с нарушениями со стороны сердца, печени или почек в анамнезе, побочными гематологическими реакциями на другие препараты или при прерывания курсов лечения препаратом Мезакар® SR.

Рекомендуется полный анализ мочи и определения азотмочевины крови перед началом лечения и в ходе лечения.

Гипонатриемия

Известны случаи гипонатриемии, развивающейся при применении карбамазепина. У пациентов с ранее существующими нарушениями функции почек, связанными с низким содержанием натрия или у пациентов, получавших лечение одновременно с лекарственными средствами, снижающими натрий (например, диуретики, лекарственные средства, вызывающие неадекватную секрецию АДГ), уровень натрия в плазме крови должен быть замерен до начала терапии карбамазепином. После этого уровни натрия в плазме крови следует измерять примерно каждые две недели, а затем с ежемесячными интервалами в течение первых трех месяцев во время терапии или в соответствии с клинической необходимостью. Это применимо, в особенности, к пациентам пожилого возраста. Если наблюдается гипонатриемия, ограничение воды является важной контрмерой при наличии клинических показаний.

Гипотиреоз

Карбамазепин может снижать концентрацию гормонов щитовидной железы в плазме крови посредством индукции ферментов, что требует увеличения дозы препарата для заместительной терапии щитовидной железы у пациентов с гипотиреозом. Следовательно, мониторинг функции щитовидной железы позволяет корректировать дозу препарата для заместительной терапии щитовидной железы.

Антихолинергические эффекты

Карбамазепин показал умеренную антихолинергическую активность; поэтому пациенты с повышенным внутриглазным давлением и задержкой мочеиспускания должны быть под наблюдением во время терапии (см. «Побочные действия»).

Психические эффекты

Следует учитывать возможность активации скрытого психоза, а у пациентов пожилого возраста - проявления спутанности сознания или тревожного возбуждения.

Взаимодействия

Одновременное применение ингибиторов CYP3A4 или ингибиторов эпоксидгидролазы с карбамазепином может вызывать побочные реакции (увеличение концентрации карбамазепина или карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме соответственно). Дозировка Мезакар® SR должна быть соответствующим образом отрегулирована и/или уровни в плазме контролироваться.

Одновременное применение индукторов CYP3A4 с карбамазепином может снижать концентрацию карбамазепина в плазме и его терапевтический эффект, в то время как прекращение приема индукторов CYP3A4 может увеличить концентрации карбамазепина в плазме. Возможно, потребуется отрегулировать дозировку Мезакар® SR.

Карбамазепин является мощным индуктором CYP3A4 и других ферментных систем фазы I и фазы II в печени и, следовательно, может снижать концентрации других одновременно применяемых препаратов в плазме, которые в основном метаболизируются CYP3A4 путем индукции их метаболизма. (См. «Лекарственные взаимодействия»).

Пациенток детородного возраста следует предупредить, что одновременное применение препарата Мезакар® SR и гормональных контрацептивов может приводить к неэффективности этого метода контрацепции (см. «Лекарственные взаимодействия» и «Беременность и лактация»). При использовании Мезакар® SR рекомендуются альтернативные негормональные методы контрацепции.

Беременность и лактация

Беременность

Известно, что у детей матерей с нелеченной эпилепсией отмечается склонность к возникновению нарушений развития, включая врожденные пороки развития. Сообщалось о нарушениях и пороках развития, включая спинальный дизрафизм, а также другие врожденные аномалии, например, черепно-лицевые дефекты, такие как расщелина губы / неба, аномалии сердечно-сосудистой системы, гипоспадия и аномалии различных систем организма, связанных с использованием карбамазепина.

Пациентам следует сообщить о возможности увеличения риска возникновения пороков развития и предоставить возможность проведения антенатального скрининга. Основываясь на данных в регистре беременностей в Северной Америке, частота основных врожденных пороков развития, определяемых как структурная аномалия с хирургическим, медицинским или косметическим значением, диагностированных в течение 12 недель после родов, составила 3,0% (95% ДИ от 2,1 до 4,2%) среди матерей, подвергнутых монотерапии карбамазепином в первом триместре и 1,1% (95% ДИ от 0,35 до 2,5%) среди беременных женщин, не принимавших какой-либо противоэпилептический препарат (относительный риск 2,7, 95% ДИ от 1,1 до 7,0).

Принимая во внимание эти данные:

- Беременных женщин с эпилепсией следует лечить с особой осторожностью.
- Если женщины, принимающие Мезакар® SR, забеременеют или планируют забеременеть, или если вопрос начала лечения препаратом Мезакар® SR возникает во время беременности, необходимо тщательно оценить ожидаемую пользу лечения препаратом и возможные риски, особенно в первые 3 месяца беременности.
- Женщинам репродуктивного возраста, препарат Мезакар® SR следует, по возможности, назначать в качестве монотерапии, поскольку частота врожденных аномалий у потомства женщин, получавших лечение сочетанием противоэпилептических препаратов выше, чем у матерей, получающих отдельные препараты в качестве

монотерапии. Риск возникновения пороков развития после воздействия карбамазепина в качестве политерапии может варьироваться в зависимости от конкретных используемых препаратов и может быть выше в политерапии, которая включает вальпроат.

- Следует назначать минимальные эффективные дозы, а также рекомендуется мониторинг уровня препарата в плазме крови. Концентрация в плазме может поддерживаться в нижней части терапевтического диапазона от 4 до 12 мкг / мл, при условии контроля за приступами. Имеются данные, свидетельствующие о том, что риск возникновения порока развития при применении карбамазепина может быть дозозависимым, а именно: при дозе <400 мг в день, показатели возникновения порока развития были ниже, чем при более высоких дозах карбамазепина.
- Пациенток следует предупреждать относительно возможности увеличения риска возникновения врожденных пороков развития и предоставлять возможность антенатального скрининга.
- Во время беременности, эффективное противоэпилептическое лечение не должно прерываться, так как обострение болезни наносит ущерб как матери, так и плоду.

Наблюдение и профилактика

Известно, что во время беременности наблюдается дефицит фолиевой кислоты. Сообщалось, что антиэпилептические препараты усугубляют этот дефицит. Этот дефицит может способствовать увеличению числа врожденных дефектов у детей женщин, больных эпилепсией и проходивших лечение. Поэтому добавление фолиевой кислоты рекомендуется до и во время беременности.

У новорожденных

Для предотвращения нарушения гемостаза у потомства, также рекомендуется назначать матери витамин K1 в течение последних недель беременности, а также новорожденному. Сообщалось о нескольких случаях припадков и/или угнетения дыхания у новорожденных, связанных с приемом карбамазепина и других сопутствующих противоэпилептических препаратов матерью. Сообщалось также о нескольких случаях рвоты, диареи и/или снижения питания у новорожденных, связанных с приемом карбамазепина матерью. Эти реакции могут быть проявлениями синдрома отмены у новорожденных.

Женщины детородного возраста и меры контрацепции

В виду индукции ферментов, препарат Мезакар® SR может привести к неэффективности терапевтического эффекта оральных контрацептивных препаратов, содержащих эстроген и/или прогестерон. Женщинам детородного возраста, следует рекомендовать использовать альтернативные методы контрацепции при лечении препаратом Мезакар® SR.

Грудное вскармливание

Карбамазепин проникает в грудное молоко (около 25-60% концентрации в плазме). Преимущества грудного вскармливания следует сопоставить с маловероятной возможностью возникновения побочных эффектов у младенца. Матери, принимающие Мезакар® SR, могут кормить грудью своих детей, наблюдая младенца на появление возможных побочных реакций (например, чрезмерная сонливость, аллергическая кожная реакция). Были некоторые сообщения о холестатическом гепатите у новорожденных, подвергшихся воздействию карбамазепина в родовое время и / или во время грудного вскармливания. Поэтому, детей на грудном вскармливании у матерей, принимавших карбамазепин, следует тщательно наблюдать на возможность неблагоприятных гепатобилиарных эффектов.

Фертильность

Имеются очень редкие сообщения об ухудшении мужской фертильности и/или аномальном сперматогенезе.

Способность управлять транспортным средством и другими механизмами

Способность пациента реагировать может ухудшиться из-за состояний, возникающих вследствие приступов и побочных реакций, включая головокружение, сонливость,

атаксию, диплопию, ухудшение приспособляемости и помутнение зрения при применении карбамазепина, особенно в начале лечения или в связи с корректировкой дозы. Поэтому пациенты должны соблюдать осторожность при вождении транспортного средства или использовании оборудования.

Передозировка

Признаки и симптомы

Представленные признаки и симптомы передозировки отражают поражения центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем и побочные лекарственные реакции, упомянутые в разделе «Побочные действия».

Центральная нервная система:

Угнетение ЦНС; дезориентация, подавленный уровень сознания, сонливость, возбуждение, галлюцинации, кома; помутнение зрения, невнятная речь, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, начальная гиперрефлексия, последующая гипорефлексия; судороги, психомоторные расстройства, миоклонус, гипотермия, мидриаз.

Дыхательная система:

Дыхательная недостаточность, отёк легких.

Сердечно-сосудистая система:

Тахикардия, гипотензия и иногда гипертензия, нарушение проводимости с расширением комплекса QRS, синкопе с остановкой сердца.

Желудочно-кишечный тракт:

Рвота, замедление эвакуации содержимого желудка, пониженная перистальтика кишечника.

Опорно-двигательная система:

Сообщалось о случаях рабдомиолиза, связанного с токсичностью карбамазепина.

Почечная функция:

Задержка мочеиспускания, олигурия или анурия; задержка жидкости, гипергидратация в виду АДГ-подобного эффекта карбамазепина.

Лабораторные показатели:

Гипонатриемия, возможный метаболический ацидоз, возможная гипергликемия, повышение уровня мышечной креатинфосфокиназы.

Лечение

Специального антидота нет.

Госпитализация пациента должна осуществляться на основе оценки клинического состояния пациента.

определяется уровень карбамазепина в плазме крови для подтверждения отравления карбамазепином и определения степени передозировки.

Эвакуация содержимого желудка, промывание желудка и прием активированного угля.

Задержка в удалении содержимого желудка может привести к отсроченной абсорбции, что может привести к повторному обострению во время восстановления от интоксикации.

Поддерживающее лечение в отделении интенсивной терапии с контролем сердечной деятельности и тщательной корректировкой электролитного дисбаланса.

Особые рекомендации

Рекомендуется использовать гемоперфузию через активированный уголь. Гемодиализ является эффективным методом при лечении передозировки карбамазепином.

В виду отсроченной абсорбции, есть вероятность рецидива и обострения симптоматики на 2-й и 3-й день после передозировки.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Местонахождение

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan) India

Название и адрес организации, принимающей жалобы (предложения) по качеству медицинских препаратов на территории Республики Узбекистан:

ИП ООО "BARAKA DORI FARM"

100100, г.Ташкент, Яккасарайский район, ул. Бобура, д. 16А.

Тел.:+99871 1509797; +99893 3888782; факс: +99871 1509787.

Email: pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz