

Handwritten signature

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Karbarin®/Карбапин 200 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 200 mg карбамазепин.

За целосна листа на ексципиенти, видете 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- таблети

Карбапин таблетите од 200 mg се округли, бели или скоро бели, со две вкрстени црти кои ја делат таблетата од едната страна.

Таблетите можат да се поделат на два еднакви дела.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Епилепсија – генерализирани тонично-клонични и парцијални напади. Карбапин е индициран кај новодијагностицирани пациенти со епилепсија и кај пациенти кај кои моменталната антиконвулзивна терапија не може да ги контролира нападите или тешко ја поднесуваат пациентите.

Забелешка: Карбамазепин обично не е ефикасен за апсенси-напади (петит мал) и за миоклонични напади.

Пароксизмална болка на тригеминална невралгија.

За профилакса на манично-депресивни психози кај пациенти кои не реагираат на терапијата со литиум.

4.2 Дозирање и начин на примена

Кога се почнува монотерапија со Карбапин, се препорачува доза од 100 до 200 mg, еднаш или двапати на ден. Потоа, дозата треба постепено да се зголемува сè додека не се постигне оптималната доза, која обично изнесува 800-1200 mg на ден. Понекогаш може да биде потребна доза од 1600 mg или од 2000 mg на ден.

Епилепсија:

Возрасни: Се препорачува постепено зголемување на дозата според потребите на пациентот. Од помош би било мониторирање на концентрацијата на карбамазепинот во плазмата за да се процени оптималната доза.

Постари пациенти: Поради можноста од интеракции со други лекови, претпазливост е потребна при одредување на дозата на Карбапин кај постарите пациенти.



Деца: Се препорачува постепено зголемување на дозата според потребите на пациентот. Од помош би било мониторирање на концентрацијата на карбамазепинот во плазмата за да се процени оптималната доза.

Вообичаената доза изнесува 10-20 mg/kg телесна тежина дневно, поделена во неколку дози.

Деца до 5-годишна возраст: Таблетите Карбапин не се препорачуваат кај деца до 5-годишна возраст.

Од 5 до 10 години: 400 - 600 mg дневно.

Од 10 до 15 години: 600 - 1000 mg дневно.

Се препорачува Карбапин да се употребува како монотерапија, но и при политерапија се препорачува истото зголемување на дозата.

Кога се додава Карбапин во постојната антиепилептична терапија, додавањето треба да биде постепено или, ако е потребно, може да се приспособи дозата на другиот антиепилептик (видете 4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција).

Тригеминална невралгија:

Постепено се зголемува почетната доза од 200-400 mg на ден (100 mg двапати дневно кај постари пациенти) сè додека не исчезне болката (нормално при 200 mg 3-4 пати на ден). Кај повеќето пациенти дозата од 200 mg 3-4 пати на ден е доволна за да исчезне болката. Понекогаш може да бидат потребни и дози од 1600 mg. Откога ќе исчезне болката дозата треба постепено да се намалува до најниското можно ниво на одржување.

За профилакса на манично-депресивни психози кај пациенти кои не реагираат на терапијата со литиум:

Почетна доза е 400 mg дневно, во поделени дози. Постепено се зголемува сè додека не се добие контрола на симптомите или додека не се постигне дневна доза од 1600 mg (во поделени дози). Вообичаена доза е 400-600 mg на ден, поделена во неколку дози.

4.3 Контраиндикации

- Позната преосетливост на карбамазепин или на структурно слични лекови (на пр. трициклични антидепресиви) или која било компонента на формулацијата.
- Пациенти со атрио-вентрикуларен блок.
- Пациенти со историја на депресија на коскената срцевина.
- Пациенти со историја на хепатални порфирии (на пр. акутна интермитентна порфирија, вариетатна-порфирија, задоцнета кожна порфирија).
- Употребата на Карбапин не се препорачува во комбинација со MAO-инхибитори (видете 4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција).

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Предупредувања

Пријавени се случаи на агранулоцитоза и апластична анемија, асоцирани со употреба на карбамазепин. Поради ниската инциденца на јавување на овие состојби, тешко е да се процени ризикот при примена на Карбапин. Целокупниот ризик за агранулоцитоза



кај популација која не примала лек изнесува 4,7 индивидуи на 1 милион годишно и 2,0 индивидуи на 1 милион годишно за апластична анемија.

Повремено до често се појавува намалување на бројот на тромбоцитите или на белите крвни клетки, асоцирано со употреба на карбамазепин. Препорачливо е пред и во тек на терапијата со Карбапин да се направи комплетна крвна слика, вклучувајќи тромбоцити, ретикулоцити и серумско железо.

Пациентите и нивните блиски треба да бидат свесни за раните токсични знаци и симптоми индикативни за потенцијални хематолошки проблеми, како и за симптоми на дерматолошки или на хепатални реакции. Доколку се појават реакции како треска, рани во грлото, исип, чиреви во устата, лесна појава на модринки, петехијални или пурпурни крвавења, пациентот треба веднаш да се обрати кај својот доктор.

Во случај на намалување на тромбоцитите или на белите крвни клетки за време на терапијата, треба да се следи самиот пациент како и неговата крвна слика (видете дел 4.8 Несакани дејства). Терапијата треба да се прекине ако пациентот развие сериозна леукопенија, прогресивна или придружена со клинички манифестации како треска или рани во грлото. Терапијата со Карбапин треба да се прекине при појава на каков било знак за значителна депресија на коскената срцевина.

Се препорачува да се направат тестови за испитување на функцијата на црниот дроб пред почетокот и периодично во текот на терапијата, особено кај пациенти со претходна историја на хепатално заболување и кај постари пациенти. Терапијата треба веднаш да се прекине во случај на влошување на хепаталната дисфункција или при појава на акутно заболување на црниот дроб.

Некои од тестовите за испитување на функцијата на црниот дроб кај пациенти кои примаат карбамазепин може да бидат абнормални, особено гама-глутамил-трансферазата. Ова е поради индукција на хепаталните ензими. Индукцијата на ензими може да предизвика и лесни зголемувања на алкалната фосфатаза. Во овие случаи не треба да се прекине употребата на карбамазепин.

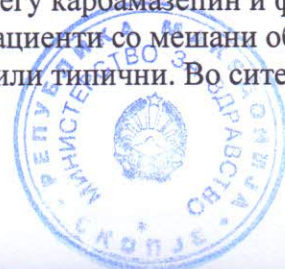
Многу ретко може да се појават сериозни хепатални реакции. Развојот на знаците и на симптомите на хепаталната дисфункција или на активното заболување на црниот дроб треба да се следат и доколку е потребно и да се прекине употребата на лекот.

Лесните кожни реакции како што се изолиран макуларен или макулопапуларен егзантем обично се транзиторни и не се опасни, се повлекуваат по неколку дена или по неколку недели во тек на терапијата или при намалување на дозата. Пациентот, секако, треба да се следи и при влошување на исипот или при појава на други симптоми терапијата треба да се прекине.

При појава на знаци и симптоми сугестивни за сериозни кожни реакции (Stevens-Johnson-ов синдром, Lyell-синдром (токсична епидермална некролиза), терапијата со Карбапин треба веднаш да се прекине. Карбапин може да предизвика хиперсензитивни реакции, вклучувајќи мултиоргански хиперсензитивни реакции кои ја зафаќаат кожата, црниот дроб, хематопоетските органи, лимфатичниот систем или другите органи, посебно или во склоп на системската реакција (видете дел 4.8 Несакани дејства). Генерално, во случај на појава на знак или симптом за хиперсензитивна реакција, терапијата со Карбапин треба веднаш да се прекине.

Пациентите кои веќе имале реакција на преосетливост на карбамазепин треба да бидат информирани дека 25-30% од нив може да имаат реакција на преосетливост при употреба на окскарбазепин.

Вкрстена реакција на преосетливост може да се појави меѓу карбамазепин и фенитоин. Карбапин треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со мешани облици на епилептични напади, кои вклучуваат апсенси - атипични или типични. Во сите овие



случаи Карбапин може да доведе до влошување на нападите, при што терапијата треба да се прекине.

Наглото прекинување на терапијата со Карбапин може да предизвика повторно појавување на епилептичните напади.

Земање Карбапин со препарати кои содржат естроген или прогестерон

Поради индукција на хепаталните ензими, Карбапин може да предизвика неефикасност на терапевтскиот ефект на препаратите кои содржат естроген или прогестерон. Ова може да резултира со неуспех во контрацепцијата, со повторна појава на симптоми или со изненадно крвање (вон менструалниот циклус).

Пациентите кои примаат Карбапин и на кои им е потребна и хормонална контрацепција, треба да земаат не помалку од 50 µg естроген, или да земаат алтернативни нехормонски методи за контрацепција.

Мерки на претпазливост

Карбапин треба да се препишува само по критичка процена на бенефитот и на ризикот. Посебна претпазливост е потребна кај пациенти со болести на срцето, црниот дроб, бубрезите, пациенти со хематолошки заболувања или кај пациенти кај кои била прекината терапијата со Карбапин.

Карбапин покажува лесна антихолинергиска активност и поради тоа пациентите со зголемен интраокуларен притисок треба да бидат предупредени за можната опасност. Треба да се има предвид можноста за активација на латентна психоза, а кај постарите пациенти појавата на конфузија или агитација.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Карбамазепинот е индуктор на микрозомалните ензими во хепарот, така што има бројни клинички важни интеракции при истовремена употреба со други лекови. Тие се резултат на зголемувањето или намалувањето на серумските концентрации на карбамазепинот кои се значајни како за остварување на терапевтскиот ефект така и за фреквенцијата на нивното јавување и за тежината. При повисоки концентрации од терапевтските се јавуваат несакани дејства, а при пониски концентрации од терапевтските може да биде намален терапискиот ефект. Карбамазепин ги менува и концентрациите на голем број лекови, при истовремена примена, така што е неопходна консултација со доктор секогаш кога покрај карбамазепинот треба да се примени и некој друг лек.

Лекови кои можат да ги зголемат концентрациите на карбамазепин и/или на карбамазепин -10,11-епоксид во плазмата:

Изонијазид, верапамил, дилтиазем, ритонавир, декстропропаксифен, флуоксетин, флувоксамин, циметидин, омепразол, ацетазоламид, даназол, никотинамид (кај возрасни само при повисоки дози), тразодон, виgabатрин, макролидни антибиотици (еритромицин, кларитромицин), азоли (итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол), лоратадин, оланзапин, кветиапин, сок од грејпфрут, протеаза-инхибитори за терапија на ХИВ (ритонавир). Пријавено е дека кветиапин, примидон и валпроична киселина ја зголемуваат концентрацијата на активниот метаболит карбамазепин -10,11-епоксид.

Бидејќи зголемените концентрации на карбамазепин и/или на карбамазепин -10,11-епоксид во плазмата може да резултираат со појава на несакани дејства (вртоглавица,



сонливост, атаксија, диплопија), дозата на Карбапин треба да се приспособи и да се следи нивото во плазмата.

Лекови кои можат да ја намалат концентрацијата на карбамазепин во плазмата:

Фенобарбитон, фенитоин, фосфенитоин, примидон, теофилин, аминоксифилин, рифампицин, цисплатин или доксорубицин и, иако податоците се делумно контрадикторни, клоназепам или валпроична киселина, окскарбазепин. Мефлокин може да го антагонизира антиепилептичниот ефект на Карбапин, па поради тоа дозата на Карбапин мора да се приспособи. Пријавено е дека изотретинон може да ја засегне биорасположивоста и/или клиренсот на карбамазепин и на карбамазепин -10,11-епоксид. Потребно е да се следи нивото на карбамазепин во плазмата.

Серумското ниво на карбамазепин може да биде намалено при истовремена примена на хербалниот лек кантарион (*Hypericum perforatum*).

Ефект на Карбапин на нивото на конкомитантни лекови во плазмата:

Карбамазепинот може да го намали нивото во плазмата, дури и да ја поништи активноста на одредени лекови. Дозата на следните лекови треба да се приспособи според клиничката потреба: левотироксин, клобазам, клоназепам, етосуксимид, примидон, валпроична киселина, алпразолам, кортикостероиди (преднизолон, дексаметазон), циклоспорин, дигоксин, доксициклин, дихидропиридински деривати како што се фелодипин и израдипин, индинавир, сакинавир, ритонавир, халоперидол, имипрамин, метадон, парацетамол, трамадол, производи кои содржат естроген и/или прогестерон (да се земе предвид употреба на алтернативна контрацепција – видете дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост), гестрион, тиболон, торемифен, теофилин, орални антикоагуланси (варфарин и аценокумарол), ламотригин, тиагабин, топирамат, бупропион, циталопрам, тразодон, трициклични антидепресиви (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин), клозапин, окскарбазепин, оланзапин, кветиапин, итраконазол, иматиниб, рисперидон.

Пријавено е дека нивото на фенитоин во плазмата може да биде и зголемено и намалено при употреба на карбамазепин.

Комбинации за кои треба да размисли

Истовремената примена на карбамазепин и изонијазид го зголемува ризикот од изонијазид-индуцирана хепатотоксичност.

Комбинацијата на литиум и карбамазепин може да ја засили невротоксичноста.

Комбинацијата на карбамазепин и метоклопрамид или силни транквилизери, како што се халоперидол и тиоридазин, може, исто така, да резултира со зголемување на невролошките несакани дејства.

Бидејќи карбамазепинот е структурно сличен со трицикличните антидепресиви, употребата на Карбапин не се препорачува во комбинација со МАО-инхибитори; мора да се направи пауза од најмалку 2 недели помеѓу прекинот на терапијата со МАО-инхибиторите и употребата на Карбапин.

Истовремената примена на Карбапин и некои диуретици (хидрохлоротиазид, фуросемид) може да доведе до симптоматска хипонатриемија.

Карбамазепинот може да го антагонизира дејството на недеполяризирачките мускулни релаксанти (панкурониум). Дозата на мускулните релаксантни лекови треба да се зголеми и пациентите да се следат поради можноста од многу брзо закрепнување од невромускулната блокада. Карбамазепин, како и другите психоактивни лекови, може да ја намали толеранцијата од алкохол и затоа се препорачува апстиненција од алкохол.



4.6 Бременост и лактација

Давањето на Карбапин кај бремени жени претставува опасност за плодот. Меѓутоа, поради тоа што и неконтролирани епилептични напади претставуваат опасност за плодот, докторот ја проценува користа и ризикот од давањето на Карбапин и донесува одлука во врска со примената на лекот.

Карбамазепин поминува во млекото на жените кои дојат. Концентрациите на карбамазепин во млекото и во плазмата на доенчето се околу 60% од оние во плазмата на мајката. Кај доилки карбамазепин може да се примени ако, според процена на докторот, користа од примената е поголема од потенцијалниот ризик. При појава на несакани дејства кај доенчето, треба да се прекине терапијата.

4.7 Влијание врз способноста за возење или управување со машини

Карбамазепинот може да предизвика сонливост и нарушување на видот. Затоа, во текот на лекувањето со овој препарат треба да се одбегнува возење моторни возила, ракување со машини што може да нанесат повреди или работење на голема височина.

4.8 Несакани дејства

При започнување на терапијата со Карбапин или ако почетната доза е многу висока или при терапија на постари пациенти, многу често или често може да се појават одредени типови несакани дејства како на пример: нарушувања од страна на ЦНС (вртоглавица, главоболка, атаксија, сонливост, замор, диплопија); ГИТ нарушувања (гадење, повраќање) или алергиски кожни реакции.

Дознозависните несакани дејства обично се повлекуваат за неколку дена, спонтано или по намалување на дозата. Појавата на несакани дејства од страна на ЦНС може да биде манифестација на релативно предозирање или на значителна флукуација во плазмата. Во овој случај препорачливо е мониторирање на нивото во плазмата и намалување на дневната доза во (3-4) помали дози.

Несаканите дејства се класифицирани по фреквентност: многу чести ($>1/10$); чести ($\geq 1/100$ и $<1/10$); не многу чести ($\geq 1/1000$ и $<1/100$); ретки ($\geq 1/10.000$ и $<1/1000$); многу ретки ($<1/10.000$) вклучувајќи изолирани пријави.

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем	
Многу чести :	Леукопенија
Чести:	Тромбоцитопенија, еозинофилија.
Ретки:	Леукоцитоза, лимфаденопатија, дефиценција на фолна к-на.
Многу ретки:	Агранулоцитоза, апластична анемија, панцитопенија, аплазија на црвената лоза, анемија, мегалобластична анемија, акутна интермитентна порфирија, вариетатна порфирија, задоцнета кожна порфирија, ретикулоцитоза, хемолитичка анемија.
Нарушувања на имунолошкиот систем	
Ретки:	Задоцнета мултиорганска р-ја на преосетливост со треска, исип, васкулитис, лимфаденопатија, псеудолимфом, артралгија, леукопенија, еозинофилија, хепатоспленомегалија, абнормални функционални тестови на црниот дроб кои се појавуваат во

	различни комбинации. Други органи кои можат да бидат засегнати: хепар, бели дробови, бубрези, панкреас, миокард, колон.
Многу ретки:	Асептичен менингитис, со миоклонус и периферна еозинофилија, анафилактична р-ја, ангионевротски едем.
Нарушување на ендокриниот с-м	
Чести:	Едем, задршка на течности, зголемување на тел.теж., хипонатриемија, намалување на осмоларноста на крвта поради ефектот на АДХ, доведувајќи до интоксикација со вода, придружена со летаргија, повраќање, главоболка, конфузија, невролошки растројства.
Многу ретки:	Зголемување на пролактинот во крвта со или без кл.симптоми како што се галактореја, гинекомастија, абнормални функционални тестови на тироидната жлезда, намален л-тироксин (слободен тироксин, тироксин, три јодотиронин), зголемен ТСХ во крвта, обично без кл.манифестации, нарушувања на коскениот метаболизам, доведувајќи до остеомалација/остеопороза, зголемено ниво на холестерол, вклучувајќи HDL-холестерол и триглицериди.
Психијатриски нарушувања	
Ретки:	Халуцинации (визуелни, слушни), депресија, анорексија, замор, агресија, агитација, конфузија.
Многу ретки:	Активирање психози.
Нарушувања на нервниот систем	
Многу чести:	Вртоглавица, атаксија, сонливост, замор.
Чести:	Главоболка, диплопија, растројства на акомодацијата (пр. заматен вид).
Не многу чести:	Абнормални неволни движења (тремор, астерикија, дистонија, тикови); нистагмус.
Ретки:	Орофацијална дискинезија, нарушувања на очните движења, нарушувања во говорот (дизартрија или неразбирлив говор), хореоатетоза, периферна невропатија, парестезија, мускулна слабост, пареза.
Многу ретки:	Нарушувања на вкусот, невролептички малигнен синдром.
Нарушувања на очите	
Многу ретки:	Непровидност на леката, конјунктивитис, зголемен интраокуларен притисок.
Нарушувања на увото и на лабиринот	
Многу ретки:	Нарушувања на слухот, пр. тинитус, хиперакузија, хипоакузија, промена во тонската перцепција.
Нарушувања на срцето	
Ретки:	Нарушувања во спроводливоста на срцето, хипертензија или хипотензија.
Многу ретки:	Брадикардија, аритмија, атриовентрикуларен блок со синкопа, циркулаторен колапс, конгестивна срцева слабост, влошување на коронарната артериска болест, тромбофлебит,

	тромбоемболизам (пулмонален емболизам).
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	
Многу ретки:	Пулмонална преосетливост карактеризирана со треска, диспнеја, пневмонитис или пневмонија.
Гастроинтестинални нарушувања	
Многу чести :	Гадење, повраќање.
Чести:	Сува уста.
Не многу чести:	Дијареја, констипација.
Ретки:	Абдоминална болка.
Многу ретки:	Глоситис, стоматитис, панкреатитис.
Хепатобилијарни нарушувања	
Многу чести:	Покачена гама-ГТ (поради индукција на хепаталните ензими), обично не е клинички релевантно.
Чести:	Покачена алкална фосфатаза во крвта.
Не многу чести:	Зголемени трансаминази.
Ретки:	Хепатитис од холестатско, паренхимално (хепатоцелуларно) или мешано потекло, жолтица.
Многу ретки:	Грануломатозен хепатитис. Хепатална слабост.
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	
Многу чести:	Алергиски дерматитис, уртикарија, кои можат да бидат сериозни.
Не многу чести:	Ексфолијативен дерматитис и еритродерма.
Ретки:	Системски еритематозен лупус, пруритус.
Многу ретки:	Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза, фотосензитивна реакција, мултиформен еритем, нодозен еритем, промени во пигментацијата на кожата, пурпура, акни, хиперхидроза, губење на косата. Многу ретко пријавени се случаи на хирзутизам иако не е јасна причинската поврзаност.
Нарушувања на мускулоскелетниот систем и на конективните ткива	
Многу ретки:	Артралгија, мускулна болка, мускулни спазми.
Нарушувања на бубрезите и на уринарните патишта	
Многу ретки:	Интерстицијален нефритис, бубрежна инсуфициенција (албуминурија, хематурија, олигурија, покачена уреа, азотемија), зачестено мокрење, уринарна ретенција, сексуални растројства/импотенција.
Нарушувања на репродуктивниот систем	
Многу ретки:	Абнормалности во сперматогенезата (намалување на бројот и на подвижноста).



4.9 Предозирање

Знаци и симптоми

При предозирање се јавуваат знаци и симптоми од страна на централниот нервен систем, кардиоваскуларниот систем и респираторниот систем.

Централен нервен систем: депресија на ЦНС; дезориентација, сомноленција, агитација, халуцинации, кома; заматен вид, неразбирлив говор, дизартрија, нистагмус, атаксија, дискинезија, иницијална хиперрефлексија, а подоцна хипорефлексија; конвулзии, психомоторни растројства, миоклонус, хипотермија, мидријаза.

Респираторен систем: респираторна депресија, пулмонален едем.

Кардиоваскуларен систем: тахикардија, хипотензија, понекогаш хипертензија, нарушувања во спроводливоста со проширување на QRS-комплексот; синкопа, срцев застој.

Гастроинтестинален систем: повраќање, задоцнето гастрично празнење, намалена подвижност на цревата.

Ренална функција: ретенција на урина, олигурија, анурија; задршка на течности, интоксикација со вода поради ефектот на карбамазепин врз АДХ.

Лабораториски испитувања: хипонатриемија, можно е метаболична ацидоза, хипергликемија, зголемени вредности на мускулната креатинин фосфокиназа.

Терапија

Не постои специфичен антидот.

Почетокот на терапијата зависи од клиничката слика на пациентот, приемот во болница. Да се измери нивото во плазмата за да се потврди труењето со карбамазепин и да се процени фазата на предозирањето.

Индуцирано повраќање, лаважа на желудник и давање активен јаглен.

Потребно е внимателно следење и одржување на кардијалната функција и корекција на електролитната нерамнотежа.

Специјални препораки

Хипотензија: Да се даде i.v. допамин или добутамин.

Нарушување на срцевиот ритам: Да се коригира индивидуално.

Конвулзии: Да се даде бензодиазепин (диазепам) или друг антиепилептик како фенобарбитон (со претпазливост поради респираторната депресија) или паралдеhid.

Хипонатриемија (интоксикација со вода): Рестрикција на течности и бавно и претпазливо да се даде i.v. инфузија NaCl 0,9 %. Овие мерки можат да превенираат оштетување на мозокот. Се препорачува хемоперфузија со јаглен.

Како не многу ефикасни се форсирана диуреза, хемодијализа и перитонеална дијализа. Релапс и влошување на симптоматологијата може да се очекува 2-от или 3-от ден по предозирањето, поради задоцнетата апсорпција.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антиепилептик, невротропен и психотропен лек. Дериват на дибензазепин.

АТС код: N03AF01



Карбамазепинот е антиепилептик кој по хемиската структура е сличен со трицикличните антидепресиви, амитриптилин и имипрамин. Се користи во терапија и профилакса на различни облици на епилептични напади, невралгии, манија и биполарни психози. Антиконвулзивното дејство на карбамазепин е резултат на повеќе механизми.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

По орална апликација, карбамазепинот бавно, но речиси комплетно, се ресорбира. Храната не влијае на опсегот и на брзината на ресорпцијата на карбамазепин.

Дистрибуција

Карбамазепинот во висок процент се врзува за плазматските протеини (70-80 %). Дистрибуцијата настанува брзо, а волуменот на дистрибуција е 0,8-2,0 l/kg.

Биотрансформација и елиминација

Биотрансформацијата во најголем дел се одвива во хепарот (98 %), со учество на микрозомалните ензими.

Во најголем дел се елиминира како метаболити, по извршената биотрансформација во црниот дроб. Полуживотот на елиминација по еднократно аплицирана доза е од 20-36 часа. Со повторувано давање, поради автоиндукција на ензимите во црниот дроб, полуживотот на елиминација веќе по 2 – 3-неделна терапија изнесува околу 12-17 часа. Кај деца, елиминацијата на карбамазепин е нешто побрза поради што е потребно да се даваат повисоки дози на лекот (во mg/kg т.т.).

Карбамазепинот се елиминира и преку млекото. Концентрациите во млекото се околу 60% од оние во плазмата.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Токсиколошки испитувања

Бидејќи карбамазепинот е препарат кој веќе низ годините е клинички применуван, искуствата кои се стекнати во текот на долгогодишната примена се порелевантни од токсиколошките испитувања изведени врз лабораториски животни.

Подолу се прикажани некои токсиколошки испитувања кои покажуваат нетоксичност на карбамазепинот во дози кои се употребуваат кај луѓе.

Акутна токсичност

По орална апликација LD₅₀ на карбамазепинот е :

- 1100-3750 mg/kg кај глвци;
- 3850-4025 mg/kg кај стаорци;
- 920 mg/kg кај заморчиња.

Леталните дози доведуваат до респираторна инсуфициенција, тонично-клонички грчеви, атаксија и на крај настапува кома и смрт.

Оралната терапијата кај стаорци во дози од 50 mg/kg не покажала никакви знаци на токсичност. Дозата од 200 mg/kg довела до реверзибилно зголемување на црниот дроб и на бубрежите.

Кога биле давани дози од 400 mg/kg, смрт настапила кај 26 од 50 третирани стаорци и тоа по 15-неделна терапија. Хистолошки најзначајни промени најдени се во хепарот. Настанала и инхибиција на сперматогенезата. Регистрирано било и зголемување на SGPT и на крвната уреа.

Хронична токсичност



Дејства на процесите на размножувањето

Тестовите за тератогеност на карбамазепинот покажале негативни резултати.

Канцерогеност и мутагеност

Тестовите за мутагеност на карбамазепинот покажале негативни резултати.

Испитувањата на канцерогеноста со ставање на карбамазепинот во водата за пиење на стаорци во тек на 2 години покажале дозозависно зголемување на инциденцата на појава на хепатоцелуларни тумори кај женските единки, а бенигни аденоми кај машките стаорци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

- колоиден безводен силициум диоксид;
- микрокристална целулоза;
- натриум скроб гликолат (тип А);
- магнезиум стеарат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

Три (3) години. Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба, наведен на пакувањето. Датумот на истекот на рокот на употреба се однесува на последниот ден од тој месец.

6.4 Начин на чување

Лекот чувајте го на температура до 25°C во оригиналното пакување за да го заштитите од влага.

Лекот чувајте го на места достапни за децата!

6.5 Пакување

Карбапин 200 mg таблетите се спакувани во блистер пакување (Al/PVC фолија). Пакувањето содржи 5 блистери со по 10 таблетки, вкупно 50 таблетки од 200 mg.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Неискористениот производ или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

Лековите не треба да се исфрлаат во отпадна вода ниту во смет од домаќинството.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Производител:

Хемофарм АД, ул.Београдски пут бб, Вршац, Република Србија.



Носител на одобрението за ставање во промет во Република Македонија
Хемофарм АД, Фармацевтско-Хемиска Индустрија Претставништво Скопје, ул.Иво
Лола Рибар 39/1-1, Скопје, Република Македонија.

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај, 2009 г.

