

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
Фармации Министерства
здравоохранения
Республики Казахстан
от « _____ » _____ 201 г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

**Финлепсин 200 ретард
Финлепсин 400 ретард**

Торговое название

Финлепсин 200 ретард
Финлепсин 400 ретард

Международное непатентованное название

Карбамазепин

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия, 200 мг или 400 мг

Состав

Одна таблетка содержит
активное вещество - карбамазепин 200 мг или 400 мг,
вспомогательные вещества: эудрагит RS 30D-аммония метакрилата
кополимер (тип В) дисперсионный, триацетин (глицерола триацетат), тальк,
эудрагит L 30D-55- метакриловая кислота-этилакрилата кополимер (1:1)
дисперсионный 30%, кросповидон, кремний коллоидный безводный, магния
стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Описание

Таблетки белого или желтоватого цвета, круглые, в форме клеверного листа со
скошенными краями, с плоской поверхностью, с крестообразными линиями
разлома на обеих сторонах и 4-мя зарубками на боковой поверхности.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические препараты. Производные карбоксамида.
Карбамазепин.
Код АТХ N03AF01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция – медленная, но полная (прием пищи существенно не влияет на скорость и степень всасывания). После однократного приема таблетки C_{max} достигается через 32 ч. Среднее значение C_{max} неизмененного активного вещества после однократного приема 400 мг карбамазепина составляет около 2,5 мкг/мл. C_{ss} препарата в плазме достигаются через 1-2 недели (скорость достижения зависит от индивидуальных особенностей метаболизма: аутоиндукция ферментных систем печени, гетероиндукция другими, одновременно применяемыми, ЛС), а также от состояния пациента, дозы препарата и длительности лечения. Наблюдаются существенные индивидуальные различия значений C_{ss} в терапевтическом диапазоне: у большинства больных эти значения колеблются от 4 до 12 мкг/мл (17-50 мкмоль/л). Концентрации карбамазепин-10,11-эпоксида (фармакологически активного метаболита) составляют около 30% от концентрации карбамазепина. Связь с белками плазмы у детей – 55-59%, у взрослых – 70-80%. Кажущийся V_d – 0,8-1,9 л/кг. В спинномозговой жидкости и слюне создаются концентрации, пропорциональные количеству несвязанного с белками активного вещества (20-30%). Проникает через плацентарный барьер. Концентрация в грудном молоке составляет 25-60% от таковой в плазме. Метаболизируется в печени, преимущественно по эпоксидному пути с образованием основных метаболитов – активного карбамазепин-10,11-эпоксида и неактивного конъюгата с глюкуроновой кислотой. Основным изоферментом, обеспечивающим биотрансформацию карбамазепина в карбамазепин-10,11-эпоксид, является цитохром P450 (CYP3A4). В результате этих метаболических реакций образуется также метаболит 9-гидроксиметил-10-карбамоилакридан, обладающий слабой фармакологической активностью. Карбамазепин может индуцировать собственный метаболизм. $T_{1/2}$ после приема внутрь разовой дозы составляет 60-100 ч (в среднем около 70 ч), при продолжительном приеме $T_{1/2}$ уменьшается за счет аутоиндукции ферментных систем печени. После однократного приема карбамазепина внутрь 72% принятой дозы выводится с мочой и 28% с калом; при этом около 2% принятой дозы выводится с мочой в виде неизмененного карбамазепина, около 1% - в виде 10,11-эпоксидного метаболита.

Данных, свидетельствующих о том, что фармакокинетика карбамазепина меняется у пациентов пожилого возраста, нет.

Фармакодинамика

Противоэпилептическое средство (производное дибензазепина), оказывающее также антидепрессивное, антипсихотическое и антидиуретическое действие, обладает анальгезирующим действием у больных с невралгией. Механизм действия связан с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации мембраны перевозбужденных нейронов, ингибированию возникновения

серийных разрядов нейронов и снижению синаптического проведения импульсов. Предотвращает повторное образование Na^+ -зависимых потенциалов действия в деполяризованных нейронах. Снижает высвобождение возбуждающей нейромедиаторной аминокислоты – глутамата, повышает сниженный судорожный порог ЦНС и, таким образом, уменьшает риск развития эпилептического приступа. Увеличивает проводимость K^+ , модулирует потенциалзависимые Ca^+ -каналы, что может вносить вклад в противосудорожное действие препарата. 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 мес вследствие аутоиндукции метаболизма).

При эссенциальной и вторичной невралгии тройничного нерва карбамазепин в большинстве случаев предупреждает появление болевых приступов. Ослабление болей при невралгии тройничного нерва отмечается через 8 -72 часов. При синдроме алкогольной абстиненции повышает порог судорожной готовности, который в данном состоянии обычно снижен, и уменьшает выраженность клинических проявлений синдрома (повышенная возбудимость, тремор, нарушение походки). Антипсихотическое (антиманиакальное) действие развивается через 7-10 дней, может быть обусловлено угнетением метаболизма допамина и норадреналина. Пролонгированная лекарственная форма обеспечивает поддержание более стабильной концентрации карбамазепина в крови при приеме 1-2 раза в сутки.

Показания к применению

- эпилепсия: парциальные припадки, как с простой, так и со сложной симптоматикой; большие судорожные припадки, в основном, фокального генеза (большие припадки во время сна, диффузные большие припадки); смешанные формы эпилепсии
- невралгия тройничного нерва
- глоссофарингеальная невралгия
- боли при диабетической нейропатии
- эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе, например невралгии тройничного нерва; тонические судороги; пароксизмальная дизартрия и атаксия; пароксизмальные парестезии и приступы боли
- профилактика судорожных припадков при алкогольном абстинентном синдроме

- профилактика психозов при маниакально-депрессивных состояниях, ипохондрических депрессиях

Способ применения и дозы

Финлепсин ретард назначается внутрь, индивидуально, с учетом показаний и состояния пациента, во время или после еды, запивая достаточным количеством воды. Таблетки пролонгированного действия можно принимать после предварительного растворения их в воде, так как свойство пролонгированного высвобождения действующего вещества после растворения таблетки в жидкости сохраняется.

В каждом отдельном случае, лечение Финлепсином ретард должно начинаться индивидуально, в зависимости от типа и степени серьезности клинической картины, и в дальнейшем, дозу необходимо постепенно повышать для достижения максимально эффективной поддерживающей дозы.

Ежедневная доза обычно находится в пределах от 400 до 1200 мг, которая распределяется на 1-2 приема в день. Как правило, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг карбамазепина.

Оптимальную для больного дозу препарата, особенно при комбинированном лечении, определяют на основании уровня карбамазепина в плазме крови.

Опыт показывает, что терапевтический уровень карбамазепина составляет 4-12 мкг/мл.

В отдельных случаях необходимая доза может существенно отличаться от рекомендованной первоначальной и поддерживающей дозы (возможно, по причине усиленного метаболизма, вызванного ферментативной индукцией или взаимодействием с другими препаратами при комбинированном лечении).

Эпилепсия

При лечении эпилепсии, Финлепсин ретард предпочтительно должен использоваться в виде монотерапии. Лечение должно проходить под наблюдением опытного специалиста. При переходе на Финлепсин ретард доза ранее используемого противоэпилептического препарата должна снижаться постепенно. 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.

Взрослые: дозировка должна быть индивидуально подобрана для каждого больного. Для определения оптимальной дозы полезным может быть мониторинг концентрации карбамазепина в плазме.

Начальная рекомендуемая доза – 200-400 мг в сутки, затем дозу постепенно повышают до достижения оптимального эффекта. Поддерживающая доза – 800-1200 мг в сутки, которые распределяют на 1-2 приема в сутки.

Дети

Начальная доза для детей от 6 до 15 лет – 200 мг в сутки, затем дозу постепенно повышают на 100 мг в сутки до достижения оптимального

эффекта. Для детей средняя поддерживающая доза составляет 10-20 мг/кг массы тела/сут. Поддерживающая доза для детей 6-10 лет – 400-600 мг в сутки (в 2 приема); для детей 11-15 лет – 600-1000 мг в сутки (в 2 приема). Рекомендуются следующая схема дозирования:

	Начальная доза	Поддерживающая доза
Взрослые	по 200-300 мг вечером	по 200-600 мг утром по 400-600 мг вечером
Дети от 6 до 10 лет	по 200 мг вечером	по 200 мг утром по 200-400 мг вечером
Дети от 11 до 15 лет	по 200 мг вечером	по 200-400 мг утром по 400-600 мг вечером

При невралгии тройничного нерва и глоссофарингеальной невралгии препарат назначают в начальной дозе 200-400 мг/сут, которую распределяют на 2 приема. Начальную дозу повышают до полного исчезновения болей до 400-800 мг/сут, которую принимают 1-2 раза в сутки. После этого лечение можно продолжать с применением более низкой поддерживающей дозы, составляющей 400 мг/сут., распределенной на 2 приема. Больным пожилого возраста и больным, чувствительным к карбамазепину, Финлепсин ретард назначают в начальной дозе, составляющей 200 мг 1 раз в сутки.

При болевом синдроме при диабетической нейропатии средняя суточная доза составляет 200 мг утром и 400 мг вечером. В исключительных случаях можно назначать до 1,2 г/сут (по 600 мг 2 раза в сутки).

При эпилептиформных судорогах при рассеянном склерозе средняя суточная доза составляет 400-800 мг, распределенная на 2 приема.

Предупреждение развития судорожных припадков при алкогольном абстинентном синдроме (в условиях стационара)

Средняя суточная доза составляет 600 мг (200 мг утром, 400 мг вечером).

В тяжелых случаях в первые дни дозу можно повышать до 600 мг 2 раза в сутки. Финлепсин ретард не следует комбинировать с седативно-гипнотическими средствами. При необходимости Финлепсин ретард можно комбинировать с другими веществами, применяемыми для лечения алкогольной абстиненции. В ходе лечения необходимо регулярно контролировать содержание карбамазепина в плазме крови. В связи с развитием побочных действий со стороны центральной и вегетативной нервной системы за больным устанавливают тщательное наблюдение в условиях стационара.

Для профилактики психозов препарат назначают в дозе 200-400 мг/сут. При необходимости эту дозу можно повышать до 800 мг/сут, которую распределяют на 2 приема.

Продолжительность лечения изменяется в зависимости от случая и определяется лечащим врачом.

Противоэпилептическое лечение всегда является долгосрочным. При лечении эпилепсии, такие вопросы, как стабилизация и продолжительность лечения Финлепсином ретард должны решаться индивидуально опытным специалистом. Решение о сокращении дозы и прекращении приема препарата не должно приниматься прежде, чем у пациента прекратятся припадки в течение двух или трех лет.

Для прекращения лечения необходимо постепенно сокращать дозу в течение года или двух лет под контролем ЭЭГ. У детей при снижении суточной дозы препарата следует учитывать увеличение массы тела с возрастом.

При лечении невралгии достаточно продолжение лечения в течение нескольких недель с приемом поддерживающей дозы, для убеждения в отсутствии боли. Осторожно снижая дозу, необходимо выяснить, не наступила ли спонтанная регрессия симптомов болезни. При возобновлении приступов боли, лечение продолжают проводить с применением предыдущей поддерживающей дозы.

Продолжительность лечения боли при диабетической нейропатии и эпилептиформных судорогах при рассеянном склерозе такая же, как и при невралгии.

Лечение пациентов с алкогольным абстинентным синдромом препаратом Финлепсин ретард прекращают, постепенно снижая дозу на протяжении 7-10 дней.

Профилактика маниакально-депрессивных фаз длительная.

Продолжительность терапии зависит от случая и определяется лечащим врачом.

Побочные действия

Со стороны центральной нервной системы:

Часто - головокружение, атаксия, сонливость, общая слабость, головная боль, парез, аккомодации;

Иногда - аномальные произвольные движения (например, тремор, "порхающий" тремор – asterixis, дистония, тики); нистагм;

Редко - галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, снижение аппетита, беспокойство, агрессивное поведение, психомоторное возбуждение, дезориентация, активация психоза, орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи (например, дизартрия или невнятная речь), хорееатоидные расстройства, периферический неврит, парестезии, мышечная слабость и симптомы пареза. Роль карбамазепина как препарата, вызывающего или способствующего развитию злокачественного нейролептического синдрома, особенно когда он назначается совместно с нейролептиками, остается невыясненной.

Аллергические реакции:

Часто - крапивница;

Иногда - эритродермия, мультиорганные реакции гиперчувствительности замедленного типа с лихорадкой, кожными высыпаниями, васкулитом (в т.ч. узловатая эритема, как проявление кожного васкулита), лимфаденопатией, признаками, напоминающими лимфому, артралгиями, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией и измененными показателями функции печени (указанные проявления встречаются в различных комбинациях). Могут также вовлекаться и другие органы (например, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстая кишка), возможны асептический менингит с миоклонусом и периферической эозинофилией, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек, аллергический пневмонит или эозинофильная пневмония. При возникновении указанных выше аллергических реакций применение препарата должно быть прекращено.

Редко - волчаноподобный синдром, зуд, кожи, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), фоточувствительность.

Со стороны органов кроветворения:

Часто - лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия;

Редко - лейкоцитоз, лимфаденопатия, дефицит фолиевой кислоты, агранулоцитоз, апластическая анемия, истинная эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, острая "перемежающаяся" порфирия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия, спленомегалия.

Со стороны пищеварительной системы:

Часто - тошнота, рвота, сухость во рту повышение активности гаммаглутамилтрансферазы (вследствие индукции этого фермента в печени), повышение активности щелочной фосфатазы.

Иногда - повышение активности "печеночных" трансаминаз, диарея или запор, абдоминальные боли.

Редко - глоссит, гингивит, стоматит, панкреатит, гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) типа, желтуха, гранулематозный гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны сердечно сосудистой системы:

Редко - нарушения внутрисердечной проводимости, снижение или повышение артериального давления, брадикардия, аритмии, атриовентрикулярная блокада с обмороками, коллапс, усугубление или развитие хронической сердечной недостаточности, обострение ишемической болезни сердца (в т.ч. появление или учащение приступов стенокардии), тромбофлебит, тромбоэмболический синдром.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ:

Часто - отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия (снижение осмолярности плазмы вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к гипонатриемии разведения, сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями);

Редко - повышение концентрации пролактина (может сопровождаться галактореей и гинекомастией); снижение концентрации L-тироксина и повышение концентрации тиреотропного гормона (обычно не сопровождается клиническими проявлениями); нарушения кальциево-фосфорного обмена в костной ткани (снижение концентрации Ca²⁺ и 25-ОН-холекальциферола в плазме крови); остеомалация, гиперхолестеринемия (включая холестерин липопротеинов высокой плотности), гипертриглицеридемия и увеличение лимфатических узлов, гирсутизм.

Со стороны мочеполовой системы: Редко - интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, гематурия, олигурия, повышение мочевины/азотемия), учащенное мочеиспускание, задержка мочи, снижение потенции.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

Редко - артралгия, миалгия или судороги

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

Прочие: нарушения пигментации кожи, пурпура, акне, потливость, алопеция.

Противопоказания

- комбинация с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), прием ингибиторов МАО следует прекратить минимум за 2 недели до назначения карбамазепина
- одновременный прием препаратов лития
- одновременный прием вортиконазола
- нарушения костномозгового кроветворения (анемия, лейкопения)
- нарушения проводимости (атриовентрикулярная блокада)
- повышенная чувствительность к действующему и вспомогательным веществам, трициклическим антидепрессантам
- острая перемежающаяся порфирия (в том числе в анамнезе)
- абсансы
- тяжелые нарушения функции сердца, печени и почек
- нарушение обмена натрия
- детский возраст до 6 лет

С осторожностью:

- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; гипонатриемия разведения (синдром гиперсекреции АДГ, гипопитуитаризм, гипотиреоз, недостаточность коры надпочечников); недостаточность функции печени и почек; пациенты пожилого возраста; активный алкоголизм (усиливается угнетение ЦНС, усиливается метаболизм карбамазепина); угнетение костномозгового кроветворения на фоне приема лекарств (в анамнезе); гиперплазия предстательной железы; повышение внутриглазного давления; комбинация с седативно-снотворными средствами.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное назначение карбамазепина с ингибиторами CYP 3A4 может привести к повышению его концентрации в плазме крови и развитию побочных реакций. Совместное применение индукторов CYP 3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина, снижению его концентрации в плазме крови и уменьшению терапевтического эффекта; напротив, их отмена может снижать скорость биотрансформации карбамазепина и приводить к повышению его концентрации.

Повышают концентрацию карбамазепина в плазме: верапамил, дилтиазем, фелодипин, декстропропексифен, виллоксазин, флуоксетин, флувоксамин, циметидин, ацетазоламид, даназол, дезипрамин, никотинамид (у взрослых, только в высоких дозах); макролиды (эритромицин, джозамицин, кларитромицин, тролеандомицин); азолы (итраконазол, кетоконазол, флуконазол), терфенадин, лоратадин, изониазид, пропексифен, грейпфрутовый сок, ингибиторы вирусной протеазы, используемые при терапии ВИЧ-инфекции (например, ритонавир) – требуется коррекция режима дозирования или мониторинг концентрации карбамазепина в плазме.

Фелмабат снижает концентрацию карбамазепина в плазме и повышает концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида, при этом возможно одновременное снижение концентрации в сыворотке фелбата.

Концентрацию карбамазепина снижают фенобарбитал, фенитоин, примидон, метсуксимид, фенсуксимид, теофиллин, рифампицин, цисплатин, доксорубин, возможно: клоназепам, вальпромид, вальпроевая кислота, окскарбазепин и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Существует возможность вытеснения вальпроевой кислотой и примидоном карбамазепина из связи с белками плазмы и повышения концентрации фармакологически активного метаболита (карбамазепина-10,11-эпоксида). При сочетанном применении финлепсина с вальпроевой кислотой в исключительных случаях может наступить кома и спутанность сознания.

Изотретиноин изменяет биодоступность и/или клиренс карбамазепина и карбамазепина-10,11-эпоксида (необходим мониторинг концентрации карбамазепина в плазме). Карбамазепин может снизить концентрацию в плазме (уменьшить или даже полностью нивелировать эффекты) и может потребоваться коррекция доз следующих препаратов: клобазама, клоназепам, дигоксина, этосуксимида, примидона, вальпроевой кислоты, алпразолама, глюкокортикостероидов (преднизолон, дексаметазон), циклоспорина, тетрациклинов (доксициклин), галоперидола, метадона, пероральных препаратов, содержащих эстрогены и/или прогестерон (необходим подбор альтернативных методов контрацепции), теофиллина, пероральных антикоагулянтов (варфарина, фенпрокумона, дикумарола), ламотриджина, топирамата, трициклических антидепрессантов (имипрамина, amitриптилина, нортриптилина, кломипрамина), клозапина, фелбата, тиагабина, окскарбазепина, ингибиторов протеаз, применяемых при терапии

ВИЧ-инфекции (индинавира, ритонавира, саквиновира), блокаторов кальциевых каналов (группа дигидропиридонов, например фелодипин), итраконазола, левотироксина, мидазолама, оланзапина, празиквантела, рисперидона, трамадола, ципразидона. Существует возможность повышения или снижения уровня фенитоина в плазме крови на фоне карбамазепина и повышения уровня мефенитоина. При одновременном применении карбамазепина и препаратов лития могут усиливаться нейротоксические влияния обоих активных веществ.

Тетрациклины могут ослаблять терапевтический эффект карбамазепина. При совместном применении с парацетамолом повышается риск его токсического влияния на печень и снижается терапевтическая эффективность (ускорение метаболизма парацетамола).

Одновременное назначение карбамазепина с фенотиразином, пимозидом, тиоксантенами, молиндоном, галоперидолом, мапротилином, клозапином и трициклическими антидепрессантами приводит к усилению угнетающего действия на центральную нервную систему и ослаблению противосудорожного эффекта карбамазепина. Ингибиторы моноаминоксидазы увеличивают риск развития гиперпиретических кризов, гипертонических кризов, судорог, смертельного исхода (перед назначением карбамазепина ингибиторы моноаминоксидазы должны быть отменены, как минимум, за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок).

Одновременное назначение с диуретиками (гидрохлоротиазид, фуросемид) может приводить к гипонатриемии, сопровождающейся клиническими проявлениями. Ослабляет эффекты недеполяризующих миорелаксантов (панкурония). В случае применения такой комбинации может возникнуть необходимость повышения дозы миорелаксантов, при этом необходим тщательный мониторинг состояния пациента в связи с возможностью более быстрого прекращения действия миорелаксантов. Карбамазепин снижает переносимость этанола. Миелотоксические лекарственные препараты усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Ускоряет метаболизм непрямых антикоагулянтов, гормональных контрацептивных препаратов, фолиевой кислоты; празиквантела, может усиливать элиминацию гормонов щитовидной железы.

Ускоряет метаболизм средств для наркоза (энфлурана, галотана, фторотана) и повышает риск развития гепатотоксических эффектов; усиливает образование нефротоксичных метаболитов метоксифлурана. Усиливает гепатотоксическое действие изониазида.

Особые указания

Монотерапию эпилепсии начинают с назначения низкой начальной дозы, постепенно повышая ее до достижения желаемого терапевтического эффекта. При подборе оптимальной дозы целесообразно определять концентрацию карбамазепина в плазме крови, в особенности при комбинированной терапии. В отдельных случаях оптимальная доза может значительно отклоняться от

рекомендуемой начальной и поддерживающей дозы, например, в связи с индукцией микросомальных ферментов печени или по причине взаимодействий при комбинированной терапии.

Финлепсин ретард не следует комбинировать с седативно-гипнотическими средствами. При необходимости его можно сочетать с другими веществами, применяемыми для лечения алкогольной абстиненции. В ходе лечения необходимо регулярно контролировать содержание карбамазепина в плазме крови. В связи с развитием побочных действий со стороны центральной и вегетативной нервной системы за больными устанавливают тщательное наблюдение в условиях стационара. При переводе больного на карбамазепин следует постепенно снижать дозу ранее назначенного противосудорожного средства вплоть до его полной отмены. Внезапное прекращение приема карбамазепина может спровоцировать эпилептические приступы. Если необходимо резко прервать лечение, следует перевести больного на другое противосудорожное средство под прикрытием показанного в таких случаях препарата (например, диазепама, вводимого внутривенно или ректально, или фенитоина, вводимого внутривенно).

Описано несколько случаев рвоты, диареи и /или пониженного питания, судорог и/или угнетения дыхания у новорожденных, матери которых принимали карбамазепин одновременно с другими противосудорожными препаратами (возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены). 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 необходимо провести исследования картины крови (включая подсчет тромбоцитов, ретикулоцитов), уровня железа в сыворотке крови, общего анализа мочи, уровня мочевины в крови, электроэнцефалограмму, определение концентрации электролитов в сыворотке крови (и периодически во время лечения, т.к. возможно развитие гипонатриемии). Впоследствии эти показатели следует контролировать в течение первого месяца лечения еженедельно, а затем ежемесячно.

В большинстве случаев преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов не являются предвестниками начала апластической анемии или агранулоцитоза. Тем не менее, перед началом лечения, а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять уровень железа в сыворотке крови. Непрогрессирующая асимптоматическая лейкопения не требует отмены, однако, лечение следует прекратить при появлении прогрессирующей лейкопении или лейкопении, сопровождающейся клиническими симптомами инфекционного заболевания. Карбамазепин должен быть немедленно отменен при появлении реакций

гиперчувствительности или симптомов, свидетельствующих о развитии синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла. Слабо выраженные кожные реакции (изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема) обычно проходят в течение нескольких дней или недель даже при продолжении лечения или после снижения дозы препарата (пациент в это время должен находиться под пристальным наблюдением врача).

Следует принимать во внимание возможность активации латентно протекающих психозов, а у пожилого возраста – возможность развития дезориентации или психомоторного возбуждения. Возможны нарушения мужской фертильности и/или нарушения сперматогенеза, однако взаимосвязь этих нарушений с приемом карбамазепина пока не установлена. Возможно появление межменструальных кровотечений при одновременном применении оральных контрацептивов. Карбамазепин может отрицательно повлиять на надежность пероральных контрацептивных препаратов, поэтому женщинам репродуктивного возраста в период лечения следует применять альтернативные методы предохранения от беременности. Карбамазепин должен применяться только под врачебным наблюдением.

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

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

Больным с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, поражениями печени и почек, а также лицам пожилого возраста назначают более низкие дозы препарата. Хотя взаимосвязь между дозой карбамазепина, его концентрацией и клинической эффективностью или переносимостью весьма незначительна, тем не менее, регулярное определение уровня карбамазепина может оказаться полезным в следующих ситуациях: при резком повышении частоты приступов; для того, чтобы проверить, принимает ли пациент препарат должным образом; во время беременности; при лечении детей или подростков; при подозрении на нарушения всасывания препарата; при подозрении на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает несколько лекарственных средств.

Во время лечения Финлепсин ретардом рекомендуется воздержаться от употребления алкоголя.

Беременность и период лактации

В период беременности карбамазепин следует назначать только после тщательного взвешивания выгод и рисков. Женщинам детородного возраста необходимо объяснить о необходимости планирования и

контроля беременности. По возможности, женщинам детородного возраста карбамазепин следует назначать в качестве монотерапии, поскольку при комбинированной терапии с другими антиэпилептическими средствами возрастает риск врожденных пороков.

В случае наступления беременности в ходе лечения карбамазепином или возникновения необходимости в лечении карбамазепином в период беременности, лечащий врач должен тщательно взвесить потенциальную пользу применения препарата по сравнению с возможным риском для плода, особенно, в первом триместре беременности. Необходимо назначать минимальную эффективную дозу и осуществлять мониторинг концентрации препарата в плазме крови. Ни в коем случае нельзя прекращать лечение, не проконсультировавшись с врачом, поскольку эпилептические припадки могут угрожать здоровью, как матери, так и ребенка.

Как и в случае с другими антиконвульсантами, сообщалось о различных врожденных пороках, развившихся после воздействия карбамазепина на плод, включая незаращение дужек позвонков (*spina bifida*), челюстно-лицевой дизартроз, гипоплазия ногтей, замедленное развитие.

Эпидемиологические исследования показали, что риск развития расщепленного позвоночника составляет 1%, что приблизительно в десять раз превышает норму. До сих пор не ясно, обусловлены ли врожденные пороки лечением карбамазепином, поскольку также может существовать связь с основным заболеванием и генетические факторы также не могут быть исключены. Пациенты должны быть проинформированы о повышенном риске развития врожденных пороков и им следует предоставлять возможность пренатального скрининга.

Дефицит фолиевой кислоты, вызванный фермент-индуцирующим действием карбамазепина, может являться дополнительным фактором, способствующим развитию врожденных пороков. Следовательно, может иметь смысл назначение фолиевой кислоты до и в течение беременности. Для предотвращения нарушений свертываемости крови, матерям в последние несколько недель беременности и новорожденному в качестве профилактической меры можно назначать витамин К1.

Сообщалось о конвульсиях и/или угнетении дыхания, а также нескольких случаях рвоты, диареи и /или ухудшения аппетита у новорожденных в период приема Финлепсина ретард и других противоэпилептических препаратов. Эти реакции могут быть отнесены на счет синдрома отмены у новорожденных. Карбамазепин проникает в грудное молоко (25-60% от концентрации в плазме крови), поэтому следует сопоставить пользу и возможные нежелательные последствия грудного вскармливания в условиях продолжающегося лечения. При продолжении грудного вскармливания на фоне приема препарата следует установить наблюдение за ребенком в связи с возможностью развития побочных реакций (например, выраженной сонливости, пониженной скорости набора веса, аллергических кожных реакций). В случае развития таких и других

нежелательных эффектов, грудное вскармливание следует прекратить.
Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
При лечении препаратом Финлепсин ретард следует воздержаться от вождения автомобиля и занятий потенциально опасными видами деятельности.

Передозировка

Симптомы обычно отражают нарушения со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Центральная нервная система и органы чувств – угнетение функций центральной нервной системы, дезориентация, сонливость, возбуждение, галлюцинации, кома; затуманенность зрения, невнятная речь, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, гиперрефлексия (в начале), гипорефлексия (позже), судороги, психомоторные расстройства, миоклонус, гипотермия, мидриаз);

Сердечно-сосудистая система: тахикардия, снижение артериального давления, иногда повышение артериального давления, нарушения внутрижелудочковой проводимости с расширением комплекса QRS; обмороки, остановка сердца;

Дыхательная система: угнетение дыхания, отек легких;

Пищеварительная система: тошнота, рвота, задержка эвакуации пищи из желудка, снижение моторики толстой кишки;

Мочевыделительная система: задержка мочи, олигурия или анурия; задержка жидкости; гипонатриемия.

Лечение:

Специфический антидот отсутствует. Необходимо симптоматическое поддерживающее лечение в отделении интенсивной терапии, мониторинг функций сердца, температуры тела, корнеальных рефлексов, функции почек мочевого пузыря, коррекция электролитных расстройств. Необходимо определение концентрации карбамазепина в плазме для подтверждения отравления этим средством и оценки степени передозировки, промывание желудка, назначение активированного угля. Поздняя эвакуация желудочного содержимого может привести к отсроченному всасыванию на 2 и 3 сутки и повторному появлению симптомов интоксикации в период выздоровления.

Форсированный диурез, гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны; однако, диализ показан при сочетании тяжелого отравления и почечной недостаточности. У детей может возникнуть потребность в гематотрансфузии.

Формы выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому

применению на государственном и русском языках вкладывают в коробку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года
Препарат не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Наименование и страна организации-производителя

«Teva Operations Poland Sp.z.o.o.»
80 ул. Могильска, 31-546 Краков, Польша

Наименование и страна держателя регистрационного удостоверения

Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль

Наименование и страна организации-упаковщика

«Teva Operations Poland Sp.z.o.o.», Польша

Организация, принимающая на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственная за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственных средств:

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (А15Е2Р), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615; e-mail: safety.kazakhstan@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz