ЗАЛЕПС

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Залепс.
Международное непатентованное название: Карбамазепин.
Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.
Состав: каждая таблетка содержит:
Карбамазепин ВР 200 мг.
Фармакотерапевтическая группа: Противоэпилептическое лекарственное средство.
Код АТХ: N03AF01.
Фармакологическое действие:
Фармакодинамика:
Противоэпилептическое средство, производное трициклического иминостильбена. Полагают, что противосудорожное действие связано с понижением способности нейронов поддерживать высокую частоту развития повторных потенциалов действия посредством инактивации натриевых каналов. Кроме того, по-видимому, имеет значение торможение высвобождения нейромедиаторов путем блокирования пресинаптических натриевых каналов и развития потенциалов действия, что в свою очередь снижает синаптическую передачу.
Оказывает умеренное антиманиакальное, антипсихотическое действие, а также анальгетическое действие при нейрогенных болях. В механизмы действия, возможно, вовлечены рецепторы GABA, которые могут быть связаны с кальциевыми каналами; также, по-видимому, имеет значение влияние карбамазепина на системы модуляторов нейропередачи.
Антидиуретическое действие карбамазепина может быть связано с гипоталамическим влиянием на осморецепторы, которое опосредуется через секрецию АДГ, а также обусловлено прямым действием на почечные канальцы.
Фармакокинетика:
Абсорбция медленная, но достаточно полная (прием пищи не влияет на скорость и степень всасывания). После однократного приема Cmax достигается через 12 ч. Равновесные концентрации препарата в плазме достигаются через 1-2 недели.
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%. В спинномозговой жидкости (далее СМЖ) и слюне создаются концентрации пропорционально количеству несвязанного с белками активного вещества (20-30%). Проникает через плацентарный барьер. Концентрация в грудном молоке составляет 25-60% от таковой в плазме. Метаболизируется в печени, преимущественно по эпоксидному пути с образованием главных метаболитов: активного - карбамазепин-10,11-эпоксида и неактивного конъюгата с глюкуроновой кислотой. Образуется также и малоактивный метаболит 9-гидроксиметил-10-карбамоилакридан. Может индуцировать собственный метаболизм. Концентрация карбамазепина-10,11-эпоксида составляет 30% от концентрации карбамазепина. Т1/2 разового приема 25-65 ч (в среднем около 36 ч), после повторного приема - 12-24 ч. У пациентов, получающих дополнительно другие противосудорожные препараты Т1/2 в среднем 9-10 ч. Выводится в виде неактивных метаболитов с мочой (70%) и калом (30%). Нет данных о том, что фармакокинетика карбамазепина меняется у пациентов пожилого возраста. Данных по фармакокинетике карбамазепина у пациентов с нарушениями функции почек или печени пока недостаточно.
Показания к применению:
- эпилепсия: большие, фокальные, смешанные (включающие большие и фокальные) эпилептические припадки;
- болевой синдром преимущественно нейрогенного генеза: эссенциальная невралгия тройничного нерва, невралгия тройничного нерва при рассеянном склерозе, эссенциальная глоссофарингеальная невралгия;
- диабетическая невропатия;
- профилактика приступов при синдроме алкогольной абстиненции;
- аффективные и шизоаффективные психозы (в качестве средства профилактики).

Противопоказания:
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата или сходным в химическом отношении лекарственным препаратам (трициклические антидепрессанты);
- AV-блокада;
- угнетение костномозгового кроветворения в анамнезе;
- печеночные порфирии;
- одновременный прием ингибиторов МАО и в течение 2-х недель после их отмены;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью применять при: низком уровне лейкоцитов или тромбоцитов; смешанных формах эпилептических приступов, включающих абсанс; пожилом возрасте; сердечной, печеночной или почечной недостаточности; повышенном внутриглазном давлении; гипонатриемии разведения; гипотиреозе; гиперплазии предстательной железы; беременности (повышенный риск развития нарушений внутриутробного развития, включая пороки развития).
Беременность и период лактации:
При необходимости назначения препарата Залепс период беременности (особенно в I триместре) и в период лактации следует тщательно взвесить ожидаемую пользу лечения для матери и риск для плода или ребенка. При этом карбамазепин рекомендуется применять только в виде монотерапии в минимальных эффективных дозах.
Женщинам детородного возраста в период лечения препаратом рекомендуется использовать негормональные средства контрацепции.
Способ применения и дозы:
Внутрь, вне зависимости от приема пищи, вместе с небольшим количеством жидкости.
Эпилепсия. В тех случаях, когда это возможно, препарат Залепс следует назначать в виде монотерапии. Лечение начинают с применения небольшой суточной дозы, которую в последующем медленно повышают до достижения оптимального эффекта.

Присоединение препарата Залепс к уже проводящейся противоэпилептической терапии следует проводить постепенно, при этом дозы применяемых лекарственные средства не меняют или, при необходимости корректируют.
Для *взрослых* начальная доза составляет 100-200 мг 1-2 раза в день. Затем дозу медленно повышают до достижения оптимального лечебного эффекта (обычно 400 мг 2-3 раза в день, максимально – 1,6-2 г в сутки).
Детям от 3 лет - в начальной дозе 20-60 мг в сутки, постепенно повышая на 20-60 мг через день.
У детей старше 3 лет - в начальной дозе 100 мг в сутки, дозу повышают постепенно, каждую неделю на 100 мг. *Поддерживающие дозы:* 10-20 мг/кг в сутки (в несколько приемов): *для 4-5 лет* - 200-400 мг (в 1-2 приема), 6-10 лет - 400-600 мг (в 2-3 приема), *для 11-15 лет* - 600-1000 мг (в 2-3 приема).
При *невралгии тройничного нерва* в первый день назначают 200-400 мг в сутки, постепенно повышают не более чем на 200 мг в сутки вплоть до прекращения болей (в среднем 400-800 мг в сутки), а затем уменьшают до минимальной эффективной дозы.
При *болевом синдроме нейрогенного генеза* начальная доза - 100 мг 2 раза в сутки в первый день, затем дозу увеличивают не более чем на 200 мг в сутки, при необходимости повышая ее на 100 мг каждые 12 ч до ослабления болей. Поддерживающая доза - 200-1200 мг в сутки в несколько приемов.
При *лечении больных пожилого возраста и больных с повышенной чувствительностью* начальная доза - 100 мг 2 раза в день.
Синдром алкогольной абстиненции: средняя доза - 200 мг 3 раза в день; в тяжелых случаях в течение первых нескольких дней дозу можно повысить до 400 мг 3 раза в день. В начале лечения при тяжелых явлениях абстиненции рекомендуется назначать в сочетании с седативно-снотворными лекарственными средствами (клометиазол, хлордиазепоксид).
Несахарный диабет: средняя доза для взрослых - 200 мг 2-3 раза в день. У детей доза должна быть уменьшена в соответствии с возрастом и массой тела ребенка.
Диабетическая невропатия, сопровождающаяся болями: средняя доза - 200 мг 2-4 раза в день.
При *профилактике рецидивов аффективных и шизоаффективных психозов* - 600 мг в сутки в 3-4 приема.
При *острых маниакальных состояниях и аффективных (биполярных) расстройствах* суточные дозы - 400-1600 мг. Средняя суточная доза - 400-600 мг (в 2-3 приема). При остром маниакальном состоянии дозу повышают быстро, при поддерживающей терапии аффективных расстройствах - постепенно (для улучшения переносимости).
Побочное действие:
Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головокружение, атаксия, сонливость; возможны головная боль, диплопия, нарушения аккомодации; редко - непроизвольные движения, нистагм; в отдельных случаях - окуломоторные нарушения, дизартрия, периферические невриты, парестезии, мышечная слабость, симптомы парезов, галлюцинации, депрессия, чувство усталости, агрессивное поведение, ажитация, нарушения сознания, активизация психозов, нарушения вкусовых ощущений, конъюнктивит, шум в ушах, гиперакузия.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, повышение ГГТ, повышение активности ЩФ, рвота, сухость во рту; редко - повышение активности трансаминаз, желтуха, холестатический гепатит, диарея или запор; в отдельных случаях - снижение аппетита, боли в животе, глоссит, стоматит.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - нарушения проводимости миокарда; в отдельных случаях - брадикардия, аритмии, AV-блокада с синкопе, коллапс, сердечная недостаточность, проявления коронарной недостаточности, тромбофлебиты, тромбоэмболия.
Со стороны системы кроветворения: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; редко - лейкоцитоз; в отдельных случаях - агранулоцитоз, апластическая анемия, эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия, гранулематозный гепатит.
Со стороны обмена веществ: гипонатриемия, задержка жидкости, отеки, увеличение массы тела, уменьшение осмоляльности плазмы; в отдельных случаях - острая перемежающаяся порфирия, дефицит фолиевой кислоты; нарушения обмена кальция, повышение уровня холестерина и триглицеридов.
Со стороны эндокринной системы: гинекомастия или галакторея; редко - нарушения функции щитовидной железы.
Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушения функции почек, интерстициальный нефрит и почечная недостаточность.
Со стороны дыхательной системы: в отдельных случаях - диспноэ, пневмониты или пневмонии.
Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд; редко - лимфаденопатия, лихорадка, гепатоспленомегалия, артралгии.
Передозировка:
Симптомы: угнетение дыхания, гиперрефлексия сменяющаяся на гипорефлексию, гипотермия, угнетение моторики ЖКТ, усиление выраженности побочных эффектов.
Лечение: специфический антидот отсутствует. Промывание желудка, назначение активированного угля (поздняя эвакуация желудочного содержимого может привести к отсроченному всасыванию на 2-3 суток и повторному появлению симптомов интоксикации), симптоматическая терапия. Неэффективны форсированный диурез, гемодиализ и перитонеальный диализ (диализ показан при сочетании тяжелого отравления и почечной недостаточности). У детей может возникнуть потребность в обменном переливании крови. Рекомендуется проведение гемосорбции на угольных сорбентах.
Лекарственное взаимодействие:
При одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4 возможно повышение концентрации карбамазепина в плазме крови.
При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 системы возможно ускорение метаболизма карбамазепина, снижение его концентрации в плазме крови, уменьшение терапевтического эффекта.
При одновременном применении карбамазепин стимулирует метаболизм антикоагулянтов, фолиевой кислоты.
При одновременном применении с вальпроевой кислотой возможно уменьшение концентрации карбамазепина и значительное уменьшение концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови. При этом повышается концентрация метаболита карбамазепина - карбамазепин-эпоксида (вероятно вследствие ингибирования его превращения в карбамазепин-10,11-транс-диол), который также обладает противосудорожной активностью, поэтому эффекты данного взаимодействия могут нивелироваться, но чаще возникают побочные реакции - нечеткость зрения, головокружение, рвота, слабость, нистагм. При одновременном применении вальпроевой кислоты и карбамазепина возможно развитие гепатотоксического эффекта (по-видимому, вследствие образования второстепенного метаболита вальпроевой кислоты, который обладает гепатотоксическим действием).
При одновременном применении вальпромид уменьшает метаболизм в печени карбамазепина и его метаболита карбамазепина-эпоксида вследствие ингибирования фермента эпоксид гидролазы. Указанный метаболит обладает противосудорожной активностью, но при значительном повышении концентрации в плазме крови может оказывать токсическое действие.

При одновременном применении с верапамилом, дилтиаземом, изониазидом, декстропропоксифеном, вилоксазином, флуоксетином, флувоксамином, циметидином, ацетазоламидом, даназолом, дезипрамином, никотинамидом (у взрослых, только в высоких дозах), эритромицином, тролеандомицином, джозамицином, кларитромицином; с азолами (в т.ч. с итраконазолом, кетоконазолом, флуконазолом), терфенадином, лоратадином возможно повышение концентрации карбамазепина в плазме крови с риском развития побочных эффектов (головокружение, сонливость, атаксия, диплопия).
При одновременном применении с гексамидином ослабляется противосудорожное действие карбамазепина; с гидрохлоротиазидом, фуросемидом - возможно уменьшение содержания натрия в крови; с гормональными контрацептивами - возможно ослабление действия контрацептивов и развитие ациклических кровотечений.
При одновременном применении с гормонами щитовидной железы возможно повышение элиминации гормонов щитовидной железы; с клоназепамом - возможно повышение клиренса клоназепама и уменьшение клиренса карбамазепина; с препаратами лития - возможно взаимное усиление нейротоксического действия.
При одновременном применении с примидоном возможно уменьшение концентрации карбамазепина в плазме крови. Имеются сообщения о том, что примидон может повышать концентрацию в плазме фармакологически активного метаболита - карбамазепина-10,11-эпоксида.
При одновременном применении с ритонавиром возможно усиление побочного действия карбамазепина; с сертралином - возможно уменьшение концентрации сертралина; с теофиллином, рифампицином, цисплатином, доксорубицином - возможно уменьшение концентрации карбамазепина в плазме крови; с тетрациклином - возможно ослабление эффектов карбамазепина.
При одновременном применении с фелбаматом возможно уменьшение концентрации карбамазепина в плазме крови, но повышение концентрации активного метаболита карбамазепина-эпоксида, при этом возможно снижение концентрации в плазме фелбамата.
При одновременном применении с фенитоином, фенобарбиталом уменьшается концентрация карбамазепина в плазме крови. Возможно взаимное ослабление противосудорожного действия, а в редких случаях - его усиление.
Особые указания:
Препарат Залепс, не применяют при атипичных или генерализованных малых эпилептических припадках, миоклонических или атонических эпилептических припадках. Препарат не следует применять для снятия обычных болей; в качестве профилактического средства во время продолжительных периодов ремиссии невралгии тройничного нерва.
Лечение следует проводить под контролем врача. Препарат назначают с осторожностью при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, выраженных нарушениях функции печени и/или почек, при сахарном диабете, повышении внутриглазного давления, при указаниях в анамнезе на гематологические реакции на применение других препаратов, гипонатриемии, задержке мочи, повышенной чувствительности к трициклическим антидепрессантам, при указаниях в анамнезе на прерывание курса лечения карбамазепином, а также детям и пациентам пожилого возраста. При длительном лечении необходимо контролировать картину крови, функцию печени, почек, концентрации электролитов в плазме крови, проводить офтальмологическое обследование. Рекомендуется периодическое определение уровня карбамазепина в плазме крови для контроля эффективности и безопасности лечения.
Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания, быстроты психомоторных реакций; противопоказано употребление алкогольных напитков.
Форма выпуска:
10 таблеток для приема внутрь в каждом блистере ПВХ. 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.
Условия хранения:
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.
Срок годности:
Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.
Условия отпуска:
По рецепту врача.

Произведено для:
Vegapharm LLP
Лондон, Великобритания
Vegapharm
Производитель:
Браун Лабораторис Лтд.,
Индия