

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**RIVOLEPSIN 200 mg /Carbamazepin/
РИВОЛЕПСИН 200мг.**

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа лекарствено вещество: Carbamazepin 200mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с делителна черта

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Карбамазепин е антиепилептично средство за лечение на:

- Сложни или прости парциални припадъци /със или без загуба на съзнание/, с или без вторична генерализация.

- Генерализирани тонично-клонични гърчове. Смесени форми на припадъци.

Карбамазепин е подходящ при лечение на :

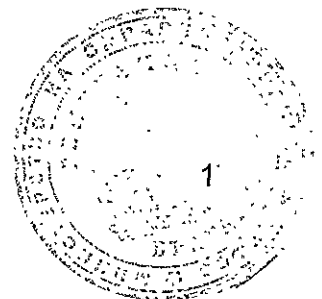
- Синдром на алкохолна абстиненция-повишава прага на възбуда и намалява риска от кризи

- Идиопатична тригеминална невралгия и тригеминална невралгия, дължаща се на мултишленна склероза. Идиопатична глософарингеална невралгия.

- Болезнена диабетна невропатия

- Инсипиден диабет от централен произход, полиурия и полидипсия с неврохормонална етиология.

Карбамазепин е подходящ както за монотерапия, така и за комбинирано лечение.



4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

	Единична доза	Интервал на приложение	Максимална единична доза	Максимална дневна доза
Възрастни <u>Начална доза</u> Поддържаща доза	1 табл. 2 табл.	24 часа 8-12 часа	1 табл. 2 табл.	1 табл. 6 табл.
Деца 1-5 години	½ табл.	12 часа	½ табл.	1 табл.
Деца 6-10 години	1 табл.	8-12 часа	1 табл.	3 табл.
Деца 11-15 години	1-2 табл.	8-12 часа	2 табл.	6 табл.

Rivolepsin се прилага перорално по време на хранене.

Дозировката на Rivolepsin трябва да се адаптира внимателно и бавно според индивидуалните изисквания и повлияване. Важно е лечението да започне с ниска доза и бавно да се повишава или понижава дозата.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

При свръхчувствителност към карбамазепин или трициклични антидепресанти / лекарства с подобна структура/. При свръхчувствителност към някои от помощните съставки на медикамента. При пациенти с атриовентрикуларен блок, анамнестични данни за супресия на костно-мозъчната функция или анамнестични данни за остра интерминентна порфирия. Не се препоръчва комбинация на Риволепсин с MAO инхибитори и затова преди започване на терапията с РИВОЛЕПСИН приложението на MAO инхибитори трябва да бъде преустановено за минимум две седмици или повече, ако състоянието на пациента позволява.

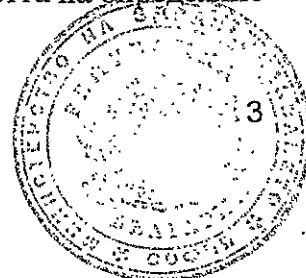
4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Лечението трябва да се извършва под лекарски контрол. При тежки сърдечно-съдови, чернодробни или бъбречни заболявания, както и при пациенти в напреднала възраст се налага адаптиране на дозировката. Ако се наложи прекратяване на лечението, преминаването към друго противоконвулсивно средство трябва да бъде под защита на диазепам. Преди започване и по време на лечението трябва да се извършват кръвни и чернодробни функционални проби. В случаи на кожни алергични реакции или чернодробна функционална недостатъчност, лечението с карбамазепин трябва да се прекрати.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Антиконвулсанти

При пациентите приемащи едновременно карбамазепин и фенитоин, фенобарбитал, примидон и валпроева киселина, серумните концентрации на антиконвулсантите може да се понижат, вероятно в резултат на индукция на чернодробни микрозомни ензими, които участват в метаболизирането на лекарствените средства. Карбамазепин може да намали полуживота на фенитоин. Въпреки че клиничното значение на тези взаимодействия не е изяснено, валпроевата киселина може да влияе върху плазмените концентрации на карбамазепин, 11-епоксид/SBZ-E, активен метаболит/. Ефектът на валпроевата киселина върху концентрацията на карбамазепин може да зависи главно от плазмените концентрации на SBZ-E, свързани с основното лекарство / възможно като резултат от инхибиране активността на епоксид-хидролаза/, но са възможни и други механизми /напр. изместване на карбамазепин от мястото за свързване с протеин/, които допринасят за цялостния ефект. Трябва да се обсъди важноста на определяне



концентрациите на CBZ-E при пациенти с признаци на токсичност по време на едновременно лечение с карбамазепин и валпроева киселина.

Средства блокиращи калциевите канали

Едновременната употреба на карбамазепин и верапамил може да предизвика повишение на плазмените концентрации на карбамазепин с последваща токсичност. Тоталните плазмени концентрации и концентрацията на несвързан карбамазепин се увеличава средно с 46,33 % съотв., но се връщат до базовите стойности една седмица след спиране на верапамил, признаците на токсичност също отзвучават в този период. Ограничени опити показват, че подобно взаимодействие може да възникне при едновременна употреба на дилтиазем, но не на нифедипин с карбамазепин. Изглежда че верапамил и може би дилтиазем инхибират метаболизма на карбамазепин в черния дроб чрез цитохром P - 450 микрозомна система.

Еритромицин

Едновременната употреба на карбамазепин и еритромицин при възрастни и деца предизвиква повишена серумна концентрация на карбамазепин с последващи признаци на токсичност - атаксия, световъртеж, сънливост, повръщане.

Пациентите приемачи едновременно карбамазепин и еритромицин трябва да бъдат проследени за откриване на карбамазепинова токсичност.

Доксициклин

Предварителните изследвания доказват, че карбамазепин намалява полуживота на доксициклин, вероятно чрез индуциране на чернодробни микрозомни ензими, които участват в метаболизма на антибиотика. Едновременното им прилагане трябва да се избягва. Ако все пак се наложи доксициклин, то той трябва да се прилага в 12-часов интервал, като се следят серумните му концентрации.

Психотропни средства

Флуоксетин може да повиши плазмената концентрация на карбамазепин и карбамазепин-10,11-епоксид/CBZ-2, активен метаболит/ и токсичността на карбамазепин /напр.очни изменения, вертиго, тремор/ при някои пациенти с поддържащо лечение с карбамазепин след начално лечение с флуоксетин.



Пациентите, лекувани едновременно с карбамазепин и халоперидол трябва да се проследяват внимателно за установяване на загуба на антипсихотичен контрол и ако се очаква взаимодействие, дозировката на халоперидол трябва да се адаптира. Трябва да се има предвид, че може да се получи токсичен ефект на халоперидол след прекратяване употребата на карбамазепин. Не се препоръчва комбинирано лечение с карбамазепин и MAO -инхибитори. Лечението с карбамазепин трябва да започва предпазливо с постепенно повишение на дозата, за да се получи желания отговор.

Други лекарства

При едно изследване на карбамазепин приложен при пациенти, третирани с варфарин, серумната концентрация на варфарин намалява при някои пациенти. Ако се налага едновременната употреба на карбамазепин и варфарин пациентите трябва да бъдат проследявани и да се адаптират дозировките на двете лекарства.

Счита се, че едновременното приложение на карбамазепин и теофилин предизвиква индуциране на метаболизирането им с промени на полуживота на елиминирани. Ако карбамазепин и теофилин се използват едновременно, пациентите, както и плазмената концентрация на двете лекарствени средства трябва да се наблюдават и дозировката да се адаптира.

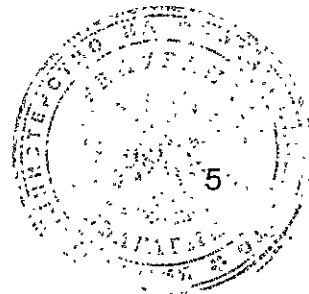
Едновременната употреба на карбамазепин и перорални контрацептивни средства може да увеличи метаболизма на пероралните контрацептиви поради индукция на чернодробни микрозомни ензими.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

При пациентите в репродуктивна възраст карбамазепин трябва да се прилага самостоятелно, ако е възможно. Ако по време на лечението пациентката забременее или ако се наложи да започне лечение на бременна жена, трябва внимателно да се прецени съотношението полза/риск, особено в първите три месеца. Същият подход се препоръчва и при кърмачки, тъй като съставката преминава в кърмата.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Възможно е да се намали способността на пациентите да реагират при шофиране /поради световъртеж и сънливост, причинени от Риволепсин/. Необходимо е повишено внимание при шофиране и работа с машини.



4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Обикновено карбамазепин се понася добре, при спазване указанията и дозите. Понякога, особено през първите една две седмици на лечението може да се появят странични ефекти: липса на апетит, сухота в устата, гадене, диария, запек, главоболие, световъртеж, както и обърканост и безпокойство при пациенти в напреднала възраст. Тези прояви изчезват спонтанно или след временно понижаване на дозата. Наблюдавани са редки случаи на повръщане, главоболие или обърканост. Съобщава се за кожни реакции и треска. При поява на такива реакции или други нежелани реакции трябва да се прекрати лечението и да се уведоми лекаря.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Признаците на предозирание обикновено включват:

- Потискане на ЦНС, световъртеж, сънливост, халюцинации, замъглено зрение, неясен говор, дезориентация, атаксия, дискинезия, гърчове, хипотермия, мидриаза.
- Потискане на дишането, белодробен оток.
- Хипотония, понякога хипертония.
- Гадене, повръщане или забавено стомашно изпразване.
- Лабораторните находки в някои случаи включват левкоцитоза, левкопения, гликозурия и ацетонурия.
- Ретенция на урината, олигоурия или анурия.

Лечение:

Лечението на предозирание с карбамазепин се състои в предизвикване на повръщане, стомашна промивка и обща поддържаща терапия. Поради връзката на карбамазепин с трициклични антидепресанти, трябва да се проследява ЕКГ, особено при деца, за да могат да се открият евентуални функционални смущения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Карбамазепин е антиепилептично средство с противоконвулсивно и психотропно свойство, подходящ за монотерапия или комбинация с други антиконвулсивни средства.

Като противоепилептично средство неговият спектър на действие обхваща: парциални пристъпи/ прости и комплексни / със и без вторична генерализация, генерализирани тонично-клонични пристъпи, както и комбинация от тези видове припадъци.

Действието на карбамазепин, подобно на фенитонин, включва ограничение на разпространението на гърчове чрез понижаване на посттетаничното потенциране ЛТТН/ на симпатиковата проводимост. Карбамазепин облекчава



болката при невралгия на тригеминуса, чрез понижаване на симпатиковата проводимост в ядрото на тригеминуса. Той показва седативно, антихолинергично, антидепресивно, мускулно-релаксиращо, антиаритмично, антидиуретично и нервномускулно инхибиращо проводимостта действие. Карбамазепин има само леки аналгетични свойства.

5.2. Фармакокинетични свойства

РЕЗОРБЦИЯ

Карбамазепин се резорбира бавно в стомашно-чревния тракт. След перорално приложение на таблетки карбамазепин, максимални плазмени концентрации се достигат за 2-8 часа. След 2 до 4 дни се постига равновесно състояние на плазмените концентрации. Въпреки, че оптималните лечебни плазмени концентрации, подходящи за всички пациенти още не са определени, те обикновено са 3-14 мкг/мл за антиконвулсивния ефект и облекчаване на болката при невралгия на тригеминуса. При плазмени концентрации 10 мкг/мл или повече се появяват атаксия, световъртеж и анорексия. Равновесните плазмени концентрации, получени от специфични дневни до карбамазепин / дневни дози 800мг, 1,2г или 1,6г / могат да дадат плазмени концентрации от 2-10мкг/мл.

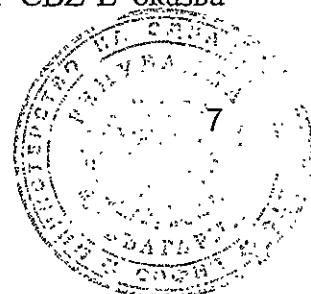
РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

Карбамазепин се разпределя в цялото тяло: открива се в CSF / /приблизително 15-22% от серумните концентрации /, в мозъка / при аутопсия/, дуоденален сок, жлъчка и слюнка. Главният метаболит карбамазепин 10, 11-епоксид е открит също в CSF. Карбамазепин преминава в плацентата и кумулира в тъканите на плода, като с по-високи концентрации е в черния дроб и бъбреците, отколкото в мозъка и белия дроб. Той преминава в кърмата в концентрации около 60% от плазмените концентрации на майката. Изследванията ин-витро показват, че плазмените концентрации са 1-50мкг/мл. Риволепсин се свързва с плазмените протеини 75% до 90%.

ЕЛИМИНИРАНЕ

Карбамазепин има относително дълъг плазмен полуживот 8 до 72 часа. Различията се дължат отчасти поради това, че карбамазепин може да индуцира собствения си метаболизъм. Обичайно плазменният полуживот първоначално е 25-65 часа, а при многократно дозиране е 12-17 часа.

Метаболизмът на карбамазепин не е напълно изяснен. Основният начин на метаболизиране е чрез окисление с микрозомни ензими в черния дроб до образуване на карбамазепин-10, 11 епоксид /CBZ-E/, който напълно се превръща в транс-10, 11-дихидрокси-10, 11 дихидрокарбамазепин /транс-CBZ-диол/ и се екскретира в урината главно неконюгиран. CBZ-E оказва



противоконвулсивно действие при животни и аналгетичен ефект при пациенти с невралгии на тригеминуса. CBZ-E допринася за нежеланите неврологични реакции. Карбамазепин се подлага и на ароматно хидроксилиране като образува 2-хидроксикарбамазепин и 3-хидроксикарбамазепин. Лекарствената субстанция се превръща и в 9-хидроксиметил-10-карбомоил-акридан, по неизяснена схема.

Карбамазепин и метаболитите му се екскретират в урината. Само около 1-3% се екскретира в непроменен вид в урината. Карбамазепин индуцира чернодробните микрозомни ензими, които от своя страна ускоряват метаболизма му.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Povidone- 4,854mg, Magnesium stearate 2,20mg, Croscarmellose sodium- 4,400mg, Microcrystalline cellulose q.s.-280mg, Purified water- q.s.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са отбелязани

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия за съхранение

Съхранява се при стайна температура /15°-25° C/, на място защитено от светлина, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковка

Кутия с по 50 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

Да не се употребява след изтичане срока на годност.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

RIVOPHARM S.A.
CH-6928 Manno, Switzerland

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешаване за употреба 16.05.1995г.

10. Дата на актуализация на текста:

