

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Carbalex[®] 200 mg tabletes

Carbalex[®] 400 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Carbalex 200 mg tabletes

1 tablete satur 200 mg karbamazepīna (*Carbamazepinum*).

Carbalex 400 mg tabletes

1 tablete satur 400 mg karbamazepīna (*Carbamazepinum*).

Palīgviela: laktozes monohidrāts.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Carbalex 200 mg tabletes

Tabletes.

Baltas, plakanas tabletes ar konusveida malu un dalījuma līniju.

Tableti var sadalīt vienādās daļās.

Carbalex 400 mg tabletes

Tabletes.

Baltas, iegarenas, abpusēji izliektas tabletes ar Gerot logo un dalījuma līniju abās tabletes pusēs.

Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Lielās epilepsijas lēkmes (*grand mal*), fokālas lēkmes, deniņu daivas lēkmes, jauktas lēkmju formas, lēkmju formas ar predominējošām psihiskām izmaiņām (sajūsmas efekts).
- Mānijas.
- Mānijas un maniakāli depresīvu (bipolāru) traucējumu profilakse.
- Trīszaru nerva neiralģija.
- Diabētiska neiropātija.
- Alkohola abstinences sindroms.
- Diabēts *insipidus centralis*.

4.2. Devas un lietošanas veids

Antikonvulsīva terapija

Rekomendē lēnu, pieaugošu karbamazepīna devu titrēšanu vienlaicīgi pazeminot iepriekš lietotā antikonvulsanta devas.

Pieaugušajiem un bērniem, kas vecāki par 15 gadiem

Sākuma deva parasti ir 200 mg 2 reizes dienā, turpmāk dienas devu pakāpeniski palielina, līdz sasniegta optimāla iedarbība.

Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 2400 mg.

Bērni

Sākuma deva ir 10- 20 mg/kg ķermeņa masas dienā, un devu pakāpeniski palielina līdz 20-30 mg/kg ķermeņa masas dienā dalītās devās.

Bērni vecumā līdz 1 gadam un virs 10 kg svara: 100 mg dienā (1/2 **Carbalex 200 mg** tablete).

Bērni vecumā no 1 līdz 5 gadiem: 200- 400 mg dienā.

Bērni vecumā no 6 līdz 10 gadiem: 400- 600 mg dienā.

Bērniem vecumā no 11 līdz 15 gadiem: 600-1000 mg dienā.

Mānijas un maniakāli depresīvu (bipolāru) traucējumu profilaksei

Sākuma deva parasti ir 200 mg 2 reizes dienā, turpmāk dienas devu pakāpeniski palielina, līdz sasniegta optimāla iedarbība.

Deva svārstās robežās starp 400-1600 mg dienā. Parasti deva ir 400-600 mg dienā dalīta 2 –3 reizēs.

Ja ārstē akūtu māniju, tad devas paaugstinājums jāizdara relatīvi ātri, turpretim neliels devas paaugstinājums rekomendējams bipolāru traucējumu profilaksei, lai nodrošinātu optimālu toleranci.

Trīszaru nerva neiralģija

Sāk ar devu 2x 100 līdz 200 mg dienā un pakāpeniski to palielina līdz pilnīgi likvidē sāpju sindromu (parasti līdz 3– 4x200 mg dienā), pēc tam devu pamazām samazina līdz minimālai efektīvai devai. Vidējā dienas deva ir 3x200 mg.

Diabētiskā neiropātija, bezcukura diabēts

Preparāta vidējā uzturošā dienas deva ir 3x200 mg.

Alkohola abstinences sindroms

4 līdz 5 dienas pa 3x400 mg, tad dažas dienas pa 3x200 mg dienā.

Devas pacientiem smagas nieru mazspējas gadījumā

Smagas nieru mazspējas gadījumā (glomerulārā filtrācija mazāka par 10 ml/min.) un slimniekiem, kam tiek veikta hemodialīze, ordinē **Carbalex** devu, kas ir 75% no parastās devas.

Gados vecākiem un/vai ļoti vāja barojuma pacientiem

Gados vecākiem pacientiem terapiju ieteicams sākt ar devu 100 mg 2 reizes dienā (1/2 **Carbalex 200 mg** tablete).

Kīniešu un taizemiešu cilmes personas

Pirms lēmuma pieņemšanas par ārstēšanu ar karbamazepīnu kīniešu (*Han Chinese*) un taizemiešu (*Thai*) cilmes personām, kad vien iespējams, jāveic HLA – B* 1502 alēles skrīnings, jo šās alēles esamība ir stingrs priekšnosacījums Stīvensa-Džonsona sindroma riskam, ko saista ar karbamazepīna lietošanu (skat. 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Tabletes jānorij ar pietiekošu daudzumu šķidruma (izņemot greipfrūta sulu) maltītes laikā vai pēc tās. Ja ir grūti norīt visu tableti, to var sadalīt mazākos gabaliņos vai izšķīdināt dzērienā, piemēram, glāzē ūdens, tējas vai piena, bet ne greipfrūta sulā (skat. 5.2. apakšpunktu „Farmakokinētiskās īpašības”). Pagatavotais šķīdums jāizdzer nekavējot.

4.3. Kontrindikācijas

- Pastiprināta jutība pret karbamazepīnu vai radniecīgiem preparātiem (tricikliskajiem antidepresantiem) vai jebkuru no palīgvielām.
- Atrioventrikulāra blokāde.
- Smaga aknu mazspēja.
- Kaulu smadzeņu funkciju nomākums.
- Vienlaikus ar MAO inhibitoriem un 14 dienas pēc to lietošanas pārtraukšanas.

Carbalex 400 mg nedrīkst lietot bērniem līdz 1 gada vecumam (skat. 4.2 apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms terapijas uzsākšanas nepieciešams veikt aknu funkciju pārbaudi.

Terapijas laikā jāveic sekojošu parametru pārbaude:

- kontrolēt asinsainu: katru nedēļu pirmā mēneša laikā, tad ik mēnesi;
- aknu funkcionālos testus: katrus 3 līdz 4 mēnešus, ja rādītāji ir normas robežās, īsākos starplaikos, ja ir novirze no normas.

Ar karbamazepīna lietošanu ir saistīta agranulocitoze un aplastiskā anēmija; lai arī šo saslimšanu novēro reti, nozīmīga riska izvērtēšana ir sarežģīta. Kopējais agranulocitozes risks vispārējā neārstētā populācijā ir 4,7 personas uz miljonu gadā un 2,0 personas uz miljonu gadā– aplastiskās anēmijas risks.

Ja rodas izmainītas hematopoēzes, progresējošas vai simptomātiskas leukopēnijas vai alerģisku ādas reakciju simptomi vai pazīmes, tāpat, ja nozīmīgi izmainās aknu funkcionālie testi, karbamazepīna terapija jāpārtrauc.

Daži aknu darbības pārbažu, sevišķi gamma glutamiltransferāzes, rādītāji pacientiem, kuri saņem karbamazepīnu, var izrādīties atšķirīgi no normas. Iespējams, tam par iemeslu ir aknu enzīmu indukcija. Enzīmu indukcija var izraisīt arī nelielas sārmainās fosfatāzes svārstības. Šī aknu vielmaiņas ietilpības pastiprināšanās nav indikācija karbamazepīna lietošanas atcelšanai.

Nopietnas aknu reakcijas uz karbamazepīnu attīstās ļoti reti. Aknu darbības traucējumu vai aktīvas aknu slimības pazīmju vai simptomu attīstība nekavējoties jāizvērtē un ārstēšanas ar karbamazepīnu atlikšana ir atkarīga no izvērtēšanas rezultātiem.

Uzmanīgi jānosaka devas un rūpīgi jānovēro pacienti ar kardiovaskulārām slimībām, aknu un nieru funkciju traucējumiem, aknu bojājumiem, akūtu intermitējošu porfīriju un glaukomas pacientiem.

Karbamazepīna lietošanas laikā ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām, tai skaitā toksisku epidermālu nekrolīzi (TEN, ko sauc arī par Laiela sindromu) un Stīvena– Džonsona sindromu (SJS). Pacientiem ar smagām ādas reakcijām var būt nepieciešama hospitalizācija, jo šīs reakcijas var būt bīstamas dzīvībai un ar letālu iznākumu. Lielākajā daļā gadījumu SJS/TEN attīstījās pirmo dažu mēnešu laikā pēc ārstēšanas ar karbamazepīnu uzsākšanas.

Ja attīstās smagu ādas reakciju simptomi (piemēram, SJS, Laiela sindroms/TEN), karbamazepīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīvas ārstēšanas iespējas.

Pacienti un viņu tuvinieki jābrīdina par iespējamu hematoloģisku problēmu agrīnām toksiskām pazīmēm un simptomiem, kā arī par iespējamām ādas un aknu reakcijām. Ja parādās tādas reakcijas kā drudzis, sāpes kaklā, izsitumi, čūlas mutes gļotādā, pastiprināta zilumu parādīšanās, petehiju vai purpuras veida hemorāģijas, pacientam nekavējoties jākonsultējas pie sava ārstējošā ārsta.

Dati liecina, ka ķīniešu (*Han Chinese*) un taizemiešu (*Thai*) cilmes personām HLA – B* 1502 alēles esamība ir stingri saistīta ar smagu ādas reakciju (Stīvensa-Džonsona sindroma) risku karbamazepīna lietošanas gadījumā. Pirms ārstēšanas sākšanas ar karbamazepīnu, kad vien iespējams, šīm personām jāveic minētās alēles skrīnings. Personas, kurām skrīninga rezultāts ir pozitīvs, karbamazepīnu sākt lietot nedrīkst, izņemot gadījumus, kad nav alternatīvas terapijas iespējas. Pacientiem, kam HLA – B* 1502 alēles skrīninga rezultāts ir negatīvs, Stīvensa-Džonsona sindroma risks ir zems, lai gan ļoti retos gadījumos reakcija tomēr var rasties.

Datu trūkuma dēļ nav skaidri zināms, vai visām Dienvidaustrumu Āzijas izcelsmes personām pastāv šis risks.

Dati liecina, ka eiropēdiem HLA – B* 1502 alēles esamība nav saistīta ar Stīvensa-Džonsona sindromu.

Iespējamās vieglas formas ādas reakcijas, piemēram, izolēta makulāra vai makulopapulāra ekzantēma,

kas visbiežāk ir pārejošas un nav bīstamas. Tās parasti izzūd dažu dienu vai nedēļu laikā turpinot ārstēšanas kursu vai samazinot devu. Tomēr, tā kā ir grūti diferencēt smagu ādas reakciju agrīnos simptomus no vieglas formas pārejošām reakcijām, slimnieku rūpīgi jānovēro un jāapsver iespēja nekavējoties pārtraukt ārstēšanu, ja turpinot zāļu lietošanu ādas reakcijas pastiprinās.

Nav pierādīta HLA-B*1502 alēles saistība ar karbamazepīna izraisītām mazāk smagām ādas reakcijām, piemēram, pretepilepsijas līdzekļu paaugstinātas jutības sindromu vai vieglas formas izsitumiem (makulopapulāru erupciju).

Karbamazepīns var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā arī multiorgānu paaugstinātas jutības reakcijas, kas var skart ādu, aknas (arī intrahepātiskos žultvadus), asinsrades orgānus un limfātisko sistēmu vai citus orgānus vai nu individuāli, vai arī kā sistēmiska reakcija kopumā.

Kopumā, ja parādās paaugstinātas jutības pazīmes un simptomi, karbamazepīna lietošana jāpārtrauc nekavējoties.

Pacienti, kuriem, lietojot karbamazepīnu, novērotas šādas reakcijas jāinformē, ka aptuveni 25 līdz 30% šo pacientu, lietojot okskarbazepīnu arī var attīstīties paaugstinātas jutības reakcijas.

Krustotu paaugstinātu jutību var novērot, vienlaicīgi lietojot karbamazepīnu un fenitoīnu.

Pašnāvība/ pašnāvības domas vai stāvokļa klīniska pasliktināšanās

Saņemti ziņojumi par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kas tiek ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem dažādu indikāciju gadījumā. Arī randomizētu placebo kontrolētu pētījumu meta analīze sasniedz datus par nelielu paaugstinātu pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības risku, lietojot pretepilepsijas līdzekļus (Skatīt nodaļu 5.1). Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz šādu palielināta riska iespējamību arī karbamazepīna lietošanas gadījumā.

Tāpēc jāuzrauga, vai pacientam nerodas pašnāvības domas un pašnāvnieciskas uzvedības simptomi, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientam un viņa aprūpētājiem jāiesaka vērsties pie ārsta, ka pacientam rodas pašnāvības domas vai pašnāvnieciskas uzvedības simptomi.

Karbamazepīnu jālieto piesardzīgi pacientiem ar jauktām lēkmēm, kas ietver tipisku vai netipisku mazo epilepsiju. Visos šajos gadījumos karbamazepīns var pastiprināt lēkmi. Gadījumos, kad lēkmes tiek pastiprinātas, karbamazepīna lietošana jāpārtrauc. Lēkmju biežums var palielināties gadījumos, kad iekšķīgi lietojama medikamenta forma tiek aizstāta ar supozitoriju formu.

Terapijas laikā no alkohola lietošanas ir jāizvairās.

Pēkšņi pārtraukt karbamazepīna terapiju vai pāriet uz citu antikonvulsantu drīkst tikai tad, ja pacients saņem aizsargājošu barbiturātu vai diazepamā terapiju.

Hormonālās kontracepcijas efektivitāte var būt samazināta karbamazepīna lietošanas laikā. Jāizmanto alternatīvas kontracepcijas metodes.

Kaut gan korelācija starp karbamazepīna devu un plazmas koncentrāciju, kā arī starp plazmas koncentrāciju un klīnisko efektivitāti, un panesamību ir drīzāk nepietiekama, plazmas līmeņa monitorēšana var būt vēlama sekojošos gadījumos: dramatisks lēkmju biežuma pieaugums/ pacienta līdzestības noteikšana, grūtniecības laikā, ārstējot bērnus un jauniešus, ja ir aizdomas par uzsūkšanās traucējumiem, ja ir aizdomas par toksicitāti vienlaikus lietojot vairākus medikamentus (skatīt apakšpunktu 4.5).

Jāatceras, ka iespējama latentas psihozes aktivācija, gados vecākiem pacientiem – apjukums un nemiers.

Katra **Carbalex 200 mg** tablete satur 88 mg laktozes monohidrāta. Pacienti ar reti sastopamu pārmantojamu galaktozes nepanesību, Lapp laktozes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šo medikamentu.

Katra **Carbalex 400 mg** tablete satur 176 mg laktozes monohidrāta. Pacienti ar reti sastopamu pārmantojamu galaktozes nepanesību, Lapp laktozes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šo medikamentu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vielas, kuras palielina karbamazepīna koncentrāciju plazmā

Karbamazepīna metabolisma kavēšanu un tā koncentrācijas palielināšanos plazmā novēro, lietojot to kopā ar antibiotikām eritromicīnu, troleandomicīnu, izoniazīdu, dažiem kalcija kanālu blokatoriem (piem., verapamilu, diltiazemu), dekstropropoksifēnu un viloksazīnu.

Karbamazepīna, koncentrācija plazmā var palielināties, vienlaikus lietojot karbamazepīnu un pretkrampju līdzekļus (fenitoīnu, primidonu, valproiskābi) vai cimetidīnu.

Greipfrūtu sula ievērojami paaugstina karbamazepīna biopieejamību un tādēļ to nevajadzētu lietot (skatīt 5.2 Farmakokinētiskās īpašības). Alkohols pastiprina karbamazepīna CNS blakusefektus.

Klaritromicīns, fluoksetīns, fluvoksamīns, amprenavīrs, ritanovīrs palielina karbamazepīna plazmas koncentrāciju.

Acetazolamīds palielina karbamazepīna plazmas koncentrāciju.

Vielas, kuras samazina karbamazepīna koncentrāciju plazmā

Pateicoties aknu enzīmu indukcijai, var samazināties citu zāļu efektivitāte - perorālo antikoagulantu (kumarīna atvasinājumi), hinidīna, antibiotiku (piem., doksiciklīna) un hormonālo pretapaugļošanās līdzekļu metabolisms.

Metadons un tramadols samazina karbamazepīna efektivitāti.

Rifamicīns (rimfampicīns, rifabutīns) samazina karbamazepīna plazmas koncentrāciju.

Karbamazepīna un citu zāļu mijiedarbība, lietojot vienlaicīgi

Karbamazepīna un litija kombinācija var izraisīt atgriezeniskas neirotoksiskas reakcijas.

Pēc ārstēšanas ar MAO inhibitoriem karbamazepīnu var ordinēt tikai pēc divām nedēļām.

Karbamazepīns var samazināt mianserīma un triciklisko antidepresantu, clozapīna, haloperidola, olanzapīna, risperidona, digitoksīna, ciklosporīna, kortikosteroīdu līmeni plazmā.

Noteiktu diurētiku (hidrohlortiazīds, furosemīds) un karbamazepīna vienlaicīga lietošana var izraisīt hiponatriēmiju.

Ietekme uz laboratorijas izmeklējumiem: vairogdziedzera funkciju parametri var būt izmainīti. Var būt nepieciešams vairogdziedzera hormonu (levotiroksīns, lietironīns) devu pielāgošana.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecības laikā, īpaši pirmajā trimestrī, jebkuru zāļu lietošana var izraisīt potenciālu kaitējumu. Tomēr, ja antikonvulsīvā terapija nepieciešama, no tās nedrīkst atteikties grūtniecības laikā, jo tas var radīt lielāku risku gan mātei, gan auglim.

Dzīvnieku pētījumos karbamazepīns uzrādīja salīdzinoši zemu teratogēnisku potenciālu. Ievadot grauzējiem devas, kas 10 līdz 25 reizes pārsniedz terapeitiskās devas cilvēkam (rēķinot uz ķermeņa masu), novēroja samazinātu jaundzimušo svaru un orgānu masu, arī nepilnīgu osifikāciju un sporādisku aukstlēju šķeltni.

Vajadzētu lietot iespējami mazas, efektīvas preparāta devas, iesaka regulāri kontrolēt preparāta saturu plazmā (zāļu uzraudzība) (terapeitiskās robežas 3 -12 mg/l = 13 – 50 μmol/l).

Ir zināms, ka mātēm, kuras slimo ar epilepsiju, dzimst bērni, kuri predisponēti uz attīstības traucējumiem, ieskaitot malformāciju. Ir ziņots par to, ka karbamazepīns, līdzīgi kā vairums antiepileptisko līdzekļu, paaugstina šā riska iespēju, taču pārliedzinoši kontrolēti klīniskie pētījumi par karbamazepīna monoterapiju nav pieejami. Taču saistībā ar karbamazepīna lietošanu ir ziņojumi par attīstības traucējumiem un malformāciju, ieskaitot *spina bifida* un arī citas iedzimtas anomālijas, piem., kraniofaciālus defektus, kardiovaskulāras malformācijas, hipospādiyas un dažādu organisma sistēmu anomālijas. Pacientes jāinformē par paaugstināta malformācijas riska iespēju, jādod iespēju veikt antenatālu skrīningu.

Ir zināms, ka grūtniecības laikā var rasties folskābes deficīts. Ir ziņojumi, ka antiepileptiskie līdzekļi pastiprina šo folskābes deficītu. Tas varētu izskaidrot augsto iedzimto defektu biežumu ar epilepsiju slimu, ārstētu sieviešu pēcnācējiem. Tāpēc ieteicama folskābes papildterapija pirms grūtniecības un tās laikā.

Lai novērstu asiņošanu jaundzimušajiem, ieteicams pēdējās grūtniecības nedēļās mātei, kā arī jaundzimušajam, lietot K₁ vitamīnu.

Viela izdalās augļa asinīs un mātes pienā. Lai sasniegtu lēnu karbamazepīna atcelšanu jaundzimušajam, zīdīšanu jāpārtrauc pakāpeniski. Karbamazepīns, kas izdalās pienā, var izraisīt jaundzimušajam zīšanas grūtības, jo tam ir sedatīva ietekme uz CNS.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Karbamazepīns ārkārtīgi nelabvēlīgi ietekmē spējas vadīt transporta līdzekli vai darboties ar mehānismiem.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Saskaņā ar sekojošo sastopamības biežumu tiek sniegts blakusparādību novērtējums:

ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$).

Ne visām blakusparādībām iespējams noteikt to biežumu, jo nav pietiekamu datu.

Izmeklējumi

Bieži: svara pieaugums, hiponātriēmija, kuras rezultātā retos gadījumos var būt apātija, vemšana, galvassāpes, apjukums un nervu darbības traucējumi.

Ļoti reti: izmainīti vairogdziedzera funkcijas testi: paaugstināts holesterīna līmenis asinīs, ieskaitot ABL (HDL) holesterīnu un triglicerīdus.

Sirds funkcijas traucējumi

Reti: sirds vadīšanas traucējumi.

Ļoti reti: bradikardija, sirds aritmijas, sirds mazspēja, sirds koronārās slimības pasliktināšanās.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ar dažādu biežumu iespējamās sekojošas asins ainas izmaiņas:

Ļoti bieži: leukopēnija.

Bieži: trombocitopēnija, eozinofilija.

Reti: leukocitoze, limfadenopātija, folskābes deficīts.

Ļoti reti: agranulocitoze, anēmija, porfīrija, palielināts eritrocītu daudzums.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: reibonis, koordinācijas traucējumi, miegainība, nogurums.

Bieži: galvassāpes, redzes dubultošanās, neskaidra redze.

Retāk: patoloģiskas negribētas kustības, piemēram, tremors un muskuļu raustīšanās, nistagms.

Reti: spontānas kustības mutes un sejas zonā, patstāvīgas, nekontrolējamas acu kustības, runas traucējumi, nekontrolētas ķermeņa kustības neiropātija, nervu iekaisums, parestēzija, muskuļu vājums un paralīzes pazīmes.

Acu slimības

Ļoti reti: konjunktivīts, lēcas apduļķošanās.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: paaugstināta pulmonāla jutība (atsevišķos gadījumos intersticiāla pneimonija), ko raksturo drudzis, elpas trūkums, plaušu iekaisums.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: slikta dūša, vemšana.

Bieži: sausuma sajūta mutē.

Retāk: caureja vai aizcietējums.

Reti: sāpes vēderā.

Ļoti reti: garšas traucējumi, mēles vai mutes gļotādas iekaisums, pankreatīts.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži: tūska, samazināta urinācija.

Ļoti reti: nieru iekaisums, nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi, bieža urinācija, urīna retence.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti bieži: alerģiskas ādas reakcijas, nātrene, kura var būt fatāla.

Retāk: eritroderma.

Reti: simptomi līdzīgi sistēmiskai *lupus erythematosu* (drudzis, nogurums, paaugstināta jutība pret saules gaismu, reimatoīdas locītavu sāpes, ādas apsārtums).

Ļoti reti: Stīvena–Džonsona sindroms, toksiska epidermāla nekrolīze, fotosensibilitātes reakcijas, ādas vai gļotādas iekaisums, ādas pigmentācijas izmaiņas, purpura, pinnes, svīšana, matu izkrišana, palielināta matu augšana.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti reti: artralģija, sāpes muskuļos, muskuļu krampji, kaulu metabolisma traucējumi (osteomalācija).

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: prolaktīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, kas var izraisīt galaktoreju un ginekomastiju.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Reti: hipertensija vai hipotensija.

Ļoti reti: vēnu iekaisums, vēnu oklūzija.

Imūnās sistēmas traucējumi:

Reti: aizkavētas alerģiskas reakcijas, kas skar vairākus orgānus ar tādām paaugstinātas jutības reakcijām kā drudzis, izsitumiem uz ādas, vaskulītu, limfmezglu pietūkumu, locītavu sāpēm, izmaiņām asinsainā un aknu funkcionālo testu novirzēm. Var tikt skarti arī citi orgāni (piemēram, plaušas, nieres, aizkuņģa dziedzeris, sirds un resnā zarna).

Ļoti reti: meningīts, angioneirotiska tūska.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Nogurums, drudzis, hipertensija vai hipotensija.

Aknu un/vai žultsceļu izvades sistēmas traucējumi

Dažu aknu parametru pieaugums un aknu iekaisums var notikt ar dažādu biežumu.

Reti: dzelte.

Ļoti reti: ierobežotas aknu funkcijas.

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti reti: seksuāli traucējumi.

Psihiskie traucējumi:

Reti: halucinācijas (redzes vai dzirdes), depresija, anoreksija, nemiers, agresīva uzvedība, apjukums.

4.9. Pārdozēšana

Akūtas karbamazepīna pārdozēšanas simptomi: vemšana, trīce, uzbudinājums, krampji, pat koma, elpošanas nomākums, arteriālā asinsspiediena svārstības, sirds uzbudinājuma vadīšanas traucējumi, apziņas traucējumi, oligūrija.

Ārstēšana: simptomātiska.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzeklis, karboksamīda atvasinājumi.

ATĶ kods: N03AF01.

Karbamazepīnam galvenokārt ir pretkrampju iedarbība. Turklāt, karbamazepīns uzrāda antiholīnērgiskas, sedatīvas un antidepresīvas īpašības, kā arī uz CNS balstītu antidiurētisku iedarbību.

Papildus tā efektivitātei dažādās epilepsijas formās, karbamazepīns pozitīvi ietekmē pavadošās psiholoģiskās izmaiņas (sajūsmas efekts).

Karbamazepīna lietošana var tikt apsvērta trīszaru neiralģijas gadījumā. Karbamazepīns mazina alkohola abstinences sindromus.

11 pretkrampju zāļu, lietotas epilepsijas un psihisku traucējumu (tai skaitā bipolārie traucējumi, šizofrēnija un trauksmes stāvokļi) vai citu traucējumu (tai skaitā neiropātisko sāpju) ārstēšanā, randomizētu placebo kontrolētu pētījumu meta analīze (kopumā 199 pētījumi ar 27.863 pacientiem zāļu grupā un 16.029 pacientiem placebo grupā) sasniedz datus par neredz paaugstinātu pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības risku, pacientiem zāļu grupā salīdzinot ar pacientiem placebo grupā. Šos gadījumus novēroja starp 2 un 24 terapijas nedēļu visu zāļu pētījumos līdzīgi. Paaugstinātu pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības risks pretepilepsijas zāļu pacientiem ārstētiem ar pretepilepsijas zālēm tika novērtēts ar 0.43 %, kas ir gandrīz divas reizes augstāks, nekā placebo pacientu grupai ar 0.24%, kas atbilst 2 papildus gadījumiem uz 1000 pacientiem pretepilepsijas zāļu grupā salīdzinot ar pacientiem placebo grupā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas karbamazepīna devas ievadīšanas ir relatīvi garš plazmas pusperiods (25- 65 stundas); pēc atkārtotas devas, pateicoties metabolisma auto-indukcijai, eliminācija ir ievērojami ātrāka (12- 17 stundas). Karbamazepīns metabolizējas aknās un izdalās pārsvarā caur nierēm.

Inhibējot CYP-450-III A4 enzīmus zarnu sienā un aknās, greipfrūtu sula nozīmīgi palielina karbamazepīna biopieejamību (sk.p. 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi).

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Tāpat kā citas aknu enzīmus inducējošas substances, augstāks hepatomu un labdabīgu testikulāru adenomu rašanās biežums novērots žurkām, kurām ievadīja 250 mg/kg uz ķermeņa svara divus gadus. Cilvēkiem šo novērojumu nozīme nav zināma. Mutagenitātes tests ar karbamazepīnu un dažiem tā metabolītiem ir negatīvs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, želatīns, nātrija cietes glikolāts, talks, magnija stearāts.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

(PVH/PVDH – Al) blistera iepakojums satur 50 tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Gerot Pharmazeutika Ges.m.b.H, Arnethgasse 3, A-1160 Vienna, Austrija.

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

Carbalex 200 mg 00-0470

Carbalex 400 mg 00-0471

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10.05.2000/18.10.2005

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

18.11.2010.

Gerot Pharmazeutika Ges.m.b.H., pilnvarotā pārstāve