

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>4273</u> / <u>19.02.09</u>
Одобрено: <u>27/25.11.08</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NEUROTOP RETARD 300 mg prolonged - release tablet
НЕУРОТОП РЕТАРД 300 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка с удължено освобождаване съдържа карбамазепин 300 mg.
За пълния списък на помощните вещества виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични индикации

- Епилепсия: генерализирани тонично-клонични припадъци, прости и комплексни парциални пристъпи, смесени форми на епилепсия, пристъпи с предимно психични промени;
- Остра мания и профилактично лечение на биполярно-афективно разстройство;
- Идиопатична тригеминална невралгия и тригеминална невралгия, дължаща се на мултиплена склероза (типична и атипична). Идиопатична глософарингеална невралгия;
- Болестена диабетна полиневропатия;
- Синдром на алкохолна абстиненция;
- Безвкусен диабет от централен произход.

4.2 Дозировка и начин на приложение

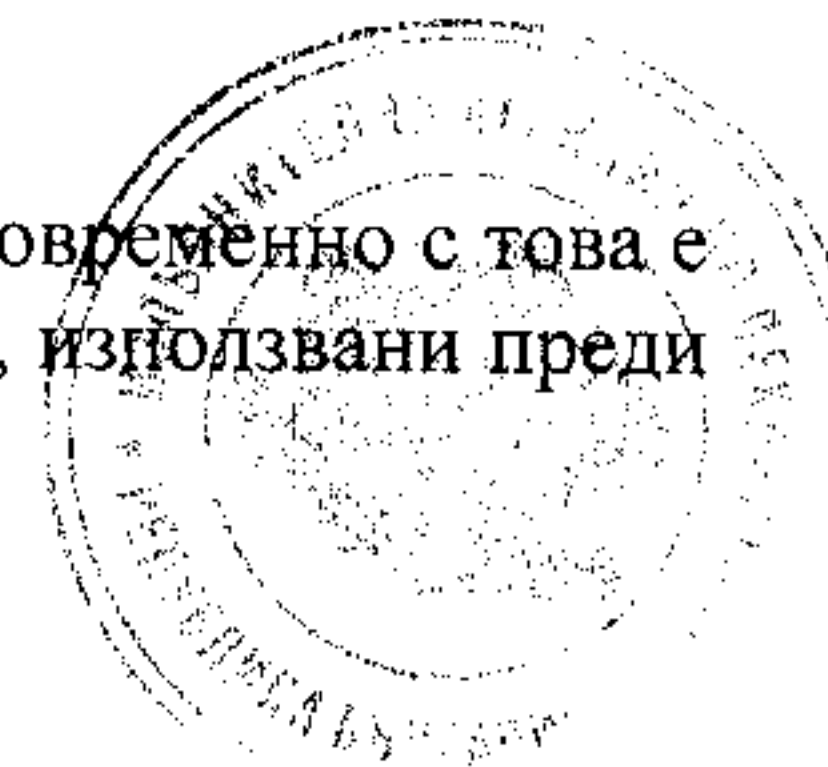
Преди вземане на решение за започване на лечение с продукта пациенти с произход от Китай и Тайланд трябва да бъдат скринирани за HLA-B* 1502, тъй като този алел предопределя риск от тежък, свързан с Carbamazepine синдром на Stevens-Jonson.

Дозировка:

Когато са необходими по-високи дози може да се използва Neurotop Retard 600.

Антиконвулсивно лечение:

Препоръчва се бавно покачване на дозата на carbamazepine, като едновременно с това е необходимо постепенно намаляване на дозата на антиконвулсантите, използвани преди назначаването на carbamazepine.



Възрастни и деца над 10 годишна възраст:

Като правило лечението трябва да започне с 2 x 150 mg дневно, след което дозата трябва бавно да се повишава до достигане на оптималната. Препоръчително е нарастването на дозировката да се извършва за сметка на вечерната доза. Обичайната терапевтична доза е 600 mg, която се препоръчва да се взема вечер ако се назначава един път дневно.

Деца между 1 и 5 години

150 mg два пъти дневно (сутрин и вечер) .

Деца между 6 и 10 години

15-20 mg/kg/24 ч: 150-300 mg два пъти дневно (сутрин и вечер).

Мания и профилактика на манийно-депресивно (биполарно) разстройство:

Дозировката е приблизително между 300 mg и 1500 mg дневно:

Обичайната дневна доза е 600 mg разделена на два приема.

При остра мания дозата трябва да се увеличава относително бързо, докато увеличение с малки дози се препоръчва при профилактика на биполарно разстройство за осигуряване на оптимална поносимост.

Тригеминална невралгия:

Лечението се започва с 300 mg дневно, след което дозата бавно се повишава до пълно потискане на болката. Постепенно се установява минималната ефективна доза. Средната дневна доза е 600 mg.

Диабетна невропатия, безвкусен диабет:

Средната дневна доза е 600 mg, давана като единична доза или разделена на две дози по 300 mg всяка (сутрин и вечер).

Остър алкохолен абстинентен синдром:

Средната дневна доза е 600 mg. В някои случаи може да се приложи 1200 mg дневно през първите няколко дена от лечението.

Дозировка при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност:

При пациенти със скорост на гломерулната филтрация под 10 мл/мин и при пациенти на диализа се препоръчва използване на 75% от стандартната терапевтична доза.

Начин на приложение:

Таблетките се приемат с малко течност по време или след хранене. Таблетките могат да се делят без загуба на техния ретарден ефект и могат да се разтварят в различни течности (1 чаша вода, чай, плодов сок или мляко, но не и сок от грейпфурт, виж т.5.2. Фармакологични свойства).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към carbamazepine или сродни вещества (трициклически антидепресанти) или към някои от помощните вещества;
- Атрио-вентрикуларен (A-V) блок;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Потиснат костен мозък;



- Деца под 1 годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба Carbamazepine не е ефективен при абсанси и миоклонични пристъпи и може да ги влоши.

HLA-B* 1502 у лица с произход от Китай и Тайланд е показала връзка с риск от развитие на тежки кожни реакции, известни като синдром на Stivens-Jonson по време на лечението с Carbamazepine. Когато е възможно, тези пациенти трябва да се скринират за алел HLA-B* 1502 преди началното лечение с продукта. Ако те са позитивни, Carbamazepine не бива да се прилага, освен в случаите, когато липсва друга терапевтична възможност. Изследвани пациенти, които са показали отрицателни тестове за HLA-B* 1502, имат нисък риск за синдром на Stivens-Jonson, въпреки, че реакцията може да се появи, макар и много рядко. Не е известно дали всички лица с южноазиатски произход са в риск, поради липса на данни. Алелът HLA-B* 1502 не е показал връзка със синдрома на Stivens-Jonson при кавказката популация.

Преди започване на лечение е необходимо изследване на кръвните и чернодробните показатели.

В хода на лечението трябва да се проверяват следните показатели:

- кръвна картина: един път седмично в течението на първия месец, след което един път месечно;

- чернодробна функция: при нормални стойности на чернодробните ензими – един път на 3-4 месеца и на по-малки интервали при отбелязване на патологични стойности.

Лечението с carbamazepine трябва да бъде преустановено в случаите на нарушена хемопоеза, прогресивна или симптоматична левкопения, при кожни алергични или значително нарушена чернодробна функция.

По-често мониториране и внимание при определяне на дозировката се препоръчва при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, нарушена бъбречна или чернодробна функция, както и при пациенти с глаукома.

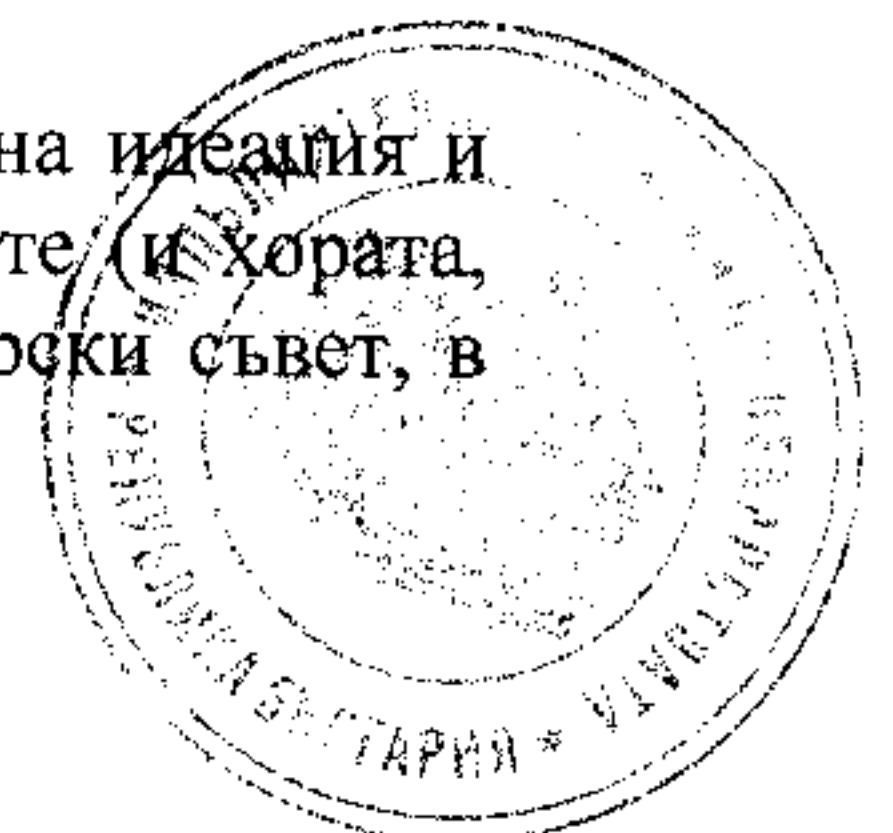
По време на лечението трябва да се избягва приема на алкохол.

Внезапното спиране на лечението с carbamazepine или преминаването към друг антиконвулсант трябва да се извършва под защитата на барбитурати или диазепам.

Ефективността на хормоналните контрацептиви може да бъде понижена от carbamazepine. Препоръчва се прилагането на други методи за контрацепция.

При пациенти, лекувани с антиепилептици по различни показания са съобщавани суицидна идеация и поведение. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептици също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при карбамазепин..

Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация и поведение.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради индукция на чернодробните ензими може да се намали ефекта на други медикаменти: орални антикоагуланти (кумаринови деривати), хинидин, хормонални контрацептиви или антибиотици (напр. Doxycycline).

Метаболизмът на carbamazepine може да бъде потиснат при едновременно приложение със еритромицин, олеандомицин, изониазид, някои калциеви антагонисти (напр. Верапамил или Дилтиазем), dexpropoxiphen и viloxasine, което води до нарастване на плазмената концентрация на carbamazepine. Повишени плазмени нива на медикамента могат да се установят и при едновременно приложение с други антиконвулсанти: фенитоин, примидон, валпроева киселина или симетидин.

Комбинирано лечение с литий може да причини обратими невротоксични реакции.

Лечение с carbamazepine може да започне поне 2 седмици след спиране на прилагането на MAO-инхибитори.

Сокът от грейпфрут сигнификантно увеличава бионаличността на carbamazepine и за това трябва да се избягва (виж 5.2. Фармакокинетични свойства).

Влияние върху лабораторните показатели: могат да се променят параметрите на функцията на щитовидната жлеза.

4.6 Бременност и кърмене

По време на бременност, особено през първите три месеца, назначаването на всякакви лекарства е потенциално опасно. Спирането на необходимото антиконвулсивно лечение обаче носи по-значителен риск за здравето на майката и детето.

При изследването върху животни carbamazepine показва сравнително нисък тератогенен риск. При приемане от гризачи на дневна доза от 10 до 25 пъти по-висока от терапевтичната доза при хора (преизчислена на килограм телесно тегло) се наблюдава намаляване на телесното тегло на новороденото, намаляване теглото на органите, непълна осификация и спорадично вълча уста.

За по-голяма безопасност и по-лесно определяне на най-ниската ефективна доза се препоръчва често мониториране на плазмената концентрация (лекарствен мониторинг) – терапевтични граници: 3-12 mg/l = 13 – 50 μmol/l.

Лекарственото вещество преминава през феталното кръвообръщение и се екскретира в майчината кърма. За да се избегне абстиненция към carbamazepine у новороденото е необходимо постепенно прекратяване кърменето. Поради седативния си ефект върху ЦНС, екскретираният с майчиното мляко carbamazepine може да доведе до влошаване на сукателния рефлекс у новороденото.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приема на carbamazepine може да отслаби реактивността при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Сърдечни нарушения

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): нарушение на проводимостта (пълен атрио-вентрикуларен блок), брадикардия, хипертония, хипотония, аритмия.

Нарушения на кръвта и лимфната система

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия, периферна еозинофилия.

- Много редки ($< 1/10\ 000$): левкоцитоза, тромбоцитопения, остра интермитентна порфирия, увеличение на лимфните възли.

Нарушения на нервната система

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): главоболие, виене на свят, сънливост, умора, атаксия, парези на долните крайници, парестезии, говорни смущения. При възрастни пациенти: обърканост, възбуда, тремор, астериксис.

- Много редки ($< 1/10\ 000$): асептичен менингит.

Нарушения на очите

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): нарушения в зрителната акомодация, нистагъм, диплопия.

- Много редки ($< 1/10\ 000$): зрителни халюцинации при възрастни.

Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): белодробна сврухчувствителност.

- Много редки ($< 1/10\ 000$): интерстициална пневмония.

Стомашно – чревни нарушения

- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): в началото на лечението – анорексия, сухота в устата, гадене, диария, или констипация.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): хематурия, протеинурия.

- Много редки ($< 1/10\ 000$): бъбречна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): кожни алергични реакции, пурпура, ексфолиативен дерматит, мултиформна ексудативна еритема (включително синдром на Stevens-Jones), синдром на Lyell, алоpecia.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

- Много редки ($< 1/10\ 000$): лупусоподобен синдром.

Нарушения на ендокринната система

- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): хипонатриемия понякога протичаща с повръщане, главоболие и обърканост, спадане на Т3 и Т4, хипокалциемия, спадане на 25-хидроксихолекалциферол.

Хепато-билиарни нарушения

- Много редки ($< 1/10\ 000$): холестаза или паренхиматозна жълтеница.

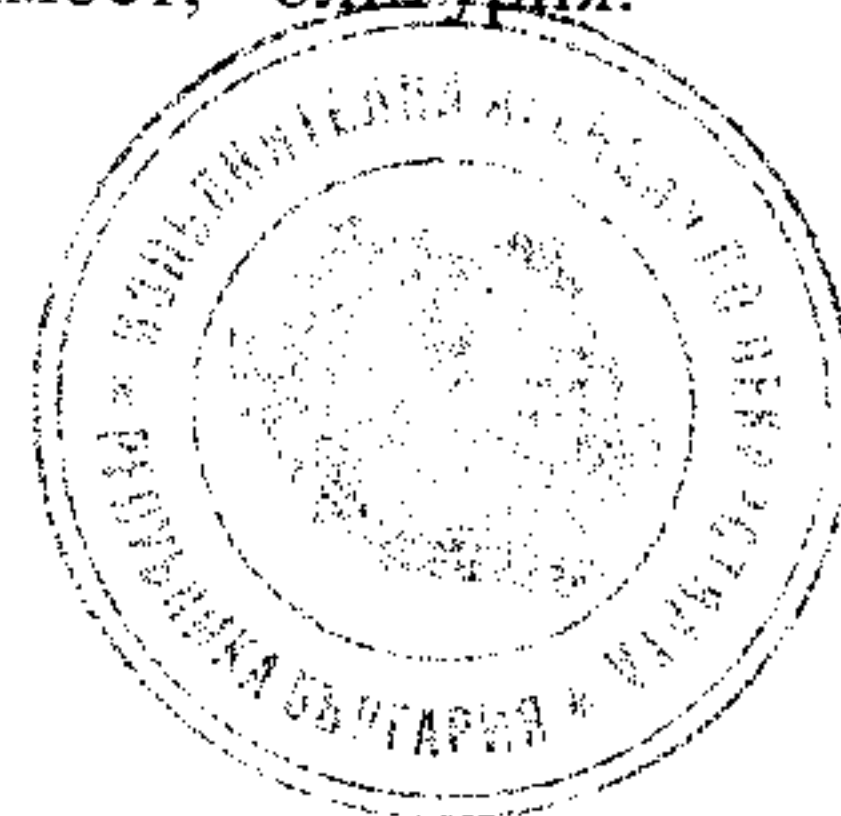
4.9 Предозиране

При остро отравяне с carbamazepine се наблюдава: повръщане, нарушено съзнание, тремор, възбуда, конвулсии, които могат да доведат до кома, потискане на дишането, промени в кръвното налягане, смущения в сърдечната проводимост, олигурия. Терапията трябва да бъде симптоматична.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антоконвулсанти



АТС код: N03AF01

Carbamazepine притежава предимно антиконвулсивен ефект. В допълнение, той показва централно антихолинергично, седативно и антидепресивно действие, както и централен антидиуретичен ефект.

Освен неговата отлична ефективност при различни форми на епилепсия, carbamazepine оказва положителен ефект и върху придружаващите ги психологични промени.

Carbamazepine е средство на първи избор за лечение на невралгия на троичния нерв. Симптомите на абстиненция, свързани с острия алкохолен абстинентен синдром се подобряват бързо след прилагане на carbamazepine.

Антиепилептичният ефект на carbamazepine се дължи на два механизма на действие. От една страна carbamazepine се свързва с волтаж зависимите Na^+ канали и удължава периода на тяхната инактивация след периода на деполяризация. Тази удължена инактивация на волтаж зависимите Na^+ канали се проявява като потискане на високочестотните възбуди на деполяризираните неврони, дължаща се на терапевтични концентрации carbamazepine. От друга страна в допълнение на това постсинаптично действие, carbamazepine притежава и пресинаптичен ефект, най-вероятно свързан с инактивация на пресинаптичните Na^+ канали.

Антиманийните свойства на carbamazepine вероятно се дължат на инхибиращият му ефект върху метаболизмът на допамина и норадреналина.

5.2 Фармакокинетични свойства

След прилагане на единична доза carbamazepine притежава сравнително дълъг плазмен полуживот 25-65 часа. След повторно прилагане елиминирането е значително по-бързо 12-17 часа, поради автоиндукция на метаболизма си.

Специалната ретардна форма на таблетките позволява поддържане на еднаква плазмена концентрация чрез двукратен дневен прием.

Carbamazepine се метаболизира от черния дроб и се екскретира главно чрез бъбреците.

Ретардният ефект на таблетките не се повлиява от приема на храна.

При желание таблетките Neurotop Retard могат да се разтварят в течности (вода, чай, портокалов сок, мляко) без загуба на своя ретарден ефект.

Чрез потискане на CYP-450-IIIА4 ензимна система в чревната стена и черния дроб, сокът от грейпфурт сигнификантно увеличава бионаличността на carbamazepine (виж т.4.5. Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Както и други вещества, индуциращи чернодробните ензими, така и carbamazepine прилаган във високи дози води по-често до развитие на хепатоми и бенигнени тестикуларни аденоми. Няма сведения за такива изменения при хора. Тестовете за мутагенност на carbamazepine и някои от неговите метаболити са показали отрицателен резултат.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Кополимер на амониев метакрилат, метакрилат етилакрилат кополимер, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, талк, натриев нишестен гликолат, микрокристална целулоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.

Да се пази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Блистери в опаковка по 50 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gerot Pharmazeutika

Arnethgasse 3

A-1160 Veinna,

Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20011170

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ

28.11.2001

12.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2008

