

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CARBALEX RETARD 300 MG, 300 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
CARBALEX RETARD 600 MG , 600 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 300 mg või 600 mg karbamasepiini.

INN. *Carbamazepinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

300 mg tablett: valge kuni helekollane, ümar, poolitusjoonega.

600 mg tablett: valge kuni helekollane, piklik, poolitusjoonega.

Poolitusjoonega tableti saab jagada kaheks võrdseks osaks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Epilepsia. Neuropaatiline valu, nt kolmiknärv neuralgia, glossofarüingeaalneuralgia ja diabeetiline neuropaatia. Alkoholi võõrutussündroom.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Epilepsia:

Karbamasepiinravile üleminekul tuleb järk-järgult eelnevalt kasutatud antikonvulsandi manustamine lõpetada.

Täiskasvanud ja üle 10-aastased lapsed:

Algannusena manustatakse tavaliselt 150 mg 2 korda päevas, mida seejärel individuaalselt suurendatakse kuni vajaliku toime saavutamiseni. Eelistatuna tuleks suurendada õhtust annust. Tavaliseks säilitusannuseks on 600 mg, mida soovitatakse ravimi üks kord päevas manustamise korral võtta õhtuti. Üksikjuhtudel võib täiskasvanutele manustada suuremaid annuseid, so kuni 2000 mg ööpäevas.

Lapsed vanuses 1...5 aastat: 150 mg kaks korda päevas (hommikuti ja õhtuti).

Lapsed vanuses 6...10 aastat: 15...20 mg/kg päevas: 150...300 mg 2 korda päevas (hommikuti ja õhtuti).

Ravi kestus: Üldiselt on antiepileptiline ravi alati pikaajaline. Ravi kestuse või ravi katkestamise peab määrama igal individuaalsel juhul eraldi ning spetsialisti poolt. Üldiselt soovitatakse annuse vähendamist ja ravi katkestamist kaaluda pärast 2...3 aastast hoogudevaba perioodi.

Ravi katkestamine peab toimuma järk-järgult 1...2 aasta jooksul. Lastel tuleb arvestada kehakaalu suurenemist. EEG leid ei tohi olla halvenenud.

Kolmiknärv või glossofarüingeaalnärv neuralgia:

Ravi alguses on soovitatav manustada 300 mg ööpäevas, annust võib aeglaselt suurendada kuni valu kadumiseni. Keskmine ööpäevane annus on 600 mg (1 retardtablett) 1 kord ööpäevas. Seejärel peaks järk-järgulise annuse vähendamisega kindlaks tegema väikeseima efektiivse annuse. Neuralgiate ravis peab olema saavutatud valudest vabanemine mõne nädal jooksul. See tuleb välja selgitada hoolika annuse vähendamise teel, kuna on esinenud ka spontaanseid remissioone. Valuhoogude kordumisel jätkata ravi säilitusannustega.

Diabeetiline neuropaatia; alkoholi abstinentsinähud:

Keskmiseks ööpäevaseks säilitusannuseks on 600 mg, mis manustatakse ühekordse annusena või kaheks 300 mg annuseks jaotatuna (õhtuti ja hommikuti).

Alkoholi võõrutussündroomi ägedad sümptomid:

Keskmine ööpäevane annus on 600 mg. Rasketel juhtudel võib esimestel ravipäevadel manustada 1200 mg.

Annustamine raske neerupuudulikkuse korral:

Glomerulaarfiltratsiooniga alla 10 ml/min ja dialüüsipatsientidele manustatakse 75% tavalisest annusest.

Raske maksapuudulikkuse korral karbamasepiini metabolism väheneb ning ravimit on soovitatav mitte manustada.

Manustamisviis:

Ravimit manustatakse söögi ajal või pärast sööki koos vedelikuga.

Tabletti võib piki poolitusjoont poolitada ja vedelikus lahustada (1 klaasis vees, tees, apelsini mahlas või piimas, kuid mitte greipfruudi mahlas, vt lõik 5.2) ilma, et prolungeeritud toime kaoks. Pärast valmistamist tuleb lahus koheselt manustada.

Enne ravi alustamist tuleb hanid (Hiina Hani dünastia järeltulijad) ja Tai päritolu patsiendid võimalusel skriinida HLA-B*1502 suhtes, kuna see alleel viitab ägeda karbamasepiiniga seotud SJS (Stevensi-Johnsoni sündroom) tekke riskile (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus karbamasepiini või lõigus 6.1 loetletud mistahes abiaine suhtes;

Ülitundlikkus tritsükliliste antidepressantide suhtes;

Atrioventrikulaarblokaad, ülejuhtehäired;

Raske maksapuudulikkus;

Luuüdi depressioon;

Maksaporfüüriad (nt akuutne intermitteeruv porfüüria, tähniline porfüüria, *porphyria cutanea tarda*),

Manustamine koos MAO inhibiitoritega (vt lõik 4.5). MAO-inhibiitorite manustamine tuleb lõpetada vähemalt 2 nädalat enne ravi alustamist karbamasepiiniga, võimalusel isegi varem.

Alla 1-aastased lapsed.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuna karbamasepiin ei toimi absansside korral ning võib neid põhjustada või ägestada, on ta selle seisundi korral vastunäidustatud.

Müokloonuse korral ei ole karbamasepiin valikravimiks.

Segatüüpi krampihoogude korral tuleb karbamasepiini kasutada ettevaatusega, sest võib suurened generaliseerunud krampide tekkeoht. Seisundi halvenemisel tuleb ravi karbamasepiiniga katkestada.

Enne ravi alustamist tuleb kontrollida verepilti ja maksatalitlust, hiljem:

- verepilt: kontrollida esimese kuu jooksul iga nädal, hiljem üks kord kuus;
- maksafunktsioon: normaalleiu puhul iga 3...4 kuu järel, patoloogilise leiu puhul sagedamini.

Karbamasepiinravi tuleb katkestada, kui ilmnevad vereloomehäired, kliiniliste nähtudega või süvenev leukopeenia, ebatavaline verejooks või hematoom, allergilised nahareaktsioonid või maksafunktsiooni kahjustus.

Karbamasepiinravi ajal on harva tekkinud aplastiline aneemia ja agranulotsütoos. Seetõttu tuleb enne ravi alustamist ja ravi ajal regulaarselt kontrollida verepilti. Samuti tuleb regulaarselt kontrollida maksatalitlust (eriti eakatel ja maksahaigusega patsientidel) ning jääklämmastiku sisaldust. Patsiente tuleb informeerida võimalikest hematoloogiliste kõrvaltoimete varajastest sümptomitest, samuti nahaja maksareaktsioonide sümptomitest. Palaviku, neeluvalu, lööbe, suuhaavandite, verevalumite, petehhiate või hemorraagilise purpuri tekkimisel peab patsient kohe arstiga konsulteerima.

Asümptomaatilise ja mitteprogresseeruva leukopeenia korral ei ole ravi katkestamine vajalik. Raskekujulise, progresseeruva ja sümptomaatilise leukopeenia (neeluvalu, palavik) korral tuleb ravi katkestada.

Karbamasepiin võib esile kutsuda ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas multiorganülitundlikkus, mis võib mõjutada nahka, maksa, vereloomeorganeid ja lümfisüsteemi või teisi organeid, kas üksikult või mitme organi kaupa, põhjustatuna süsteemset reaktsioonist (vt lõik 4.8). Ravi tuleb otsekohe lõpetada, kui ilmnevad ülitundlikkuse sümptomid.

Karbamasepiini ja okskarbamepiini puhul võib esineda ristuvat allergiat keskmiselt 25...30% patsientidest. Ristuv allergia võib esineda ka karbamasepiini ja fenütoiini puhul.

Korduvat kontrolli ja ettevaatlikku annustamist vajavad samuti patsiendid, kellel esinevad kardiovaskulaarsed haigused, halvenenud neerufunktsioon või glaukoom.

Ravi ajal tuleb alkoholi tarvitamist vältida. Tähelepanu tuleb pöörata ka asjaolule, et karbamasepiini kasutamise kõrvaltoimed sarnanevad alkoholi abstinentsisündroomile ja neid võib omavahel segi ajada.

Karbamasepiinravi järsku lõpetamist tuleb vältida.

Karbamasepiini manustamist tohib järsku katkestada või teisele ravimile üle minna ainult juhul, kui patsient manustab kaitsva ravimina barbituraate või diasepaami.

Karbamasepiin võib vähendada hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite efektiivsust ning põhjustada tsüklihäireid. Seetõttu tuleks alternatiivselt kasutada teisi rasestumisvastaseid vahendeid.

Väga harva on teatatud meeste viljakuse vähenemisest ja/või spermatogeneesi häiretest.

Enesetapumõtted ja suitsidaalne käitumine: Antiepileptilisi ravimeid erinevate näidustuste puhul kasutanud patsientidel on teatatud enesetapumõtetest ja suitsidaalsest käitumisest. Randomiseeritud platseebokontrolliga uuringute meta-analüüs näitas, et antiepileptikumide kasutavate patsientide hulgas on suitsiidimõtete tekkimise ja suitsidaalse käitumise risk vähesel määral suurenenud. Suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise tekkemehhanism karbamasepiini saavatel patsientidel ei ole teada, kuid olemasolevate andmete põhjal ei saa seda riski ka välistada.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida enesetapumõtete ja suitsidaalse käitumise nähtude osas ja vajadusel rakendada sobivat ravi. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest pöörduda enesetapumõtete või suitsidaalse käitumise ilmnemisel arsti poole.

Nahareaktsioonid

Kergemad nahamuutused (nt isoleeritud makulaarne või makulopapulaarne eksanteem) on tavaliselt ohutud ning mööduvad spontaanselt päevade või nädalate jooksul kas raviga jätkates või pärast annuse vähendamist.

Karbamasepaami kasutamisel on esinenud eluohtlikke nahareaktsioone: Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermise nekrolüüs.

Patsiente tuleb teavitada nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning vajadusest neid tähelepanelikult jälgida. Stevensi-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermise nekrolüüsi kõrgeim tekkerisk on ravi esimestel nädalatel.

Stevensi-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermise nekrolüüsi sümptomite või nähtude (nt progresseeruv nahalööve, sageli koos villide või limaskestakahjustusega) tekkimisel tuleb ravi karbamasepaamiga kohe lõpetada.

Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilise epidermise nekrolüüsi parimad ravitulemused saadakse varajasel diagnoosimisel ning ravi kohesel katkestamisel. Parem prognoos on seotud ravi varajase katkestamisega.

Kui patsiendil tekkis karbamasepaami kasutamisel Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermise nekrolüüs, ei tohi sellel patsiendil taas alustada ravi karbamasepaamiga.

Karbamasepiinravi saavate hanide (Hiina Hani dünastia järeltulijad) ja Tai päritolu patsientide ning neil esineva HLA-B*1502 vahel on täheldatud tugevat seost ägedate nahareaktsioonide tekke riskiga nagu Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS). Enne karbamasepiinravi alustamist peavad alleeli esinemise riski-gruppi kuuluvad patsientidel olema skriinitud. Karbamasepiinravi ei tohi alustada patsientidel, kellel esineb alleel, va juhul, kui teised ravivõimalused puuduvad. Patsientidel, kellel ei leitud HLA-B*1502, esineb madal SJS tekke risk, kuid vaatamata sellele võivad reaktsioonid siiski väga harva tekkida.

Andmete puudumise tõttu, ei ole kindlalt teada, kas kõik Lõuna- ja Ida-Aasia päritolu inimesed kuuluvad riski-gruppi.

Kaukaasia elanikkonna seas ei ole leitud seost HLA-B*1502 alleeli ja SJS vahel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Karbamasepiin on CYP3A4 ning teiste I ja II faasi ensüümsüsteemide potentsiaalne indutseerija maksas. Seetõttu võivad ensüümsüsteemi induktsiooni tõttu peamiselt CYP3A4-vahendusel metaboliseeruvate teiste ravimite plasmakontsentratsioonid väheneda.

Karbamasepiini plasmakontsentratsiooni võivad suurendada:

Valuvaigistid, põletikuvastased ravimid: dekstropropoksüfeen, ibuprofeen.

Anrogeenid: danasool.

Antibiootikumid: makroliidantibiootikumid (nt erütromütsiin, troleandomütsiin, josamütsiin, klaritromütsiin).

Antidepressandid: tõenäoliselt desipramiin, fluoksetiin, fluvoksamiin, nefasodoon, trasodoon, viloksasiin.

Antiepileptikumid: stiripentool, vigabatriin.

Seenevastased ravimid: asoolid (nt itrakonasool, ketokonasool, flukonasool, vorikonasool).

Antihistamiinikumid: loratadiin, terfenadiin.

Antipsühhootikumid: loksapiin, olansapiin, kvetiapiin.

Tuberkuloosivastased ravimid: isoniasiid.

Viirusvastased ravimid: HIV-ravis kasutatavad proteaasi inhibiitorid (nt ritonaviir).

Karboanhüdraasi inhibiitorid: atsetasoolamiid.

Kardiovaskulaarsed ravimid: verapamiil, diltiaseem.

Gastrointestinaalsed ravimid: tõenäoliselt tsimetidiin, omeprasool.

Müorelaksandid: oksübutüniin, dantroleen.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid: tiklopidiin.

On teatatud, et loksapiin, kvetiapiin, primodoon, valproehape ja valpromiid suurendasid aktiivse metaboliidi (karbamasepiin-10,11 epoksiid) kontsentratsiooni.

Greipfruudi mahl suurendab märkimisväärselt karbamasepiini biosaadavust ja seetõttu tuleb selle kasutamist vältida (vt lõik 5.2).

Kuna suurenenud plasmakontsentratsioon võib põhjustada kõrvaltoimete (nt pearinglus, uimasus, ataksia, diploopia) teket, tuleb Carbalex'i annust kohaldada ja/või plasmakontsentratsioon kindlaks määrata.

Karbamasepiini plasmakontsentratsiooni võivad vähendada:

Allpool nimetatud ainetega kooskasutamisel võib olla vajalik karbamasepiini annuse kohaldamine.

Antiepileptikumid: felbamaat, metsuksimiid, okskarbasepiin, fenobarbitoon, fensuksimiid, fenütoiin ja fosfenütoiin, primidoon, progabiid. Tõenäoliselt ka klonasepaam, valproehape või valpromiid, kuigi andmed on osaliselt vastukäivad.

Antineoplastilised ravimid: tsisplatiin või doksorubitsiin.

Tuberkuloosivastased ravimid: rifampitsiin.

Bronhilõõgastid või astmavastased ravimid: teofülliin, aminofülliin.

Dermatoloogilised ravimid: isotretinoiin.

Ravimid, mille plasmakontsentratsiooni mõjutab karbamasepiin:

Maksa ensüümsüsteemi induktsiooni tõttu võib karbamasepiini manustamisel väheneda järgmiste ravimite kontsentratsioon plasmas ning seetõttu võib olla vajalik annuste kohaldamine.

Valuvaigistid, põletikuvastased ravimid: metadoon, paratsetamool, fenasoon (antipüriin), tramadool.

Antibiootikumid: doksütsükliin.

Antikoagulandid: suukaudsed antikoagulandid (nt varfariin, fenprokumoon, dikumarool ja atsenokumarool).

Antidepressandid: bupropioon, tsitalopraam, trasodoon, tritsükliinid (nt imipramiin, amitriptüliin, nortriptüliin, klomipramiin). Karbamasepiini ei tohi kasutada koos monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega (MAO-inhibiitorid): MAO-inhibitorite kasutamise peab lõpetama vähemalt kaks nädalat enne karbamasepiiniga ravi alustamist ning kui kliiniline seisund vähegi võimaldab, siis veelgi varem (vt lõik 4.3).

Antiepileptikumid: klobasaam, klonasepaam, etosuksimiid, felbamaat, lamotrigiin, okskarbasepiin, primidoon, tiagabiin, topiramaat, valproehape, zonisamiid. Fenütoiini sisaldus võib suurened või väheneda, mefenütoiini kontsentratsioon võib mõningatel juhtudel suurened.

Seenevastased ravimid: itrakonasool.

Antihelmintikumid: prasikvateel.

Antineoplastilised ravimid: imatiniib.

Antipsühhootikumid: klosapiin, haloperidool ja bromperidool, olansapiin, kvetiapiin, risperidoon, ziprasidoon.

Viirusvastased ravimid: HIV-ravis kasutatavad proteaasi inhibiitorid (nt indinaviir, ritonaviir, sakvinaaviir).

Anksiolüütikumid: alprasolaam, midasolaam.

Bronhilõõgastid või astmavastased ravimid: teofülliin.

Kontratseptiivid: hormonaalsed kontratseptiivid (kaaluda tuleks alternatiivseid rasestumisvastaseid meetodeid).

Kardiovaskulaarsed ravimid: kaltsiumikanali blokaatorid (dihüdrpüridiini grupp) nt felodipiin, digoksiin.

Kortikosteroidid: prednisoloon, deksametasoon.

Immuunosupressandid: tsüklosporiin.

Kilpnäärme ravimid: levotüroksiin.

Teised koostoimed: östrogeene ja/või progesterone sisaldavad ravimid.

Ettevaatus on vajalik järgmiste kombinatsioonide puhul:

Koosmanustamine liitiumiga võib viia pöörduva neurotoksilise reaktsioonini.

Karbamasepiini ja mõnede diureetikumide (hüdroklorotiasiid, furosemiid) kombineerimine võib põhjustada hüponatreemiat.

Karbamasepiin võib vähendada lihasrelaksantide (pankuroonium) toimet. Nende annuseid tuleb vajadusel suurendada ning patsienti tuleb jälgida, sest neuromuskulaarne blokaad võib lõppeda eeldatust varem.

Metoklopramiidi, trankvillisaatorite või neuroleptikumidega (haloperidool, tioridasiin) koosmanustamisel suureneb neuroloogiliste kõrvaltoimete oht.

Alkohol võib tugevdada karbamasepiini kesknärvisüsteemipoolseid kõrvaltoimeid.

Laboratoorsetest näitajatest võivad muutuda kilpnäärme funktsiooni parameetrid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal tohib karbamasepiini kasutada ainult pärast hoolikat riski ja võimaliku kasu kaalumist. Reproduktiivses eas naised tuleb informeerida raviga kaasnevatest riskidest raseduse ajal.

Karbamasepiini on seostatud loote skeleti arenguhäiretega (*spina bifida*, suulaelõhe, südamerikked), kuid epilepsiahaigete naiste lastel on ka üldiselt sagedamini arenguhäireid täheldatud. Patsientidele tuleb soovitada antenataalset skriiningut, et välja selgitada loote võimalikke väärarenguid.

Raseduse ajal ei tohi efektiivset epilepsiavastast ravi katkestada, kuna haiguse ägenemine on kahjulik nii emale kui ka lapsele.

Antiepileptikumid võivad põhjustada foolhappe defitsiiti, eriti raseduse ajal. Foolhappe defitsiit võib põhjustada sünnidefektide esinemissageduse suurenemist epilepsiavastast ravi saanud naiste lastel.

Soovitav on ka sage plasmakontsentratsiooni jälgimine, mis võimaldab manustada vähimat toimivat annust (terapeutiline laius: 3-12 mg/l=13-50 µmol/l).

Rinnaga toitmine

Toimeaine imendub rinnapiima ja jõuab loote vereringesse. Rinnapiima imendunud karbamasepiin võib vastündinutel põhjustada imemisenõrkust, kuna ravim omab sedatiivset toimet kesknärvisüsteemi. Karbamasepiini kasutavad emad võivad oma lapsi rinnaga toita tingimusel, et imikut jälgitakse võimalike kõrvaltoimete suhtes (ülemäärane unisus, ülitundlikkus karbamasepiini suhtes). Kõrvaltoimete tekkimisel tuleks rinnaga toitmine lõpetada. Vastsündinute ettevaatlikuks karbamasepiinist võõrutamiseks soovitatakse rinnaga toitmine ära jätta järk-järgult.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (pearinglus, uimasus) tekkimise tõttu, eriti ravi alguses või suurte annuste kasutamisel, võib karbamasepiin – isegi terapeutilistes annustes – mõjutada reaktsioonivõimet, samuti võimet aktiivselt osaleda liikluses ning töötada liikuvate mehhanismidega.

4.8 Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired: Ravi alustamisel võib sageli esineda isutus, suukuivust, iiveldust ja oksendamist. Üksikjuhtudel kõhulahtisust või -kinnisust, kõhuvalu, stomatiiti, gingiviiti, glossiiti.

Kirjanduses on andmeid, et karbamasepiin võib põhjustada pankreatiiti. Need sümptomid kaovad tavaliselt iseenesest 8...14 päeva jooksul või pärast ajutist annuse vähendamist. Neid nähte saab vältida, kui ravi alustada väikeste algannustega.

Närvisüsteemi häired: Sageli võib tekkida peavalu, pearinglus, unisus, uimasus, väsimus ja ataksia. Vanematel patsientidel on esinenud segasusseisundit, rahutust. Aeg-ajalt võivad tekkida kontrollimatud liigutused nagu treemor, lihasspasmid ja nüstagm. Vanemaalistel ja ajukahjustusega patsientidel võivad esineda liigutuste häired, nt orofatsiaalne düskineesia ning koreaatilised liigutused. Väga harva võivad tekkida kõnehäired, ebamugavustunne, müasteenia, perifeerne neuriit, maitsemuutused, harva nägemishäired (akommodatsioonihäired, kahekordne nägemine). Need kõrvalnähud kaovad 8...14 päeva jooksul kas spontaanselt või ajutisel väiksemale annusele üleminekul.

Psühhiaatrilised häired: Harva võib tekkida depressioon, agressiivsus, mõtlemisraskused, hallutsinatsioonid ja kohin kõrvus, psühhhoos.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: Harva on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: allergilised nahareaktsioonid, palavik, nahapunetus, ekfoliatiivne dermatiit, *erythema exudativum multiforme*, Lyelli sündroom, juuste väljalangemine.

Väga harv: täheldatud on raskekujulisi kõrvaltoimeid nahal nt Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermise nekrolüüs (vt lõik 4.4).

Vere ja lümfisüsteemi häired: leukotsütoos, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia, üksikutel juhtudel, agranulotsütoos, aplastiline aneemia, trombemboolia, põrna ja lümfisõlmede suurenemine.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Äge intermiteeruv porfüüria

Maksa ja sapiteede häired: Väga sageli maksafunktsiooni häired, harva ikterus, üksikjuhtudel hepatiit (kolestaatiline, hepatotsellulaarne, granulomatoosne, segavormid).

Neerude ja kuseteede häired: Väga harva on tekkinud neerufunktsiooni häired: hematuuria, proteinuuria, oliguuria, urineerimissageduse muutused ja uriinipeetus, neerupuudulikkus.

Endokriinsüsteemi häired: võib esineda hüponatreemia (vahel oksendamise, peavalu ja segasusseisundiga), T3 ja T4 plasmataseme langus, hüpokaltseemia, 25-hüdroksükolekaltsiferooli plasmataseme langus, osteomalaatsia, günekomastia, galaktorröa.

Südame häired: Mõnikord võivad, eriti vanemaealistel patsientidel ja eelnevate südamehaigustega patsientidel, tekkida bradükardia, südame rütmihäired ja südame koronaartõve süvenemine. Harva on tekkinud erutusjuhtehäired (sh totaalne AV blokaad).

Vaskulaarsed häired: üksikjuhtudel hüper- või hüpotensioon.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: kopsunähud (võimalik interstitsiaalne pneumoonia).

Immuunsüsteemi häired: Harva ülitundlikkusreaktsioonid nagu kehatemperatuuri tõus, naha punetus, vaskuliit, lümfisõlmede suurenemine, artralgia, leukopeenia, eosinofiilia, maksa ja põrna suurenemine, maksafunktsiooninäitajate muutused. Reaktsioonid teiste organite poolt (kopsud, neerud, pankreas, müokard) tekivad harva. Erandjuhtudel on esinenud ägedat süsteemset reaktsiooni ja aseptilist meningiiti koos müokloonusse ja eosinofiiliaga.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: Pikaajalisel ravil karbamasepiiniga on täheldatud luu mineraalse tiheduse vähenemist, osteopeeniat, osteoporoosi ja luumurdude teket. Toimemehhanism, millega karbamasepiin mõjutab luuainevahetust, ei ole teada.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired: Väga harva on tekkinud impotentsus ja libiido vähenemine.

4.9 Üleannustamine

Karbamasepiini üleannustamise korral võivad süveneda kõrvaltoimete juures kirjeldatud sümptomid: oksendamine, segasus- või erutusseisund, treemor, krambid, hingamisdepressioon, vererõhu muutused, südame erutusjuhtehäired, oliguuria, kooma.

Ravi. Spetsiifilist antidooti karbamasepiinimürgistuse raviks ei ole. Ravi on sümptomaatiline: võimalikult kiiresti kutsuda esile oksendamine või teha maoloputus, samuti vähendada imendumist aktiivsöe või lahtistite manustamise teel. Eluliselt tähtsaid funktsioone jälgida statsionaarsetes tingimustes. Vajalik on plasmakontsentratsiooni ja südametöö monitooring, vajadusel korrigeerida elektrolüütide tasakaal.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastane ravim ATC-kood: N03AF01

Karbamasepiinil on peamiselt krambivastane toime. Lisaks on tal vähesemal määral antikolinergiline, sedatiivne ja antidepressiivne ning samuti tsentraalne antidiureetiline toime.

Lisaks krambivastasele toimele erinevate epilepsivormide ravis, on karbamasepiinil ka positiivne mõju haigusega kaasnevasse psüühikamuutustesse (meeleolu tõstev toime).

Karbamasepiin on kolmiknärv neuralgia puhul esimese valiku ravimiks. Alkoholi võõrutussündroomiga kaasnevad abstinentsinähud mööduvad karbamasepiini manustamisel kiiresti.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ühekordsel manustamisel on karbamasepiinil suhteliselt pikk poolväärtusaeg (25...65 tundi). Korduval manustamisel on eliminatsiooni poolväärtusaeg metabolismi autoinduktsiooni tõttu kiirem (12-17 tundi). Pikendatud toimeajaga ravimvormide kasutamisel on võimalik säilitada kontsentratsiooni seerumis manustatuna kaks korda ööpäevas. Karbamasepiin metaboliseerub maksas ning eritub peamiselt neerude kaudu.

Toit ei mõjuta toimeainet prolungeeritult vabastavat toimet. Vajadusel võib Carbalex retard tablette vedelikes (vesi, tee, apelsini mahl, piim) lahustada, pikendatud toimeaega mõjutamata.

Greipfruudi mahl inhibeerib soole seinas ja maksas CYP-450-III A4 ensüümi, mistõttu karbamasepiini biosaadavus märkimisväärselt suureneb (vt 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed).

Toimeaine läbib platsentaarbarjääri ja eritub ka rinnapiima.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Nagu ka teiste maksa ensüüme indutseerivate ainete puhul, suurenes rottidel, kellele manustati üle 2 aasta kuni 250 mg/kg karbamasepiini ööpäevas, hepatoomide ja healoomuliste munandiadenoomide esinemissagedus. Inimeste puhul sellist toimet ei teata. Karbamasepiini ja tema metaboliitide mutageensustestid on andnud negatiivse tulemuse.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Ammooniummetakrülaad kopolümeer (Eudragit RS PO)
metakrüülhappe-etiülakrülaad kopolümeer (Eudragit L 30D)
ränidioksiid
magneesiumstearaat
talk
naatriumglükolaattärklis
mikrokristalne tselluloos.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C, originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakendis (PVC/PVDC-Alu) 50 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
A-8502 Lannach
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBRID

300 MG: 405803

600 MG: 405903

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

7.02.2003/5.02.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2013.