МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 012082/01- 031013
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тегретол® ЦР

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг

Новартис Фарма С.п.А., Италия.

Изменение №5

Дата внесения Изменения « » 031013 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Пациентам, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях сердца (включая декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность), печени (включая печеночную недостаточность), почек (включая почечную недостаточность), побочных гематологических реакциях на другие лекарственные средства или об отмене ранее проводившегося лечения препаратом Тегретол®, препарат следует назначать только после тщательного анализа соотношения между ожидаемым эффектом лечения и возможным риском терапии, и при обеспечении тщательного и регулярного контроля за состоянием пациентов. Следует с осторожностью назначать	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** Пациентам, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях сердца (включая декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность), печени (включая печеночную недостаточность), почек (включая почечную недостаточность), побочных гематологических реакциях на другие лекарственные средства или об отмене ранее проводившегося лечения препаратом Тегретол® ЦР, препарат следует назначать только после тщательного анализа соотношения между ожидаемым эффектом лечения и возможным риском терапии, и при обеспечении тщательного и регулярного контроля за состоянием пациентов. Следует с осторожностью назначать

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
препарат: больным со смешанными формами эпилептических приступов, включающими абсанс, типичный или атипичный, (учитывая возможное усиление приступов); Пациентам с повышенным внутриглазным давлением следует принимать Тегретол® ЦР под наблюдением врача, учитывая слабую м-холиноблокирующую активность карбамазепина. ***Применение при беременности и в период лактации*** Известно, что дети, рождающиеся у женщин с эпилепсией, чаще других предрасположены к нарушениям внутриутробного развития, включая пороки развития. Сообщалось о том, что карбамазепин, как и все основные противоэпилептические средства, способен повышать риск возникновения этих нарушений, хотя окончательного подтверждения этого, которое было бы получено в результате контролируемых исследований с применением препарата Тегретол® ЦР в качестве монотерапии, до настоящего времени не имеется. Имеются сообщения о случаях врожденных заболеваний и пороков развития, включая незаращение дужек позвонков (spina bifida) и других врожденных аномалий: дефектов	препарат: больным со смешанными формами эпилептических приступов, включающими абсанс, типичный или атипичный, (учитывая возможное усиление приступов); Пациентам с повышенным внутриглазным давлением следует принимать Тегретол® ЦР под наблюдением врача, учитывая слабую м-холиноблокирующую активность карбамазепина. ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания*** Известно, что дети, рождающиеся у женщин с эпилепсией, чаще других предрасположены к нарушениям внутриутробного развития, включая пороки развития. Сообщалось о том, что карбамазепин, как и все основные противоэпилептические средства, способен повышать риск возникновения этих нарушений, хотя окончательного подтверждения этого, которое было бы получено в результате контролируемых исследований с применением препарата Тегретол® ЦР в качестве монотерапии, до настоящего времени не имеется. Имеются сообщения о случаях врожденных заболеваний и пороков развития, включая незаращение дужек позвонков (spina bifida)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
развития черепно-лицевых структур, сердечно-сосудистой и других систем органов, гипоспадия. Лечение препаратом Тегретол® ЦР беременных женщин, страдающих эпилепсией, должно осуществляться с особой осторожностью. • Следует с осторожностью применять Тегретол® ЦР у беременных женщин с эпилепсией. • В том случае, если женщина, получающая Тегретол® ЦР, забеременела или планирует забеременеть, или в случае необходимости назначения препарата Тегретол® ЦР в период беременности, следует тщательно сопоставить ожидаемый эффект терапии и возможные осложнения, особенно в первые 3 месяца беременности. • При достаточной клинической эффективности женщинам детородного периода Тегретол® ЦР следует назначать в качестве монотерапии, так как частота развития врожденных аномалий плода при применении комбинированной противоэпилептической терапии выше, чем при назначении препаратов в качестве монотерапии. • Следует назначать Тегретол® ЦР в минимальной эффективной дозе.	и других врожденных аномалий: дефектов развития черепно-лицевых структур, сердечно-сосудистой и других систем органов, гипоспадия. Лечение препаратом Тегретол® ЦР беременных женщин, страдающих эпилепсией, должно осуществляться с особой осторожностью. • Следует с осторожностью применять Тегретол® ЦР у беременных женщин с эпилепсией. • В том случае, если женщина, получающая Тегретол® ЦР, забеременела или планирует забеременеть, или в случае необходимости назначения препарата Тегретол® ЦР в период беременности, следует тщательно сопоставить ожидаемый эффект терапии и возможные осложнения, особенно в первые 3 месяца беременности. • При достаточной клинической эффективности женщинам детородного периода Тегретол® ЦР следует назначать в качестве монотерапии, так как частота развития врожденных аномалий плода при применении комбинированной противоэпилептической терапии выше, чем при назначении препаратов в качестве монотерапии. • Следует назначать Тегретол® ЦР в минимальной эффективной дозе. Рекомендуется регулярный контроль

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Рекомендуется регулярный контроль концентрации активного вещества в плазме крови. • Пациенткам должна предоставляться информация о возможности повышения риска пороков развития и возможность пройти антенатальную диагностику. • Во время беременности не следует прерывать эффективное противоэпилептическое лечение, поскольку прогрессирование заболевания может оказывать отрицательное влияние на мать и на плод.	концентрации активного вещества в плазме крови. • Пациенткам должна предоставляться информация о возможности повышения риска пороков развития и возможность пройти антенатальную диагностику. • Во время беременности не следует прерывать эффективное противоэпилептическое лечение, поскольку прогрессирование заболевания может оказывать отрицательное влияние на мать и на плод.
Известно, что во время беременности развивается дефицит фолиевой кислоты. Сообщалось о том, что противоэпилептические средства усиливают этот дефицит. Это может способствовать увеличению частоты врожденных дефектов у детей, рождающихся у женщин, принимающих противоэпилептические средства. Поэтому до и во время беременности рекомендуется дополнительный прием фолиевой кислоты. С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также новорожденным рекомендуется назначать витамин K_1.	Известно, что во время беременности развивается дефицит фолиевой кислоты. Сообщалось о том, что противоэпилептические средства усиливают этот дефицит. Это может способствовать увеличению частоты врожденных дефектов у детей, рождающихся у женщин, принимающих противоэпилептические средства. Поэтому до и во время беременности рекомендуется дополнительный прием фолиевой кислоты. С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также новорожденным рекомендуется назначать витамин K_1.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Описано несколько случаев эпилептических приступов и/или угнетения дыхания у новорожденных, матери которых принимали препарат одновременно с другими противосудорожными средствами. Кроме того, сообщалось также о нескольких случаях рвоты, диареи и/или гипотрофией у новорожденных, матери которых получали Тегретол® ЦР. Возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены. Карбамазепин проникает в грудное молоко, концентрации в нем составляют 25-60% от концентрации в плазме крови. Поэтому следует сопоставить преимущества и возможные нежелательные последствия грудного вскармливания в условиях продолжающейся терапии препаратом Тегретол® ЦР. Матери, принимающие препарат, могут кормить своих детей грудью, но при условии, что за ребенком будет установлено наблюдение в отношении развития возможных побочных реакций (например, выраженной сонливости, аллергических кожных реакций).	Описано несколько случаев эпилептических приступов и/или угнетения дыхания у новорожденных, матери которых принимали препарат одновременно с другими противосудорожными средствами. Кроме того, сообщалось также о нескольких случаях рвоты, диареи и/или гипотрофией у новорожденных, матери которых получали Тегретол® ЦР. Возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены. Карбамазепин проникает в грудное молоко, концентрации в нем составляют 25-60% от концентрации в плазме крови. Поэтому следует сопоставить преимущества и возможные нежелательные последствия грудного вскармливания в условиях продолжающейся терапии препаратом Тегретол® ЦР. Матери, принимающие препарат, могут кормить своих детей грудью, но при условии, что за ребенком будет установлено наблюдение в отношении развития возможных побочных реакций (например, выраженной сонливости, аллергических кожных реакций). **Пациентки детородного возраста должны быть предупреждены о снижении эффективности пероральных**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Способ применения и дозы Внутрь. Препарат можно принимать во время еды, после еды или в промежутках между приемами пищи. Таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости. Препарат можно применять как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. Таблетки пролонгированного действия (целую таблетку или половину, если так назначено врачом) следует принимать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Так как активное вещество высвобождается из таблеток пролонгированного действия медленно и постепенно, они назначаются 2 раза в день. Перевод больного с приема препарата Тегретол® в форме обычных таблеток на прием препарата Тегретол® ЦР таблеток пролонгированного действия: клинический опыт показывает, что у некоторых больных при применении таблеток пролонгированного действия может возникнуть необходимость в повышении дозы препарата. Учитывая лекарственные взаимодействия и особенности фармакокинетики противоэпилептических препаратов, пожилым пациентам дозы препарата следует	**контрацептивов при одновременном применении с карбамазепином.** **Способ применения и дозы** Внутрь. Препарат можно принимать во время еды, после еды или в промежутках между приемами пищи. Таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости. Препарат можно применять как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. Таблетки пролонгированного действия (целую таблетку или половину, если так назначено врачом) следует принимать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Так как активное вещество высвобождается из таблеток пролонгированного действия медленно и постепенно, они назначаются 2 раза в день. Перевод больного с приема препарата Тегретол® в форме обычных таблеток на прием препарата Тегретол® ЦР таблеток пролонгированного действия: клинический опыт показывает, что у некоторых больных при применении таблеток пролонгированного действия может возникнуть необходимость в повышении дозы препарата. Учитывая лекарственные взаимодействия и особенности фармакокинетики противоэпилептических препаратов,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
подбирать с осторожностью.	пожилым пациентам дозы препарата следует подбирать с осторожностью. **При невралгии тройничного нерва у данной категории больных максимальная рекомендованная доза составляет 1200 мг/сут, при достижении клинического улучшения следует постепенно снижать дозу препарата до возникновения следующего болевого приступа.**
Эпилепсия По возможности, препарат следует назначать в виде монотерапии. Препарат обычно неэффективен при малых припадках (petit mal, абсанс) и миоклонических приступах. Лечение начинают с применения небольшой суточной дозы, которую в последующем медленно повышают до достижения оптимального эффекта. Для подбора оптимальной дозы препарата рекомендуется определение концентрации активного вещества в плазме крови. При добавлении препарата Тегретол® ЦР к другим принимаемым противоэпилептическим препаратам дозу препарата Тегретол® ЦР повышают постепенно. При необходимости проводят соответствующую коррекцию доз принимаемых препаратов. Для взрослых и детей старше 16 лет	*Эпилепсия* По возможности, препарат следует назначать в виде монотерапии. Препарат обычно неэффективен при малых припадках (petit mal, абсанс) и миоклонических приступах. Лечение начинают с применения небольшой суточной дозы, которую в последующем медленно повышают до достижения оптимального эффекта. **Доза карбамазепина подбирается индивидуально для достижения адекватного контроля судорожных состояний.** Для подбора оптимальной дозы препарата рекомендуется определение концентрации активного вещества в плазме крови. **При лечении эпилепсии необходима доза карбамазепина, соответствующая общей концентрации карбамазепина в плазме крови на уровне 4-12 мкг/мл (17-50**

<table>
<tr><th>СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ</th><th>НОВАЯ РЕДАКЦИЯ</th></tr>
<tr><td>начальная доза карбамазепина составляет по 100-200 мг 1 или 2 раза в сутки. Затем дозу медленно повышают до достижения оптимального лечебного эффекта; обычно он достигается при дозе по 400 мг 2-3 раза в сутки. Некоторым больным может потребоваться увеличение суточной дозы до 1600 мг или 2000 мг.
У детей в возрасте старше 4 лет лечение может быть начато с применения 100 мг/сут; дозу повышают постепенно, на 100 мг в неделю.

Поддерживающие дозы: для детей устанавливают из расчета 10-20 мг/кг массы тела в сутки (в несколько приемов).
<table><tr><td>Возраст ребенка</td><td>Суточная доза</td></tr><tr><td>4-5 лет</td><td>200-400 мг</td></tr><tr><td>6-10 лет</td><td>400-600 мг</td></tr><tr><td>11-15 лет</td><td>600-1000 мг</td></tr></table></td><td>мкмоль/л).
При добавлении препарата Тегретол® ЦР к другим принимаемым противоэпилептическим препаратам дозу препарата Тегретол® ЦР повышают постепенно. При необходимости проводят соответствующую коррекцию доз принимаемых препаратов.
Для взрослых и детей старше 16 лет начальная доза карбамазепина составляет по 100-200 мг 1 или 2 раза в сутки. Затем дозу медленно повышают до достижения оптимального лечебного эффекта; обычно он достигается при дозе по 400 мг 2-3 раза в сутки. Некоторым больным может потребоваться увеличение суточной дозы до 1600 мг или 2000 мг.
У детей в возрасте старше 4 лет лечение может быть начато с применения 100 мг/сут; дозу повышают постепенно, на 100 мг в неделю.
Поддерживающие дозы: для детей устанавливают из расчета 10-20 мг/кг массы тела в сутки (в несколько приемов).
<table><tr><td>Возраст ребенка</td><td>Суточная доза</td></tr><tr><td>4-5 лет</td><td>200-400 мг</td></tr><tr><td>6-10 лет</td><td>400-600 мг</td></tr><tr><td>11-15 лет</td><td>600-1000 мг</td></tr><tr><td>> 15 лет</td><td>800-1200 мг</td></tr></table></td></tr>
</table>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	Максимальные дозы: **для детей в возрасте < 6 лет составляет 35 мг/кг/сут, 6-15 лет – 1000 мг/кг/сут, > 15 лет – 1200 мг/кг/сут.**
Невралгия тройничного нерва Начальная доза составляет 200-400 мг в сутки. Ее медленно повышают до исчезновения болевых ощущений (обычно до дозы по 200 мг 3-4 раза в сутки). Затем дозу постепенно понижают до минимальной поддерживающей. Рекомендуемая начальная доза для пациентов пожилого возраста составляет по 100 мг 2 раза в сутки.	***Невралгия тройничного нерва*** Начальная доза составляет 200-400 мг в сутки. Ее медленно повышают до исчезновения болевых ощущений (обычно до дозы по 200 мг 3-4 раза в сутки). Затем дозу постепенно понижают до минимальной поддерживающей. Рекомендуемая начальная доза для пациентов пожилого возраста составляет по 100 мг 2 раза в сутки.
	Максимальная рекомендованная доза составляет 1200 мг/сут, при достижении клинического улучшения следует постепенно снижать дозу препарата до возникновения следующего болевого приступа.
Синдром алкогольной абстиненции Средняя доза составляет по 200 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях в течение первых нескольких дней доза может быть повышена (например, до дозы по 400 мг 3 раза в сутки). При тяжелых проявлениях алкогольной абстиненции лечение начинают с применения препарата в комбинации с препаратами, оказывающими седативное и снотворное действия (например, с клометиазолом, хлордиазепоксидом). После разрешения острой фазы лечение препаратом может быть продолжено в виде монотерапии.	***Синдром алкогольной абстиненции*** Средняя доза составляет по 200 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях в течение первых нескольких дней доза может быть повышена (например, до дозы по 400 мг 3 раза в сутки). При тяжелых проявлениях алкогольной абстиненции лечение начинают с применения препарата в комбинации с препаратами,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Острые маниакальные состояния и поддерживающее лечение аффективных (биполярных) расстройств Суточная доза составляют 400-1600 мг. Средняя суточная доза - 400-600 мг (в 2-3 приема). При остром маниакальном состоянии дозу следует повышать довольно быстро. При поддерживающей терапии биполярных расстройств в целях обеспечения оптимальной переносимости каждое следующее повышение дозы должно быть небольшим, суточная доза увеличивается постепенно. ***Прекращение приема препарата*** Внезапное прекращение приема препарата может спровоцировать эпилептические приступы. Если необходимо отменить препарат у больного эпилепсией, переход на другое противоэпилептическое средство должен осуществляться под прикрытием показанного в таких случаях препарата (например, диазепама, **вводимого внутривенно или ректально**, или фенитоина, вводимых внутривенно). **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Определенные виды нежелательных реакций, например, со стороны ЦНС (головокружение, головная боль, атаксия, сонливость, чувство усталости, диплопия), со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота), а также аллергические кожные реакции,	оказывающими седатовное и снотворное действия (например, с клометиазолом, хлордиазепоксидом). После разрешения острой фазы лечение препаратом может быть продолжено в виде монотерапии. ***Острые маниакальные состояния и поддерживающее лечение аффективных (биполярных) расстройств*** Суточная доза составляют 400-1600 мг. Средняя суточная доза - 400-600 мг (в 2-3 приема). При остром маниакальном состоянии дозу следует повышать довольно быстро. При поддерживающей терапии биполярных расстройств в целях обеспечения оптимальной переносимости каждое следующее повышение дозы должно быть небольшим, суточная доза увеличивается постепенно. ***Прекращение приема препарата*** Внезапное прекращение приема препарата может спровоцировать эпилептические приступы**, поэтому карбамазепин следует отменять постепенно в течение 6 месяцев и более.** Если необходимо отменить препарат у больного эпилепсией, переход на другое противоэпилептическое средство должен осуществляться под прикрытием показанного в таких случаях препарата. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Определенные виды нежелательных

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
встречаются очень часто или часто, особенно в начале лечения препаратом, или при применении чрезмерно высокой первоначальной дозы препарата или при лечении больных пожилого возраста. Дозозависимые побочные реакции обычно проходят в течение нескольких дней, как спонтанно, так и после временного снижения дозы препарата. Развитие побочных реакций со стороны ЦНС может быть следствием относительной передозировки препарата или значительных колебаний концентрации активного вещества в плазме крови. В таких случаях рекомендуется мониторировать концентрацию активного вещества в плазме крови. При оценке частоты встречаемости различных побочных реакций использованы следующие градации: "очень часто" - ≥1/10, "часто" - ≥1/100 - <1/10, "нечасто" - ≥1/1000 - <1/100 "редко" - ≥1/10 000 - <1/1000, "очень редко" - <1/10 000, в том числе и отдельные сообщения. *Нарушения психики:* редко - галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, анорексия, беспокойство, агрессия, ажитация, дезориентация; очень редко - активация психоза. *Нарушения со стороны нервной системы:*	реакций, например, со стороны ЦНС (головокружение, головная боль, атаксия, сонливость, чувство усталости, диплопия), со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота), а также аллергические кожные реакции, встречаются очень часто или часто, особенно в начале лечения препаратом, или при применении чрезмерно высокой первоначальной дозы препарата или при лечении больных пожилого возраста. Дозозависимые побочные реакции обычно проходят в течение нескольких дней, как спонтанно, так и после временного снижения дозы препарата. Развитие побочных реакций со стороны ЦНС может быть следствием относительной передозировки препарата или значительных колебаний концентрации активного вещества в плазме крови. В таких случаях рекомендуется мониторировать концентрацию активного вещества в плазме крови. При оценке частоты встречаемости различных побочных реакций использованы следующие градации: "очень часто" - ≥1/10, "часто" - ≥1/100 - <1/10, "нечасто" - ≥1/1000 - <1/100 "редко" - ≥1/10 000 - <1/1000, "очень редко" - <1/10 000, в том числе и отдельные сообщения. *Нарушения психики:* редко - галлюцинации

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
очень часто - головокружение, атаксия, сонливость, чувство усталости; часто - головная боль, диплопия, нарушения аккомодации (например, затуманивание зрения); нечасто - аномальные непроизвольные движения (например, тремор, «порхающий» тремор /asterixis/, мышечная дистония, тики), нистагм; редко - орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи (например, дизартрия), хореоатетоз, периферическая невропатия, парестезии, парез; очень редко - вкусовые нарушения, злокачественный нейролептический синдром. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* очень часто - аллергический дерматит, крапивница, которая может быть значительно выраженной; нечасто - эксфолиативный дерматит, эритродермия; редко - системная красная волчанка, зуд; очень редко - синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, многоформная и узловатая эритема, нарушения пигментации кожи, пурпура, акне, потливость, выпадение волос, гирсутизм *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень часто - лейкопения; часто - тромбоцитопения, эозинофилия; редко - лейкоцитоз,	(зрительные или слуховые), депрессия, беспокойство, агрессия, ажитация, дезориентация; очень редко - активация психоза. *Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто - головокружение, атаксия, сонливость; часто - головная боль, диплопия; нечасто - аномальные непроизвольные движения (например, тремор, «порхающий» тремор /asterixis/, мышечная дистония, тики), нистагм; редко - дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи (например, дизартрия), хореоатетоз, периферическая невропатия, парестезии, парез; очень редко - злокачественный нейролептический синдром, **асептический менингит с миоклонусом и периферической эозинофилией, дисгевзия.** *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* очень часто - аллергический дерматит, крапивница, которая может быть значительно выраженной; нечасто - эксфолиативный дерматит; редко - системная красная волчанка, зуд; очень редко - синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, многоформная **эритема**, узловатая эритема, нарушения пигментации кожи, пурпура, акне,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
лимфаденопатия, дефицит фолиевой кислоты; очень редко - агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, анемия, истинная эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, вариегатная порфирия, поздняя кожная порфирия, острая перемежающаяся порфирия, ретикулоцитоз, и, возможно, гемолитическая анемия. Во время приема препарата может развиться агранулоцитоз и апластическая анемия. Однако, в связи с тем, что эти состояния возникают очень редко, трудно дать количественную оценку риска их возникновения. Известно, что суммарный риск развития агранулоцитоза в общей популяции, не получавшей лечения, составляет 4.7 случаев на 1 млн. населения в год, а апластической анемии - 2.0 случая на 1 млн. населения в год. *Нарушения со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота, рвота; часто - сухость во рту; нечасто – диарея, запор; редко - боли в животе; очень редко - глоссит, стоматит, панкреатит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень часто - повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (вследствие индукции этого фермента в печени), что обычно не имеет клинического значения; часто - повышение активности щелочной фосфатазы	потливость, **алопеция**, гирсутизм. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень часто - лейкопения; часто - тромбоцитопения, эозинофилия; редко - лейкоцитоз, лимфаденопатия; очень редко - агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, анемия, истинная эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия. Во время приема препарата может развиться агранулоцитоз и апластическая анемия. Однако, в связи с тем, что эти состояния возникают очень редко, трудно дать количественную оценку риска их возникновения. Известно, что суммарный риск развития агранулоцитоза в общей популяции, не получавшей лечения, составляет 4.7 случаев на 1 млн. населения в год, а апластической анемии - 2.0 случая на 1 млн. населения в год. *Нарушения со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота, рвота; часто - сухость во рту; нечасто – диарея, запор; редко - боли в животе; очень редко - глоссит, стоматит, панкреатит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко - гепатит

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
крови; нечасто - повышение активности трансаминаз; редко - гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) или смешанного типа, деструкция внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа, желтуха; очень редко - гранулематозный гепатит, печеночная недостаточность. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко - полиорганная гиперчувствительность замедленного типа с лихорадкой, кожными высыпаниями, васкулитом, лимфаденопатией, признаками, напоминающими лимфому, артралгией, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией и измененными показателями функции печени и деструкция внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа (указанные проявления встречаются в различных комбинациях). Могут также вовлекаться другие органы (например, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстая кишка); очень редко - асептический менингит с миоклонусом и периферической эозинофилией; анафилактическая реакция, ангионевротический отек. При возникновении указанных выше реакций повышенной чувствительности применение препарата должно быть прекращено. *Нарушения со стороны сердца:* редко -	холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) или смешанного типа, деструкция внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа, желтуха; очень редко – гранулематозное **поражение печени**, печеночная недостаточность. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко - полиорганная гиперчувствительность замедленного типа с лихорадкой, кожными высыпаниями, васкулитом, лимфаденопатией, признаками, напоминающими лимфому, артралгией, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией и измененными показателями функции печени и деструкция внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа (указанные проявления встречаются в различных комбинациях). Могут также вовлекаться другие органы (например, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстая кишка); очень редко - анафилактическая реакция, ангионевротический отек, **гипогаммаглобулинемия.** При возникновении указанных выше реакций повышенной чувствительности применение препарата должно быть прекращено.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
нарушения внутрисердечной проводимости; очень редко - брадикардия, аритмии, AV блокада с обмороками, хроническая сердечная недостаточность, обострение ишемической болезни сердца. *Нарушения со стороны сосудов:* редко – повышение или снижение артериального давления; очень редко - коллапс, тромбофлебит, тромбоэмболии (например, тромбоэмболия легочной артерии). *Нарушения со стороны эндокринной системы:* часто - отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия и снижение осмолярности крови вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к водной интоксикации (гипонатриемии разведения), сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями; очень редко - повышение концентрации пролактина крови, сопровождающееся или не сопровождающееся такими проявлениями как галакторея, гинекомастия; изменения показателей функции щитовидной железы - снижение концентрации тироксина (свободной и связанной фракции) и трийодтиронина и повышение концентрации тиреотропного гормона, что обычно не сопровождается клиническими	*Нарушения со стороны сердца:* редко - нарушения внутрисердечной проводимости; очень редко - брадикардия, аритмии, AV блокада с обмороками, хроническая сердечная недостаточность, обострение ишемической болезни сердца. *Нарушения со стороны сосудов:* редко – повышение или снижение артериального давления; очень редко - коллапс, тромбофлебит, тромбоэмболии (например, тромбоэмболия легочной артерии). *Нарушения со стороны эндокринной системы:* часто - отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия и снижение осмолярности крови вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к водной интоксикации (гипонатриемии разведения), сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями; очень редко - галакторея, гинекомастия. ***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** **редко – дефицит фолиевой кислоты, снижение аппетита; очень**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
проявлениями; нарушения метаболизма костной ткани (снижение содержания кальция и 25-гидроксихолекальциферола в крови), что приводит к остеомаляции/остеопорозу; повышение концентрации холестерина, включая холестерин липопротеидов высокой плотности, и триглицеридов.	**редко – острая порфирия (острая интерметтирующая порфирия и смешанная порфирия), неострая порфирия (поздняя кожная порфирия).**
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, гематурия, олигурия, повышение мочевины/азотемия), учащенное мочеиспускание, задержка мочи, расстройства половой функции/импотенция, нарушения сперматогенеза (уменьшение количества сперматозоидов и их подвижности).	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* очень редко - **тубуло**интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, гематурия, олигурия, повышение мочевины/азотемия), учащенное мочеиспускание, задержка мочи, расстройства половой функции/**эректильная дисфункция**, нарушения сперматогенеза (уменьшение количества сперматозоидов и их подвижности).
Нарушения со стороны органа зрения: очень редко - помутнение хрусталика, конъюнктивит, повышение внутриглазного давления.	*Нарушения со стороны органа зрения:* **часто – нарушение аккомодации (в т.ч. нечеткость зрения)**; очень редко - помутнение хрусталика, конъюнктивит.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: очень редко - расстройства слуха, в т.ч. шум в ушах, гиперакузия, гипоакузия, изменения восприятия высоты звука.	*Нарушения со стороны органа слуха и*
Нарушения со стороны скелетно-мышечной	

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
и соединительной ткани: редко - мышечная слабость, очень редко - артралгии, мышечные боли или судороги. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: очень редко - реакции гиперчувствительности, характеризующиеся лихорадкой, одышкой, пневмонитом или пневмонией. *Лабораторные и инструментальные данные*: очень редко - гипогаммаглобулинемия.	*лабиринтные нарушения:* очень редко - расстройства слуха, в т.ч. шум в ушах, гиперакузия, гипоакузия, изменения восприятия высоты звука. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редко - мышечная слабость; очень редко – **нарушение костного метаболизма (снижение в плазме крови содержания кальция и 25-гидрокси-холекальциферола, приводящее к остеомаляции/остеопорозу)**, артралгии, **миалгия и мышечные спазмы**. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: очень редко - реакции гиперчувствительности, характеризующиеся лихорадкой, одышкой, пневмонитом или пневмонией. ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** **очень часто – усталость.** *Лабораторные и инструментальные данные*: очень часто - повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (вследствие индукции этого фермента в печени), что обычно не имеет клинического значения; часто - повышение активности щелочной фосфатазы крови; нечасто - повышение активности трансаминаз; очень редко – повышение внутриглазного давления, повышение

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Нежелательные явления по данным постмаркетинговых наблюдений (частота неизвестна): *Нарушения со стороны иммунной системы:* лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* острый генерализованный экзентематозный пустулез.	концентрации холестерина, включая холестерин липопротеидов высокой плотности, и триглицеридов, изменения показателей функции щитовидной железы - снижение концентрации тироксина (свободной и связанной фракции) и трийодтиронина и повышение концентрации тиреотропного гормона, что обычно не сопровождается клиническими проявлениями. Нежелательные явления по данным постмаркетинговых наблюдений (частота неизвестна): ***Инфекционные и паразитарные заболевания:*** **реактивация вируса простого герпеса 6 типа.** ***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** **недостаточность костного мозга.** ***Нарушения со стороны нервной системы:*** **седация, нарушение памяти.** ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** **колит.** *Нарушения со стороны иммунной системы:* лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* острый генерализованный экзентематозный

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Карбамазепин не рекомендуется применять **одновременно** с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО). Перед назначением препарата ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум, за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок. Цитохром Р4503А4 (CYP 3A4) является основным изоферментом, обеспечивающим образование карбамазепина-10,11-эпоксида (активного метаболита). Одновременное применение с препаратом ингибиторов изофермента CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме, что, в свою очередь, может вызвать побочные реакции. Совместное применение индукторов изофермента CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина и, таким образом, к возможному снижению его концентрации в плазме и, следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта препарата. Отмена одновременно принимаемых индукторов изофермента CYP3A4 может снижать	пустулез, **лихеноидный кератоз, онихомадезис.** ***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*** **переломы.** ***Лабораторные и инструментальные данные*: снижение плотности костной ткани.** **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ** Карбамазепин не рекомендуется применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО). Перед назначением препарата ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум, за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок. Цитохром Р4503А4 (CYP 3A4) является основным изоферментом, обеспечивающим образование карбамазепина-10,11-эпоксида (активного метаболита). Одновременное применение с препаратом ингибиторов изофермента CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме, что, в свою очередь, может вызвать побочные реакции. Совместное применение индукторов изофермента CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина и, таким образом, к возможному снижению его

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
скорость биотрансформации карбамазепина, и, как следствие, приводить к повышению концентрации карбамазепина в плазме крови. Карбамазепин является мощным индуктором изофермента CYP3A4 и других ферментных печеночных систем первой и второй фазы **метаболизма лекарственных средств** и при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4, может вызывать индукцию метаболизма и снижение концентрации их в плазме. Поскольку превращение карбамазепин-10,11-эпоксида в карбамазепин-10,11-трансдиол происходит при помощи микросомальной эпоксидгидролазы, применение карбамазепина **одновременно** с ингибиторами микросомальной эпоксидгидролазы может приводить к повышению в плазме крови концентрации карбамазепин-10,11-эпоксида. *Препараты, которые могут повысить концентрацию карбамазепина в плазме крови:* • *анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты:* декстропропоксифен, ибупрофен;	концентрации в плазме и, следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта препарата. Отмена одновременно принимаемых индукторов изофермента CYP3A4 может снижать скорость биотрансформации карбамазепина, и, как следствие, приводить к повышению концентрации карбамазепина в плазме крови. Карбамазепин является мощным индуктором изофермента CYP3A4 и других ферментных печеночных систем первой и второй фазы метаболизма лекарственных средств и при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4, может вызывать индукцию метаболизма и снижение концентрации их в плазме. Поскольку превращение карбамазепин-10,11-эпоксида в карбамазепин-10,11-трансдиол происходит при помощи микросомальной эпоксидгидролазы, применение карбамазепина одновременно с ингибиторами микросомальной эпоксидгидролазы может приводить к повышению в плазме крови концентрации карбамазепин-10,11-эпоксида. *Препараты, которые могут повысить концентрацию карбамазепина в плазме крови:*

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
• *противоопухолевые средства* (андроген): даназол; • *антибиотики*: *макролидные (например,* эритромицин, тролеандомицин, джозамицин, кларитромицин), ципрофлоксацин; • *антидепрессанты:* возможно, дезипрамин, флуоксетин, флувоксамин, нефазодон, пароксетин, тразодон, вилоксазин; • противоэпилептические средства: стирипентол, вигабатрин; • *противогрибковые средства:* производные азола (например, итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол); • блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов: лоратадин, терфенадин; • *антипсихотические средства (нейролептики):* оланзапин; • противотуберкулезные средства: изониазид; • *противовирусные средства*: ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир); • *противоглаукомные средства (ингибиторы карбоангидразы):* ацетазоламид; • *гипотензивные препараты (блокаторы «медленных» кальциевых*	• *анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты:* декстропропоксифен, ибупрофен; • *противоопухолевые средства* (андроген): даназол; • *антибиотики*: *макролидные (например,* эритромицин, тролеандомицин, джозамицин, кларитромицин), ципрофлоксацин; • *антидепрессанты:* возможно, дезипрамин, флуоксетин, флувоксамин, нефазодон, пароксетин, тразодон, вилоксазин; • *противоэпилептические средства*: стирипентол, вигабатрин; • *противогрибковые средства:* производные азола (например, итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол). **Альтернативные антиконвульсанты могут быть рекомендованы пациентам, получающим вориконазол или итраконазол**; • *блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов*: лоратадин, терфенадин; • *антипсихотические средства (нейролептики):* оланзапин; • *противотуберкулезные средства*: изониазид; • *противовирусные средства*:

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
каналов): верапамил, дилтиазем; • *противоязвенные средства (ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов)*: омепразол, возможно, циметидин; • *миорелаксанты:* оксибутинин, дантролен; • *антиагрегантные средства*: тиклопидин; • *другие лекарственные средства и продукты питания:* грейпфрутовый сок, никотинамид (у взрослых, только в высоких дозах). Поскольку повышение концентрации карбамазепина в плазме крови может привести к возникновению побочных реакций (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу препарата и/или регулярно определять концентрацию карбамазепина в плазме крови. Препараты, которые могут повысить концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме крови: локсапин, кветиапин, примидон, прогабид, вальпроевая кислота, валноктамид и вальпромид. Поскольку повышение концентрации карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме	ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир); • *противоглаукомные средства (ингибиторы карбоангидразы):* ацетазоламид; • *гипотензивные препараты (блокаторы «медленных» кальциевых каналов):* верапамил, дилтиазем; • *противоязвенные средства (ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов)*: омепразол, возможно, циметидин; • *миорелаксанты:* оксибутинин, дантролен; • *антиагрегантные средства*: тиклопидин; • *другие лекарственные средства и продукты питания:* грейпфрутовый сок, никотинамид (только в высоких дозах). Поскольку повышение концентрации карбамазепина в плазме крови может привести к возникновению побочных реакций (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу препарата и/или регулярно определять концентрацию карбамазепина в плазме крови. Препараты, которые могут повысить концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме крови: локсапин,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
крови может привести к возникновению побочных реакций (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу препарата и/или регулярно определять концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида плазме крови. *Препараты, которые могут снижать концентрацию карбамазепина в плазме крови:* • *противоэпилептические средства:* фелбамат, мезуксимид, окскарбазепин, фенобарбитал, фенсуксимид, фенитоин и фосфенитоин, примидон, и, хотя данные частично противоречивы, возможно, также клоназепам. • *противоопухолевые средства:* цисплатин или доксорубицин; • *противотуберкулезные средства:* рифампицин; • *бронходилатирующие средства*: теофиллин, аминофиллин; • *средство для лечения угревой сыпи (ретиноиды*): изотретиноин; • *другие лекарственные средства и продукты питания:* растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный.	кветиапин, примидон, прогабид, вальпроевая кислота, валноктамид и вальпромид. Поскольку повышение концентрации карбамазепина-10,11-эпоксида в плазме крови может привести к возникновению побочных реакций (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корригировать дозу препарата и/или регулярно определять концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида плазме крови. *Препараты, которые могут снижать концентрацию карбамазепина в плазме крови:* • *противоэпилептические средства:* фелбамат, мезуксимид, окскарбазепин, фенобарбитал, фенсуксимид, фенитоин **(во избежание интоксикации фенитоином и возникновения субтерапевтических концентраций карбамазепина рекомендованная плазменная концентрация фенитоина должна быть не более 13 мкг/мл до добавления к терапии карбамазепина)** и фосфенитоин, примидон, и, хотя данные частично противоречивы, возможно, также клоназепам. • *противоопухолевые средства:* цисплатин или доксорубицин;

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	• *противотуберкулезные средства:* рифампицин; • *бронходилатирующие средства*: теофиллин, аминофиллин; • *средство для лечения угревой сыпи (ретиноиды*): изотретиноин; • *другие лекарственные средства и продукты питания:* растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный.
При одновременном применении с вышеуказанными препаратами может потребоваться коррекция дозы карбамазепина.	При одновременном применении с вышеуказанными препаратами может потребоваться коррекция дозы карбамазепина.
Влияние карбамазепина на концентрацию в плазме препаратов, применяемых в качестве сопутствующей терапии. При совместном применении с карбамазепином возможно снижение концентрации в плазме, уменьшение или даже полное прекращение действия некоторых препаратов. При одновременном применении с карбамазепином может потребоваться коррекция доз следующих препаратов: • *анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные препараты:* бупренорфин, метадон, парацетамол, феназон, трамадол; • *антибиотики группы тетрациклина:* доксициклин; • *непрямые антикоагулянты*: варфарин, фенпрокумон, дикумарол и аценокумарол; • *антидепрессанты*: бупропион,	*Влияние карбамазепина на концентрацию в плазме препаратов, применяемых в качестве сопутствующей терапии.* При совместном применении с карбамазепином возможно снижение концентрации в плазме, уменьшение или даже полное прекращение действия некоторых препаратов. При одновременном применении с карбамазепином может потребоваться коррекция доз следующих препаратов: • *анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные препараты:* бупренорфин, метадон, парацетамол **(длительное применение карбамазепина и парацетамола (ацетаминофена) может**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
циталопрам, миансерин, нефазодон, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин); • противорвотные средства: апрепитант; • *противоэпилептические средства*: клобазам, клоназепам, этосуксимид, фелбамат, ламотриджин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонизамид. Имеются сообщения о том, что на фоне приема карбамазепина концентрация фенитоина в плазме крови может как повышаться, так и снижаться, а концентрация мефенитоина - повышаться (в редких случаях). • противогрибковые средства: итраконазол; • *антигельминтные средства*: празиквантел, албендазол; • *противоопухолевые средства:* иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимус; • *антипсихотические средства (нейролептики)*: клозапин, галоперидол, бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипрасидон, арипипразол,	**привести к развитию гепатотоксических эффектов)**, феназон, трамадол; • *антибиотики группы тетрациклина:* доксициклин, **рифабутин**; • *непрямые антикоагулянты*: варфарин, фенпрокумон, дикумарол и аценокумарол; • *антидепрессанты*: бупропион, циталопрам, миансерин, нефазодон, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин); • противорвотные средства: апрепитант; • *противоэпилептические средства*: клобазам, клоназепам, этосуксимид, фелбамат, ламотриджин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонизамид. **Во избежание интоксикации фенитоином и возникновения субтерапевтических концентраций карбамазепина рекомендованная плазменная концентрация фенитоина должна быть не более 13 мкг/мл до добавления к терапии карбамазепина.** Имеются сообщения о том, что на фоне приема карбамазепина концентрация мефенитоина **в плазме крови может** повышаться (в редких случаях).

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
палиперидон; • *противовирусные средства*: ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир, ритонавир, саквинавир); • *анксиолитические средства*: алпразолам, мидазолам; • *бронходилатирующие средства:* теофиллин; • *контрацептивные средства*: гормональные контрацептивы (необходим подбор альтернативных методов контрацепции); • гипотензивные препараты (блокаторы «медленных» кальциевых каналов группы дигидропиридинов): фелодипин; • сердечные гликозиды: дигоксин; • *глюкокортикостероиды:* преднизолон, дексаметазон; • средства для лечения эректильной дисфункции: тадалафил; • *иммунодепрессивные средства:* циклоспорин, эверолимус, такролимус, сиролимус; • средства для лечения заболеваний щитовидной железы: левотироксин; • другие лекарственные средства и продукты питания: препараты, содержащие эстрогены и/или прогестерон.	• противогрибковые средства: итраконазол, **вориконазол. Альтернативные антиконвульсанты могут быть рекомендованы пациентам, получающим вориконазол или итраконазол**; • *антигельминтные средства*: празиквантел, албендазол; • *противоопухолевые средства:* иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимус; • *антипсихотические средства (нейролептики)*: клозапин, галоперидол, бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипрасидон, арипипразол, палиперидон; • *противовирусные средства*: ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир, ритонавир, саквинавир); • *анксиолитические средства*: алпразолам, мидазолам; • *бронходилатирующие средства:* теофиллин; • *контрацептивные средства*: гормональные контрацептивы (необходим подбор альтернативных методов контрацепции); • *гипотензивные препараты:* блокаторы «медленных» кальциевых каналов группы дигидропиридинов (фелодипин), **симвастатин,**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Комбинации, которые следует принимать во внимание При одновременном применении карбамазепина с леветирацетамом в отдельных случаях отмечалось усилении токсического действия карбамазепина. Известны сообщения об усилении гепатотоксичности, вызванной изониазидом, в тех случаях, когда он применялся одновременно с карбамазепином. Комбинированное применение карбамазепина и лития или метоклопрамида, а также карбамазепина и нейролептических средств (галоперидола, тиоридазина) может привести к повышению частоты нежелательных неврологических реакций (в случае последней комбинации - даже при терапевтических концентрациях активных веществ в плазме крови). Одновременное применение карбамазепина с некоторыми диуретическими средствами	**аторвастатин, ловастатин, церивастатин, ивабрадин**; • сердечные гликозиды: дигоксин; • *глюкокортикостероиды:* преднизолон, дексаметазон; • *средства для лечения эректильной дисфункции*: тадалафил; • *иммунодепрессивные средства:* циклоспорин, эверолимус, такролимус, сиролимус; • *средства для лечения заболеваний щитовидной железы*: левотироксин; • *другие лекарственные средства и продукты питания*: препараты, содержащие эстрогены и/или прогестерон. *Комбинации, которые следует принимать во внимание* При одновременном применении карбамазепина с леветирацетамом в отдельных случаях отмечалось усилении токсического действия карбамазепина. Известны сообщения об усилении гепатотоксичности, вызванной изониазидом, в тех случаях, когда он применялся одновременно с карбамазепином. Комбинированное применение карбамазепина и лития или метоклопрамида, а также карбамазепина и нейролептических средств (галоперидола, тиоридазина) может привести к

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
(гидрохлоротиазидом, фуросемидом) может приводить к гипонатриемии, сопровождающейся клиническими проявлениями. Карбамазепин может проявлять антагонизм действию недеполяризующих миорелаксантов (например, панкурония бромид). В случае применения такой комбинации лекарственных средств может возникнуть необходимость в повышении дозы указанных миорелаксантов; следует осуществлять внимательное наблюдение за пациентами, так как возможно более быстрое, чем ожидалось, прекращение действия миорелаксантов. Сообщалось о возникновении у женщин кровотечений в период между менструациями в случаях, когда одновременно применялись гормональные контрацептивы. Препарат может снижать эффект гормональных контрацептивов вследствие индукции микросомальных ферментов. Карбамазепин, так же как и другие психотропные средства, может снижать переносимость алкоголя. В связи с этим, пациенту рекомендуется отказаться от употребления алкоголя.	повышению частоты нежелательных неврологических реакций (в случае последней комбинации - даже при терапевтических концентрациях активных веществ в плазме крови). Одновременное применение карбамазепина с некоторыми диуретическими средствами (гидрохлоротиазидом, фуросемидом) может приводить к гипонатриемии, сопровождающейся клиническими проявлениями. Карбамазепин может проявлять антагонизм действию недеполяризующих миорелаксантов (например, панкурония бромид). В случае применения такой комбинации лекарственных средств может возникнуть необходимость в повышении дозы указанных миорелаксантов; следует осуществлять внимательное наблюдение за пациентами, так как возможно более быстрое, чем ожидалось, прекращение действия миорелаксантов. Сообщалось о возникновении у женщин кровотечений в период между менструациями в случаях, когда одновременно применялись гормональные контрацептивы. Препарат может снижать эффект гормональных контрацептивов вследствие индукции микросомальных ферментов.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	Карбамазепин, так же как и другие психотропные средства, может снижать переносимость алкоголя. В связи с этим, пациенту рекомендуется отказаться от употребления алкоголя. **Взаимодействие с серологическими реакциями** **Карбамазепин может привести к ложно-положительному результату определения концентрации перфеназина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.** **Карбамазепин и метаболит 10,11-эпоксида могут привести к ложно-положительному результату определения концентрации трициклического антидепрессанта методом флюоресцентного поляризованного иммунологического анализа.**
Особые указания **Препарат следует принимать только при врачебном контроле.** *Пациенты со смешанными формами эпилептических приступов, включающими абсанс и миоклонические приступы* Препарат обычно неэффективен при абсансах (petit mal) и миоклонических приступах. У больных со смешанными формами эпилептических приступов препарат должен применяться с осторожностью и только при условии обеспечения регулярного медицинского наблюдения (из-за возможного усиления приступов). В случае усиления приступов препарат Тегретол® ЦР следует отменить.	**Особые указания** **Препарат следует принимать только при врачебном контроле.** *Пациенты со смешанными формами эпилептических приступов, включающими абсанс и миоклонические приступы* Препарат обычно неэффективен при абсансах (petit mal) и миоклонических приступах. У больных со смешанными формами эпилептических приступов препарат должен применяться с

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Снижение числа тромбоцитов и лейкоцитов Во время применения препарата с различной частотой отмечается преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов или лейкоцитов. Однако в большинстве случаев эти явления преходящи и обычно не являются предвестниками начала апластической анемии или агранулоцитоза. Перед началом лечения, а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять концентрацию железа в сыворотке крови. Необходимо довести до сведения пациентов информацию о ранних признаках токсичности, свойственных вероятным гематологическим нарушениям, а также о симптомах со стороны кожных покровов и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боли в горле, сыпь, язвы в полости рта, беспричинное возникновение кровоизлияний, геморрагий в виде петехий или пурпуры. В тех случаях, когда во время лечения отмечено низкое содержание лейкоцитов или	осторожностью и только при условии обеспечения регулярного медицинского наблюдения (из-за возможного усиления приступов). В случае усиления приступов препарат Тегретол® ЦР следует отменить. *Снижение числа тромбоцитов и лейкоцитов* Во время применения препарата с различной частотой отмечается преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов или лейкоцитов. Однако в большинстве случаев эти явления преходящи и обычно не являются предвестниками начала апластической анемии или агранулоцитоза. Перед началом лечения, а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять концентрацию железа в сыворотке крови. Необходимо довести до сведения пациентов информацию о ранних признаках токсичности, свойственных вероятным гематологическим нарушениям, а также о симптомах со стороны кожных покровов и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боли в горле, сыпь, язвы в

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
тромбоцитов (или тенденция к их снижению), следует внимательно наблюдать за состоянием пациента и показателями развернутого клинического анализа крови. Если выявлены признаки значительного угнетения костного мозга, препарат Тегретол® ЦР должен быть отменен. *Дерматологические реакции* При применении препарата Тегретол® ЦР очень редко отмечались тяжелые дерматологические реакции, включая синдром Стивена-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Препарат Тегретол® ЦР следует немедленно отменить в том случае, если отмечаются признаки и симптомы, предположительно свидетельствующие о развитии тяжелых дерматологических реакций - например, синдрома Стивена-Джонсона или синдрома Лайелла. При развитии тяжелых (в ряде случаев угрожающих жизни больного) кожных реакций, пациент должен быть госпитализирован в стационар. В большинстве случаев синдром Стивена-Джонсона и синдром Лайелла развивались в первые месяцы терапии препаратом.	полости рта, беспричинное возникновение кровоизлияний, геморрагий в виде петехий или пурпуры. В тех случаях, когда во время лечения отмечено низкое содержание лейкоцитов или тромбоцитов (или тенденция к их снижению), следует внимательно наблюдать за состоянием пациента и показателями развернутого клинического анализа крови. Если выявлены признаки значительного угнетения костного мозга, препарат Тегретол® ЦР должен быть отменен. *Дерматологические реакции* При применении препарата Тегретол® ЦР очень редко отмечались тяжелые дерматологические реакции, включая синдром Стивена-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Препарат Тегретол® ЦР следует немедленно отменить в том случае, если отмечаются признаки и симптомы, предположительно свидетельствующие о развитии тяжелых дерматологических реакций - например, синдрома Стивена-Джонсона или синдрома Лайелла. При развитии тяжелых (в ряде случаев угрожающих жизни больного) кожных реакций, пациент должен быть госпитализирован в стационар. В

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Данные ретроспективного анализа у больных японской национальности и жителей Северной Европы продемонстрировали связь между тяжелыми поражениями кожи (синдром Стивена-Джонсона, синдром Лайела, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, острый генерализованный экзантематозный пустулез и пятнисто-узелковая сыпь) у носителей аллеля HLA-A*3101 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) и применением карбамазепина. Частота аллеля HLA-A*3101 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) может отличаться у различных этнических групп. Частота аллеля составляет менее 5 % в населении Европы, Австралии, Азии, Африки и Северной Америке, исключения составляют от 5% до 12%. Частота более 15% установлена у некоторых этнических групп Южной Америки (Аргентина и Бразилия), коренных жителях Северной Америки (племена Навахо и Сиокс, в Мексике - Санора Сери), Южной Индии (Тамил Наду), и 10-15% среди других коренных жителей данных регионов. При назначении карбамазепина возможным носителям аллеля HLA-A*3101 (например,	большинстве случаев синдром Стивена-Джонсона и синдром Лайелла развивались в первые месяцы терапии препаратом. **Данные реакции развивались приблизительно в 1-6 случаях на 10000 впервые принимающих препарат в странах с преимущественно европеоидным населением.** Данные ретроспективного анализа у больных японской национальности и жителей Северной Европы продемонстрировали связь между тяжелыми поражениями кожи (синдром Стивена-Джонсона, синдром Лайела, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, острый генерализованный экзантематозный пустулез и пятнисто-узелковая сыпь) у носителей аллеля HLA-A*3101 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) и применением карбамазепина. Частота аллеля HLA-A*3101 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) может отличаться у различных этнических групп: **около 2-5% у населения Европы, около 10% - у японцев**. Частота аллеля составляет менее 5 % в населении Австралии, Азии, Африки и Северной Америке, исключения составляют от 5% до 12%. Частота более 15% установлена у некоторых этнических

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
пациентам японской национальности, европеоидам, коренным жителям Америки, латиноамериканцам, народам юга Индии и арабам) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Назначать препарат носителям данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. Пациентам, уже получающим терапию препаратом Тегретол®, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-A*3101). По данным ретроспективного анализа применения препарата у больных китайской национальности имеется корреляция между частотой тяжелых дерматологических реакций и наличием в геноме пациента аллеля HLA-B*1502 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA). При применении карбамазепина у больных в странах Азиатского региона (Таиланд, Малайзия, Филиппины), где отмечается	групп Южной Америки (Аргентина и Бразилия), коренных жителях Северной Америки (племена Навахо и Сиокс, в Мексике - Санора Сери), Южной Индии (Тамил Наду), и 10-15% среди других коренных жителей данных регионов. При назначении карбамазепина возможным носителям аллеля HLA-A*3101 (например, пациентам японской национальности, европеоидам, коренным жителям Америки, латиноамериканцам, народам юга Индии и арабам) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Назначать препарат носителям данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. Пациентам, уже получающим терапию препаратом **Тегретол® ЦР**, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-A*3101). По данным ретроспективного анализа применения препарата у больных китайской и **тайской национальностей** имеется корреляция между частотой тяжелых дерматологических реакций и

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
преимущественное распространение аллеля HLA-B*1502, было выявлено повышение частоты развития (от градации «очень редко» до «редко») тяжелых дерматологических реакций, включая синдром Стивена-Джонсона -. Частота распространения аллеля HLA-B*1502 составляет: на Филиппинах, в Таиланде, Гонконге и Малайзии – более 15%, в Тайване - 10%, в Северном Китае – 4%, в Южной Азии, включая Индию, - 2-4%, в Японии и Кореи – менее 1%. Распространенность данного аллеля у лиц европеоидной, негроидной рас, у латиноамериканцев и индейцев незначительна.	наличием в геноме пациента аллеля HLA-B*1502 гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA). **Частота встречаемости данного аллеля у больных китайской национальности составляет 2-12%, у тайской – около 8%.** При применении карбамазепина у больных в странах Азиатского региона (Таиланд, Малайзия, Филиппины), где отмечается **высокое** распространение аллеля HLA-B*1502, было выявлено повышение частоты развития (от градации «очень редко» до «редко») тяжелых дерматологических реакций, включая синдром Стивена-Джонсона. Частота распространения аллеля HLA-B*1502 составляет: на Филиппинах и **среди некоторых групп населения** Малайзии – более 15%. **Частота распространения аллеля HLA-B*1502 в Корее и Индии составляет 2% и 6%, соответственно.** Распространенность данного аллеля у лиц европеоидной, негроидной рас, у латиноамериканцев, индейцев **и японцев** незначительна **(<1%)**. **Частоты данных аллелей представляют процент хромосом в определенных популяциях населения, которые несут аллель. Это означает, что процент пациентов, несущих копию аллели, по крайней мере в одной из их двух**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
При назначении карбамазепина возможным носителям аллеля HLA-B*1502 (например, лицам китайской национальности) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Назначать препарат носителям данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. У лиц европеоидной, негроидной рас, латиноамериканцев и индейцев проведение генотипирования по аллелю HLA-B*1502 перед назначением препарата Тегретол® ЦР необязательно. Пациентам, уже получающим терапию препаратом Тегретол®, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-B*1502 - Показано, что выявление пациентов с наличием аллеля HLA-B*1502 и отсутствие назначения карбамазепина таким пациентам снижает случаи карбамазепин-индуцированных синдрома Стивена-Джонсона или синдрома Лайелла. Однако результаты генотипирования не должны влиять на степень контроля за состоянием больного и настороженность врача в отношении тяжелых кожных реакций. Развитие тяжелых поражений кожи возможно	**хромосом почти в два раза выше частоты встречаемости аллеля. Таким образом, процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в два раза чаще частоты аллелей.** При назначении карбамазепина возможным носителям аллеля HLA-B*1502 (например, лицам китайской национальности) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Назначать препарат носителям данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. У лиц европеоидной, негроидной рас, латиноамериканцев и индейцев проведение генотипирования по аллелю HLA-B*1502 перед назначением препарата Тегретол® ЦР необязательно. Пациентам, уже получающим терапию препаратом **Тегретол® ЦР**, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-B*1502. Показано, что выявление пациентов с наличием аллеля HLA-B*1502 и отсутствие назначения карбамазепина таким пациентам снижает случаи карбамазепин-индуцированных синдрома

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
у пациентов отрицательных по данным аллелям. Также во многих случаях у пациентов, положительных по аллелям HLA-B*1502 или HLA-A*3101, при применении препарата Тегретол® не отмечалось развития тяжелых кожных синдромов. Влияние других факторов, таких как доза противосудорожных лекарственных средств, комплаентность пациентов, одновременная терапия другими препаратами, сопутствующие заболевания или уровень контроля за дерматологическими реакциями, на частоту развития и распространенность тяжелых кожных реакций -не установлено. Слабо выраженные кожные реакции, например, изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема, в большинстве случаев являются транзиторными и нетяжелыми, обычно проходят в течение нескольких дней или недель при продолжении лечения или после снижения дозы препарата. Тем не менее, поскольку дифференциальная диагностика между ранними проявлениями тяжелых кожных реакций и слабо выраженными преходящими кожными высыпаниями может быть затруднена, при развитии любых кожных реакций пациент должен находиться под наблюдением врача (с целью своевременного прекращения терапии препаратом в случае ухудшения состояния больного).	Стивена-Джонсона или синдрома Лайелла. Однако результаты генотипирования не должны влиять на степень контроля за состоянием больного и настороженность врача в отношении тяжелых кожных реакций. Развитие тяжелых поражений кожи возможно у пациентов отрицательных по данным аллелям. Также во многих случаях у пациентов, положительных по аллелям HLA-B*1502 или HLA-A*3101, при применении препарата **Тегретол® ЦР** не отмечалось развития тяжелых кожных синдромов. Влияние других факторов, таких как доза противосудорожных лекарственных средств, комплаентность пациентов, одновременная терапия другими препаратами, сопутствующие заболевания или уровень контроля за дерматологическими реакциями, на частоту развития и распространенность тяжелых кожных реакций -не установлено. Слабо выраженные кожные реакции, например, изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема, в большинстве случаев являются транзиторными и нетяжелыми, обычно проходят в течение нескольких дней или недель при продолжении лечения или после снижения дозы препарата. Тем не менее, поскольку дифференциальная

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Существует взаимосвязь между наличием в геноме аллеля HLA-A*3101 и развитием менее тяжелых кожных реакций (таких как синдром гиперчувствительности к антиконвульсантам или нетяжелая макулопапулезная экзантема), для аллеля HLA-B*1502 такая взаимосвязь не установлена.	диагностика между ранними проявлениями тяжелых кожных реакций и слабо выраженными преходящими кожными высыпаниями может быть затруднена, при развитии любых кожных реакций пациент должен находиться под наблюдением врача (с целью своевременного прекращения терапии препаратом в случае ухудшения состояния больного). Существует взаимосвязь между наличием в геноме аллеля HLA-A*3101 и развитием менее тяжелых кожных реакций (таких как синдром гиперчувствительности к антиконвульсантам или нетяжелая макулопапулезная экзантема), для аллеля HLA-B*1502 такая взаимосвязь не установлена.
Реакции гиперчувствительности При развитии гиперчувствительности к препарату Тегретол® ЦР у больных могут наблюдаться как отдельные поражения кожи, печени (включая поражение внутрипеченочных желчных протоков) кровеносной и лимфатической систем или других органов, так и их сочетание, что следует рассматривать как системную реакцию. В случае развития проявлений и симптомов гиперчувствительности к препарату Тегретол® ЦР препарат следует немедленно отменить. Пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину следует информировать о возможности в 25-30% случаев развития реакций повышенной чувствительности на окскарбазепин.	***Реакции гиперчувствительности*** При развитии гиперчувствительности к препарату Тегретол® ЦР у больных могут наблюдаться **различные реакции, включая лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, отсроченные полиорганнные проявления гиперчувствительности с развитием лихорадки, сыпи, васкулита, лимфаденопатии, псевдолимфомы, артралгии, лейкопении, эозинофилии, гепато-спленомегалии, изменений показателей функции печени и синдром**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Перекрестная реакция повышенной чувствительности встречается также между карбамазепином и фенитоином.	**исчезновения желчных путей (разрушение и исчезновение** внутрипеченочных желчных протоков), **которые могут возникнуть в любых комбинациях. Также возможно поражение других внутренних органов (в т. ч. легких, почек, поджелудочной железы, миокарда, толстой кишки).** В случае развития проявлений и симптомов гиперчувствительности к препарату Тегретол® ЦР препарат следует немедленно отменить. Пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину следует информировать о возможности в 25-30% случаев развития реакций повышенной чувствительности на окскарбазепин. Перекрестная реакция повышенной чувствительности встречается также между карбамазепином и фенитоином. ***Гипонатремия*** **Развитие гипонатремии ассоциировано с применением карбамазепина. У пациентов с уже существующими поражениями почек, связанными с низким содержанием натрия в сыворотке крови, или у пациентов, получающих одновременно лекарственные средства, снижающие содержание натрия (например,**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	диуретики, лекарственные средства, влияющие на секрецию антидиуретического гормона), должно определяться сывороточное содержание натрия до начала терапии карбамазепином. После этого содержание натрия следует определять примерно через две недели, а затем ежемесячно в течение первых трех месяцев терапии, или в соответствии с клинической необходимостью. Данные факторы риска особенно часто встречаются у пожилых пациентов. Если гипонатриемия наблюдается, ограничение воды является важным критерием для определения состояния при наличии клинических показаний. ***Гипотиреоз*** **Карбамазепин может снижать сывороточные концентрации гормонов щитовидной железы путем индукции ферментов, что требует увеличения дозы препаратов, используемых для заместительной терапии, у пациентов с гипотиреозом. У данной категории пациентов необходим мониторинг функции щитовидной железы для подбора дозы препаратов заместительной терапии.**
Нарушения функции печени Перед назначением препарата Тегретол® ЦР и в процессе лечения необходимо исследование функции печени, особенно у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях печени, а также у пациентов пожилого возраста. В случае	***Нарушения функции печени*** Перед назначением препарата Тегретол®

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
усиления уже имевшихся нарушений функции печени или при появлении активного заболевания печени препарат Тегретол® ЦР следует немедленно отменить. ***Нарушения функции почек*** Перед началом лечения препаратом и периодически в процессе терапии рекомендуется исследование общего анализа мочи и определение концентрации мочевины в крови. ***М-холиноблокирующая активность*** Препарат обладает слабой м-холиноблокирующей активностью. Поэтому в случае применения препарата у пациентов с повышенным внутриглазным давлением необходим постоянный контроль этого показателя. ***Психические нарушения*** Поскольку на фоне применения препарата возможно обострение латентных психических расстройств, следует обеспечить наблюдение за пожилыми пациентами с целью выявления такой симптоматики как спутанность сознания и психомоторное возбуждение. ***Суицидальное поведения или намерения*** У пациентов, получавших противосудорожные препараты по ряду показаний, отмечались случаи суицидального поведения или намерений. Результаты	ЦР и в процессе лечения необходимо исследование функции печени, особенно у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях печени, а также у пациентов пожилого возраста. В случае усиления уже имевшихся нарушений функции печени или при появлении активного заболевания печени препарат Тегретол® ЦР следует немедленно отменить. ***Нарушения функции почек*** Перед началом лечения препаратом и периодически в процессе терапии рекомендуется исследование общего анализа мочи и определение концентрации мочевины в крови. ***М-холиноблокирующая активность*** Препарат обладает слабой м-холиноблокирующей активностью. Поэтому в случае применения препарата у пациентов с повышенным внутриглазным давлением необходим постоянный контроль этого показателя. ***Психические нарушения*** Поскольку на фоне применения препарата возможно обострение латентных психических расстройств, следует обеспечить наблюдение за пожилыми пациентами с целью выявления такой симптоматики как спутанность сознания и психомоторное возбуждение.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали небольшое повышение риска развития суицидального поведения у пациентов, получавших противосудорожные препараты. Механизм усиления суицидального поведения у данной категории пациентов не установлен. Поэтому необходимо тщательное наблюдение за симптомами суицидального поведения и намерений и принятие решения о соответствующем лечении. Пациентам (ухаживающим за ними лицам) необходимо настоятельно рекомендовать обратиться за помощью к врачу в случае возникновения симптомов суицидального поведения или намерений. ***Эндокринологические нарушения*** Препарат может снизить эффективность лекарственных средств, содержащих эстрогены и/или прогестерон, поэтому женщинам детородного возраста в период лечения препаратом следует применять альтернативные методы предохранения от беременности. К настоящему времени зарегистрированы отдельные сообщения о нарушениях мужской фертильности и/или нарушениях сперматогенеза. *Определение концентрации карбамазепина в*	***Суицидальное поведения или намерения*** У пациентов, получавших противосудорожные препараты по ряду показаний, отмечались случаи суицидального поведения или намерений. Результаты метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали небольшое повышение риска развития суицидального поведения у пациентов, получавших противосудорожные препараты. Механизм усиления суицидального поведения у данной категории пациентов не установлен. Поэтому необходимо тщательное наблюдение за симптомами суицидального поведения и намерений и принятие решения о соответствующем лечении. Пациентам (ухаживающим за ними лицам) необходимо настоятельно рекомендовать обратиться за помощью к врачу в случае возникновения симптомов суицидального поведения или намерений. ***Эндокринологические нарушения*** Препарат может снизить эффективность лекарственных средств, содержащих эстрогены и/или прогестерон, поэтому женщинам детородного возраста в период лечения препаратом следует применять альтернативные методы предохранения от беременности.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
плазме крови. Хотя взаимосвязь между дозой препарата, концентрацией карбамазепина в плазме крови, его клинической эффективностью или переносимостью весьма незначительна, тем не менее, регулярное определение концентрации карбамазепина может быть целесообразным в следующих ситуациях: при резком повышении частоты приступов, для того, чтобы проверить, принимает ли пациент препарат должным образом; во время беременности; при лечении детей или подростков; при подозрении на нарушения всасывания карбамазепина; при подозрении на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает несколько лекарственных средств. ***Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций.*** Способность пациента, принимающего препарат Тегретол® ЦР, к быстрой реакции, особенно в начале терапии или в период подбора дозы, может быть нарушена вследствие возникновения головокружений и сонливости. Поэтому при управлении автотранспортом и работе с механизмами пациенту следует проявлять осторожность.	К настоящему времени зарегистрированы отдельные сообщения о нарушениях мужской фертильности и/или нарушениях сперматогенеза. *Определение концентрации карбамазепина в плазме крови.* Хотя взаимосвязь между дозой препарата, концентрацией карбамазепина в плазме крови, его клинической эффективностью или переносимостью весьма незначительна, тем не менее, регулярное определение концентрации карбамазепина может быть целесообразным в следующих ситуациях: при резком повышении частоты приступов, для того, чтобы проверить, принимает ли пациент препарат должным образом; во время беременности; при лечении детей или подростков; при подозрении на нарушения всасывания карбамазепина; при подозрении на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает несколько лекарственных средств. ***Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций.*** Способность пациента, принимающего препарат Тегретол® ЦР, к быстрой реакции, особенно в начале терапии или в период подбора дозы, может быть

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Условия отпуска из аптек По рецепту. Список Б.	нарушена вследствие возникновения головокружений и сонливости. Поэтому при управлении автотранспортом и работе с механизмами пациенту следует проявлять осторожность. **Условия отпуска из аптек** По рецепту.

Широкова О.В.

Директор Департамента

вывода препаратов на рынок

ООО «Новартис Фарма»