П N012130/01 от 13.10.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТЕГРЕТОЛ®

Таблетки, 200 мг, 400 мг

Новартис Фарма С.п.А., Италия

Изменение № 3

Дата внесения изменения «_____» _____20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**
Беременность	*Беременность*
Резюме рисков	*Резюме рисков*
Карбамазепин быстро проникает через гематоплацентарный барьер, и обнаруживается в высоких концентрациях в тканях плода, особенно в печени и почках. Дети пациенток с эпилепсией чаще других предрасположены к возникновению нарушений развития, в том числе, врожденных пороков. Несмотря на недостаточность убедительных данных контролируемых исследований о наличии причинно-следственной связи данных нарушений с монотерапией карбамазепином у матери, на фоне применения препарата зарегистрированы сообщения о случаях врожденных заболеваний и пороков развития, включая	Карбамазепин быстро проникает через гематоплацентарный барьер, и обнаруживается в высоких концентрациях в тканях плода, особенно в печени и почках. Дети пациенток с эпилепсией чаще других предрасположены к возникновению нарушений развития, в том числе, врожденных пороков. Несмотря на недостаточность убедительных данных контролируемых исследований о наличии причинно-следственной связи данных нарушений с монотерапией карбамазепином у матери, на фоне применения препарата зарегистрированы сообщения о случаях врожденных заболеваний и пороков развития, включая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
незаращение дужек позвонков (spina bifida) и других врожденных аномалий: дефектов развития черепно-лицевых структур, сердечно-сосудистой и других систем органов, гипоспадии. По данным Североамериканского регистра беременностей, частота грубых пороков развития, относящихся к структурным аномалиям, требующим хирургической, медикаментозной или косметической коррекции, диагностированных в течение 12 недель после рождения, составляла 3,0% у матерей, принимавших в первом триместре карбамазепин в качестве монотерапии, и 1,1% у матерей, не принимавших каких-либо противоэпилептических препаратов.	незаращение дужек позвонков (spina bifida) и других врожденных аномалий: дефектов развития черепно-лицевых структур, сердечно-сосудистой и других систем органов, гипоспадии. По данным Североамериканского регистра беременностей, частота грубых пороков развития, относящихся к структурным аномалиям, требующим хирургической, медикаментозной или косметической коррекции, диагностированных в течение 12 недель после рождения, составляла 3,0% у матерей, принимавших в первом триместре карбамазепин в качестве монотерапии, и 1,1% у матерей, не принимавших каких-либо противоэпилептических препаратов. **Сообщалось о нарушениях развития нервной системы у детей, рожденных от женщин с эпилепсией, получавших карбамазепин отдельно или в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами во время беременности. Исследования, связанные с риском нарушений развития нервной системы у детей, получавших карбамазепин во время беременности, противоречивы, и риск нельзя исключить.**
Клиническое значение Лечение препаратом Тегретол® у беременных женщин с эпилепсией должно	*Клиническое значение* Лечение препаратом Тегретол® у беременных женщин с эпилепсией должно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
осуществляться с особой осторожностью. При необходимости применения препарата у беременных, а также в том случае, если беременность диагностирована во время применения препарата, или пациентка планирует беременность, следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы и возможного риска, особенно в первом триместре беременности. При достаточной клинической эффективности у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом препарат Тегретол® следует применять в монотерапии, так как частота развития врожденных аномалий плода при применении комбинированной противоэпилептической терапии выше, чем при монотерапии данными препаратами. В зависимости от препаратов, входящих в состав комбинированной терапии риск развития врожденных пороков может повышаться, особенно при добавлении к терапии вальпроата. Препарат Тегретол® следует применять в минимальной эффективной дозе. Рекомендуется регулярный контроль концентрации действующего вещества в плазме крови. При эффективном противосудорожном контроле у беременной следует поддерживать минимальную концентрацию	осуществляться с особой осторожностью. При необходимости применения препарата у беременных, а также в том случае, если беременность диагностирована во время применения препарата, или пациентка планирует беременность, следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы и возможного риска, особенно в первом триместре беременности. При достаточной клинической эффективности у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом препарат Тегретол® следует применять в монотерапии, так как частота развития врожденных аномалий плода при применении комбинированной противоэпилептической терапии выше, чем при монотерапии данными препаратами. В зависимости от препаратов, входящих в состав комбинированной терапии риск развития врожденных пороков может повышаться, особенно при добавлении к терапии вальпроата. Препарат Тегретол® следует применять в минимальной эффективной дозе. Рекомендуется регулярный контроль концентрации действующего вещества в плазме крови. При эффективном противосудорожном контроле у беременной следует поддерживать минимальную концентрацию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
карбамазепина в плазме крови (терапевтический диапазон 4 – 12 мкг/мл), поскольку существуют сообщения о возможности дозозависимости риска развития врожденных пороков (например, частота развития пороков развития при применении дозы менее 400 мг в сутки была ниже, чем при применении более высоких доз).	карбамазепина в плазме крови (терапевтический диапазон 4 – 12 мкг/мл), поскольку существуют сообщения о возможности дозозависимости риска развития врожденных пороков (например, частота развития пороков развития при применении дозы менее 400 мг в сутки была ниже, чем при применении более высоких доз).
Пациентки должны быть информированы о возможности увеличения риска возникновения пороков развития и о необходимости проведения, в связи с этим, антенатальной диагностики.	Пациентки должны быть информированы о возможности увеличения риска возникновения пороков развития и о необходимости проведения, в связи с этим, антенатальной диагностики.
Во время беременности не следует прерывать эффективное противоэпилептическое лечение, поскольку прогрессирование заболевания может оказывать отрицательное влияние на мать и на плод.	Во время беременности не следует прерывать эффективное противоэпилептическое лечение, поскольку прогрессирование заболевания может оказывать отрицательное влияние на мать и на плод.
Контроль и профилактика	*Контроль и профилактика*
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. В связи с вышесказанным до и во время беременности рекомендуется	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. В связи с вышесказанным до и во время беременности рекомендуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
дополнительный прием фолиевой кислоты. С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также у новорожденных рекомендуется применять витамин K_1.	дополнительный прием фолиевой кислоты. С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также у новорожденных рекомендуется применять витамин K_1.
Новорожденные	*Новорожденные*
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 гипотрофии у новорожденных, матери которых получали препарат. Возможно, эти реакции представляют собой проявления синдрома отмены у новорожденных.	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 гипотрофии у новорожденных, матери которых получали препарат. Возможно, эти реакции представляют собой проявления синдрома отмены у новорожденных.
Доклинические данные	*Доклинические данные*
По обобщенным данным различных доклинических исследований у животных (мыши, крысы, кролики) при применении в дозах, соответствующих применяемым у человека, карбамазепин обладает низким тератогенным потенциалом или не обладает таковым вовсе. Однако, данных доклинических исследований оказалось недостаточно для исключения тератогенного эффекта кабрамазепина. В исследовании репродуктивной токсичности при применении препарата у	По обобщенным данным различных доклинических исследований у животных (мыши, крысы, кролики) при применении в дозах, соответствующих применяемым у человека, карбамазепин обладает низким тератогенным потенциалом или не обладает таковым вовсе. Однако, данных доклинических исследований оказалось недостаточно для исключения тератогенного эффекта кабрамазепина. В исследовании репродуктивной токсичности при применении препарата у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
кормящих крыс в дозе 192 мг/кг в сутки отмечено замедление прибавки массы тела у потомства. *Грудное вскармливание* Карбамазепин проникает в грудное молоко, где его концентрация составляет 25-60% от концентрации в плазме крови. В связи с вышесказанным, при необходимости применения препарата в период грудного вскармливания следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы естественного вскармливания к возможному риску развития побочных эффектов препарата. Необходимо наблюдать новорожденных, получающих грудное молоко, с целью как можно более ранней диагностики побочных эффектов (например, выраженной сонливости, аллергических кожных реакций). У новорожденных, которые получали карбамазепин антенатально или с грудным молоком описаны случаи холестатического гепатита, в связи с чем следует наблюдать таких новорожденных с целью как можно более ранней диагностики побочных эффектов со стороны гепато-билиарной системы. *Контрацепция* Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время терапии и в течение	кормящих крыс в дозе 192 мг/кг в сутки отмечено замедление прибавки массы тела у потомства. *Грудное вскармливание* Карбамазепин проникает в грудное молоко, где его концентрация составляет 25-60% от концентрации в плазме крови. В связи с вышесказанным, при необходимости применения препарата в период грудного вскармливания следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы естественного вскармливания к возможному риску развития побочных эффектов препарата. Необходимо наблюдать новорожденных, получающих грудное молоко, с целью как можно более ранней диагностики побочных эффектов (например, выраженной сонливости, аллергических кожных реакций). У новорожденных, которые получали карбамазепин антенатально или с грудным молоком описаны случаи холестатического гепатита, в связи с чем следует наблюдать таких новорожденных с целью как можно более ранней диагностики побочных эффектов со стороны гепато-билиарной системы. *Контрацепция* Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время терапии и в течение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
2 недель после приема последней дозы препарата. В связи с индукцией ферментов карбамазепин может ослаблять терапевтический эффект пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены и/или прогестерон. Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использовать альтернативные методы контрацепции во время терапии препаратом. *Влияние на репродуктивный потенциал* Зарегистрированы очень редкие сообщения о снижении мужской фертильности и/или нарушении сперматогенеза.	2 недель после приема последней дозы препарата. В связи с индукцией ферментов карбамазепин может ослаблять терапевтический эффект **гормональных контрацептивных препаратов,** содержащих эстрогены и/или прогестерон. Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использовать альтернативные методы контрацепции во время терапии препаратом. *Влияние на репродуктивный потенциал* Зарегистрированы очень редкие сообщения о снижении мужской фертильности и/или нарушении сперматогенеза.
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 монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. Учитывая лекарственные взаимодействия и особенности фармакокинетики противоэпилептических препаратов, пожилым пациентам дозу препарата следует подбирать с осторожностью.	**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 монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. ***Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)*** Учитывая лекарственные взаимодействия и особенности фармакокинетики противоэпилептических препаратов, пожилым пациентам дозу препарата следует подбирать с осторожностью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
Эпилепсия По возможности, препарат следует применять в монотерапии. Препарат обычно неэффективен при малых припадках (petit mal, абсанс) и миоклонических приступах. Лечение начинают с 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 действующего вещества в плазме крови, которая обычно составляет 4 – 12 мкг/мл (17 – 50 мкмоль/л). При добавлении к другим принимаемым противоэпилептическим препаратам дозу препарата Тегретол® повышают постепенно. При необходимости проводят соответствующую коррекцию доз принимаемых препаратов. Начальная доза карбамазепина для взрослых 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 пациентам может потребоваться увеличение суточной дозы	*Эпилепсия* По возможности препарат следует применять в монотерапии. Препарат обычно неэффективен при малых припадках (petit mal, абсанс) и миоклонических приступах. Лечение начинают с 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 действующего вещества в плазме крови, которая обычно составляет 4 – 12 мкг/мл (17 – 50 мкмоль/л). При добавлении к другим принимаемым противоэпилептическим препаратам дозу препарата Тегретол® повышают постепенно. При необходимости проводят соответствующую коррекцию доз принимаемых препаратов. Начальная доза карбамазепина для взрослых 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 пациентам может потребоваться увеличение суточной дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
до 1600 мг или 2000 мг. *Невралгия тройничного нерва* Начальная доза для взрослых 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 снижают до минимальной поддерживающей. Максимальная рекомендованная доза для взрослых составляет 1200 мг/сут. При разрешении болевого синдрома следует постепенно прекращать терапию препаратом до возникновения следующего болевого приступа. Рекомендуемая начальная доза для пожилых пациентов составляет 100 мг 2 раза в сутки, затем дозу медленно повышают до разрешения болевого синдрома, что обычно достигается при дозе по 200 мг 3-4 раза в сутки. Далее следует постепенно снижать дозу до минимальной поддерживающей. При невралгии тройничного нерва у данной категории пациентов максимальная рекомендованная доза составляет 1200 мг/сут. При разрешении болевого синдрома следует постепенно прекращать терапию препаратом до возникновения следующего болевого приступа. *Синдром алкогольной абстиненции* Средняя доза составляет 200 мг 3 раза в	до 1600 мг или 2000 мг. *Невралгия тройничного нерва* ***и невралгия языкоглоточного нерва*** Начальная доза для взрослых 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 снижают до минимальной поддерживающей. Максимальная рекомендованная доза для взрослых составляет 1200 мг/сут. При разрешении болевого синдрома следует постепенно прекращать терапию препаратом до возникновения следующего болевого приступа. Рекомендуемая начальная доза для пожилых пациентов составляет 100 мг 2 раза в сутки, затем дозу медленно повышают до разрешения болевого синдрома, что обычно достигается при дозе по 200 мг 3-4 раза в сутки. Далее следует постепенно снижать дозу до минимальной поддерживающей. При невралгии тройничного нерва у данной категории пациентов максимальная рекомендованная доза составляет 1200 мг/сут. При разрешении болевого синдрома следует постепенно прекращать терапию препаратом до возникновения следующего болевого приступа. *Синдром алкогольной абстиненции* Средняя доза составляет 200 мг 3 раза в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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 монотерапии.	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 монотерапии.
Острые маниакальные состояния и поддерживающее лечение аффективных (биполярных) расстройств	*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.	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.
Применение у детей	*Применение у детей*
Основное показание для применения препарата Тегретол® у детей – эпилепсия. Данную лекарственную форму препарата следует применять для лечения тех же, что и у взрослых, форм эпилепсии у детей старше 4 лет. Лечение может быть начато с	Основное показание для применения препарата Тегретол® у детей – эпилепсия. Данную лекарственную форму препарата следует применять для лечения тех же, что и у взрослых, форм эпилепсии у детей старше 4 лет. Лечение может быть начато с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>дозы 100 мг/сут; дозу повышают постепенно, не более чем на 100 мг в неделю.
Детям в возрасте 4 лет и младше рекомендовано принимать препарат Тегретол® в виде других лекарственных форм (сироп).
Поддерживающие дозы: для детей устанавливают из расчета 10-20 мг/кг массы тела в сутки (в несколько приемов).
<table>
<tr><th>Возраст ребенка</th><th>Суточная доза</th></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 (как для взрослых)</td></tr>
</table>
Максимальные дозы: для детей в возрасте <6 лет составляет 35 мг/кг/сут, 6-15 лет – 1000 мг/сут, >15 лет – 1200 мг/сут.
Так как в отношении применения препарата по другим показаниям у детей достаточного количества достоверной информации нет, режим дозирования препарата рекомендовано подбирать в соответствии с возрастом и массой тела ребенка, не превышая указанные в таблице дозы.
Прекращение приема препарата
Внезапное прекращение приема препарата может спровоцировать эпилептический приступ, поэтому карбамазепин следует отменять постепенно в течение 6 месяцев и</td><td>дозы 100 мг/сут; дозу повышают постепенно, не более чем на 100 мг в неделю.
Детям в возрасте 4 лет и младше рекомендовано принимать карбамазепин в виде других лекарственных форм (сироп).
Поддерживающие дозы: для детей устанавливают из расчета 10-20 мг/кг массы тела в сутки (в несколько приемов).
<table>
<tr><th>Возраст ребенка</th><th>Суточная доза</th></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 (как для взрослых)</td></tr>
</table>
Максимальные дозы: для детей в возрасте <6 лет составляет 35 мг/кг/сут, 6-15 лет – 1000 мг/сут, >15 лет – 1200 мг/сут.
Так как в отношении применения препарата по другим показаниям у детей достаточного количества достоверной информации нет, режим дозирования препарата рекомендовано подбирать в соответствии с возрастом и массой тела ребенка, не превышая указанные в таблице дозы.
Прекращение приема препарата
Внезапное прекращение приема препарата может спровоцировать эпилептический приступ, поэтому карбамазепин следует отменять постепенно в течение 6 месяцев и</td></tr>
</table>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
более. Если необходимо отменить препарат у пациента с эпилепсией, переход на другое противоэпилептическое средство должен осуществляться под прикрытием показанного в таких случаях препарата.	более. Если необходимо отменить препарат у пациента с эпилепсией, переход на другое противоэпилептическое средство должен осуществляться под прикрытием показанного в таких случаях препарата.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Карбамазепин не рекомендуется применять одновременно с ингибиторами МАО. Перед применением препарата ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум за 2 недели или ранее, если позволяет клиническая ситуация. Цитохром Р4503А4 (CYP 3A4) является основным изоферментом, обеспечивающим образование карбамазепина-10,11-эпоксида (активного метаболита). Одновременное применение с препаратом ингибитором изофермента CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме крови, что, в свою очередь, может вызвать побочные реакции. Одновременное применение индукторов изофермента CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина и, таким образом, к возможному снижению его концентрации в плазме крови и, следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта препарата. Отмена одновременно принимаемых индукторов изофермента	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** Карбамазепин не рекомендуется применять одновременно с ингибиторами МАО. Перед применением препарата ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум за 2 недели или ранее, если позволяет клиническая ситуация. Цитохром Р4503А4 (CYP 3A4) является основным изоферментом, обеспечивающим образование карбамазепина-10,11-эпоксида (активного метаболита). Одновременное применение с препаратом ингибитором изофермента CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме крови, что, в свою очередь, может вызвать побочные реакции. Одновременное применение индукторов изофермента CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина и, таким образом, к возможному снижению его концентрации в плазме крови и, следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта препарата. Отмена одновременно принимаемых индукторов изофермента

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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 их концентрации в плазме крови. 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; • *противоопухолевые средства*	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 их концентрации в плазме крови. 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; • *противоопухолевые средства*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
(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*: ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир); • *противоглаукомные средства (ингибиторы карбоангидразы):*	(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*: терфенадин; • *антипсихотические средства (нейролептики):* оланзапин; • *противотуберкулезные средства*: изониазид; • *противовирусные средства*: ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир); • *противоглаукомные средства (ингибиторы карбоангидразы):*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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).	ацетазоламид; • *гипотензивные препараты (блокаторы «медленных» кальциевых каналов):* верапамил, дилтиазем; • *противоязвенные средства (ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов)*: возможно, циметидин, омепразол; • *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 НР (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корректировать 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	Поскольку повышение концентрации карбамазепина в плазме крови может привести к возникновению НР (например, к головокружению, сонливости, атаксии, диплопии), в этих ситуациях следует корректировать 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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;	вальпромид **и бриварацетам**. 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

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. *Влияние карбамазепина на концентрацию в плазме крови препаратов, применяемых в качестве одновременной терапии* При одновременном применении с карбамазепином возможно снижение концентрации в плазме крови, уменьшение или даже полное прекращение действия некоторых препаратов, в связи с чем следует учитывать необходимость коррекции дозы нижеуказанных препаратов в соответствии с клиническими рекомендациями: • *анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные препараты:* бупренорфин, метадон, парацетамол (длительное применение карбамазепина и	• *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. *Влияние карбамазепина на концентрацию в плазме крови препаратов, применяемых в качестве одновременной терапии* При одновременном применении с карбамазепином возможно снижение концентрации в плазме крови, уменьшение или даже полное прекращение действия некоторых препаратов, в связи с чем следует учитывать необходимость коррекции дозы нижеуказанных препаратов в соответствии с клиническими рекомендациями: • *анальгезирующие и нестероидные противовоспалительные препараты:* бупренорфин, метадон, парацетамол (длительное применение карбамазепина и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
парацетамола (ацетаминофена) может привести к развитию гепатотоксических эффектов), феназон, трамадол; • *антибиотики группы тетрациклина:* доксициклин, рифабутин; • *антикоагулянты*: антикоагулянты для перорального применения (например, варфарин, фенпрокумон, дикумарол и аценокумарол, ривароксабан, дабигатран, апиксабан, эдоксабан); • *антидепрессанты*: бупропион, циталопрам, миансерин, нефазодон, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин); • *противорвотные средства:* апрепитант; • *противоэпилептические средства*: клобазам, клоназепам, этосуксимид, фелбамат, ламотриджин, эсликарбазепин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонизамид. Во избежание интоксикации фенитоином и возникновения субтерапевтических концентраций карбамазепина рекомендованная	парацетамола (ацетаминофена) может привести к развитию гепатотоксических эффектов), феназон **(антипирин)**, трамадол; • *антибиотики группы тетрациклина:* доксициклин, рифабутин; • *антикоагулянты*: антикоагулянты для перорального применения (например, варфарин, фенпрокумон, дикумарол и аценокумарол, ривароксабан, дабигатран, апиксабан, эдоксабан); • *антидепрессанты*: бупропион, циталопрам, миансерин, нефазодон, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин); • *противорвотные средства:* апрепитант; • *противоэпилептические средства*: клобазам, клоназепам, этосуксимид, фелбамат, ламотриджин, эсликарбазепин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонизамид. Во избежание интоксикации фенитоином и возникновения субтерапевтических концентраций карбамазепина рекомендованная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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).	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).
• *противогрибковые средства:* итраконазол, вориконазол, альтернативные антиконвульсанты могут быть рекомендованы пациентам, получающим вориконазол или итраконазол;	• *противогрибковые средства:* итраконазол, вориконазол, альтернативные антиконвульсанты могут быть рекомендованы пациентам, получающим вориконазол или итраконазол;
• *антигельминтные средства*: празиквантел, албендазол;	• *антигельминтные средства*: празиквантел, албендазол;
• *противоопухолевые средства:* иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимус;	• *противоопухолевые средства:* иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимус;
• *антипсихотические средства (нейролептики)*: клозапин, галоперидол, бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипрасидон, арипипразол, палиперидон;	• *антипсихотические средства (нейролептики)*: клозапин, галоперидол, бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипрасидон, арипипразол, палиперидон;
• *противовирусные средства*: ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир, ритонавир, саквинавир);	• *противовирусные средства*: ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир, ритонавир, саквинавир);
• *анксиолитические средства*: алпразолам, мидазолам;	• *анксиолитические средства*: алпразолам, мидазолам;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
• *бронходилатирующие средства:* теофиллин; • *контрацептивные средства*: гормональные контрацептивы (необходим подбор альтернативных методов контрацепции); • *препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы:* блокаторы «медленных» кальциевых каналов группы дигидропиридинов (фелодипин), симвастатин, 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	• *бронходилатирующие средства:* теофиллин; • *контрацептивные средства*: гормональные контрацептивы (необходим подбор альтернативных методов контрацепции); • *препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы:* блокаторы «медленных» кальциевых каналов группы дигидропиридинов (фелодипин), симвастатин, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
карбамазепина с леветирацетамом в отдельных случаях отмечалось усиление токсического действия карбамазепина.	карбамазепина с леветирацетамом в отдельных случаях отмечалось усиление токсического действия карбамазепина.
Известны сообщения об усилении гепатотоксичности, вызванной изониазидом, в тех случаях, когда он применялся одновременно с карбамазепином.	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 действующих веществ в плазме крови).	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 действующих веществ в плазме крови).
Одновременное применение карбамазепина с некоторыми диуретическими средствами (гидрохлоротиазидом, фуросемидом) может приводить к гипонатриемии, сопровождающейся клиническими проявлениями.	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	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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
тщательно наблюдать пациента, так как возможно более быстрое, чем ожидалось, прекращение действия миорелаксантов. Сообщалось о возникновении кровянистых выделений из влагалища в период между менструациями при одновременном применении препарата с гормональными контрацептивами (кровотечение «прорыва»). 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 рекомендуется отказаться от употребления алкоголя. Одновременное применение карбамазепина и прямых антикоагулянтов для приема внутрь (например, ривароксабан, дабигатран, апиксабан, эдоксабан) может привести к снижению концентрации перорального антикоагулянта прямого действия в плазме крови, что приводит к риску развития тромбоза. Таким образом, при необходимости одновременного применения указанных препаратов следует проявлять настороженность в отношении признаков и симптомов тромбоза. *Влияние на серологические исследования* Карбамазепин может привести к	тщательно наблюдать пациента, так как возможно более быстрое, чем ожидалось, прекращение действия миорелаксантов. Сообщалось о возникновении кровянистых выделений из влагалища в период между менструациями при одновременном применении препарата с гормональными контрацептивами (кровотечение «прорыва»). 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 рекомендуется отказаться от употребления алкоголя. Одновременное применение карбамазепина и прямых антикоагулянтов для приема внутрь (например, ривароксабан, дабигатран, апиксабан, эдоксабан) может привести к снижению концентрации перорального антикоагулянта прямого действия в плазме крови, что приводит к риску развития тромбоза. Таким образом, при необходимости одновременного применения указанных препаратов следует проявлять настороженность в отношении признаков и симптомов тромбоза. *Влияние на серологические исследования* Карбамазепин может привести к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
ложноположительному результату определения концентрации перфеназина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Карбамазепин и 10,11-эпоксид карбамазепина могут привести к ложноположительному результату определения концентрации трициклического антидепрессанта методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа.	ложноположительному результату определения концентрации перфеназина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Карбамазепин и 10,11-эпоксид карбамазепина могут привести к ложноположительному результату определения концентрации трициклического антидепрессанта методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Препарат следует принимать только под врачебным контролем. *Пациенты со смешанными формами эпилептических приступов, включающими абсанс и миоклонические приступы* Препарат обычно неэффективен при абсансах (petit mal) и миоклонических приступах. У пациентов 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® следует отменить. *Снижение числа тромбоцитов и лейкоцитов* Во время применения препарата с различной частотой отмечается	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Препарат следует принимать только под врачебным контролем. *Пациенты со смешанными формами эпилептических приступов, включающими абсанс и миоклонические приступы* Препарат обычно неэффективен при абсансах (petit mal) и миоклонических приступах. У пациентов 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® следует отменить. *Снижение числа тромбоцитов и лейкоцитов* Во время применения препарата с различной частотой отмечается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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 клинический анализ крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять содержание железа в сыворотке крови.	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 клинический анализ крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять содержание железа в сыворотке крови.
Необходимо довести до сведения пациента информацию о ранних признаках токсичности, свойственных вероятным гематологическим нарушениям, а также о симптомах со стороны кожи и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боль в горле, сыпь, язвы в полости рта, беспричинное возникновение кровоизлияний, геморрагий в виде петехий или пурпуры.	Необходимо довести до сведения пациента информацию о ранних признаках токсичности, свойственных вероятным гематологическим нарушениям, а также о симптомах со стороны кожи и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боль в горле, сыпь, язвы в полости рта, беспричинное возникновение кровоизлияний, геморрагий в виде петехий или пурпуры.
При уменьшении количества лейкоцитов или тромбоцитов (или тенденции к уменьшению), на фоне терапии препаратом следует тщательно наблюдать пациента и контролировать показатели развернутого клинического анализа крови. Если выявлены признаки значительного угнетения костного мозга, препарат	При уменьшении количества лейкоцитов или тромбоцитов (или тенденции к уменьшению), на фоне терапии препаратом следует тщательно наблюдать пациента и контролировать показатели развернутого клинического анализа крови. Если выявлены признаки значительного угнетения костного мозга, препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
Тегретол® должен быть отменен. *Дерматологические реакции* При применении препарата очень редко отмечались тяжелые дерматологические реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Препарат Тегретол® следует немедленно отменить и произвести подбор альтернативной терапии в том случае, если отмечаются признаки и симптомы, предположительно свидетельствующие о развитии тяжелых дерматологических реакций - например, синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла. При развитии тяжелых (в ряде случаев угрожающих жизни) кожных реакций, пациент должен быть госпитализирован в стационар. В большинстве случаев синдром Стивенса-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 пациентов японской национальности и жителей Северной Европы продемонстрировали связь между тяжелыми поражениями кожи (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла,	Тегретол® должен быть отменен. *Дерматологические реакции* При применении препарата очень редко отмечались тяжелые дерматологические реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Препарат Тегретол® следует немедленно отменить и произвести подбор альтернативной терапии в том случае, если отмечаются признаки и симптомы, предположительно свидетельствующие о развитии тяжелых дерматологических реакций - например, синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла. При развитии тяжелых (в ряде случаев угрожающих жизни) кожных реакций, пациент должен быть госпитализирован в стационар. В большинстве случаев синдром Стивенса-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 пациентов японской национальности и жителей Северной Европы продемонстрировали связь между тяжелыми поражениями кожи (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
DRESS-синдром, острый генерализованный экзантематозный пустулез и пятнисто-узелковая сыпь) у носителей аллеля HLA-A*3101 человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) и применением карбамазепина. Частота аллеля HLA-A*3101 может отличаться у различных этнических групп: около 2-5% у населения Европы, около 10% - у японцев. Частота встречаемости данного аллеля у большинства населения Австралии, Азии, Африки и Северной Америки составляет менее 5%, с некоторыми исключениями в рамках 5-12%. Частота более 15% установлена у некоторых этнических групп Южной Америки (Аргентина и Бразилия), коренных жителях Северной Америки (племена Навахо и Сиу, в Мексике - Санора Сери), Южной Индии (Тамил Наду), и 10-15% – среди других коренных жителей данных регионов. При применении карбамазепина у возможных носителей аллеля HLA-A*3101 (например, пациентов японской национальности, европеоидов, коренных жителей Америки, латиноамериканцев, народов юга Индии и арабов) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Применять препарат у носителей данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии	DRESS-синдром, острый генерализованный экзантематозный пустулез и пятнисто-узелковая сыпь) у носителей аллеля HLA-A*3101 человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) и применением карбамазепина. Частота аллеля HLA-A*3101 может отличаться у различных этнических групп: около 2-5% у населения Европы, около 10% - у японцев. Частота встречаемости данного аллеля у большинства населения Австралии, Азии, Африки и Северной Америки составляет менее 5%, с некоторыми исключениями в рамках 5-12%. Частота более 15% установлена у некоторых этнических групп Южной Америки (Аргентина и Бразилия), коренных жителях Северной Америки (племена Навахо и Сиу, в Мексике - Санора Сери), Южной Индии (Тамил Наду), и 10-15% – среди других коренных жителей данных регионов. При применении карбамазепина у возможных носителей аллеля HLA-A*3101 (например, пациентов японской национальности, европеоидов, коренных жителей Америки, латиноамериканцев, народов юга Индии и арабов) рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Применять препарат у носителей данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
превышает возможный риск. Пациентам, уже получающим терапию препаратом 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 пациентов китайской и тайской национальностей имеется корреляция между частотой развития синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла и наличием в геноме пациента аллеля HLA-B*1502. Частота встречаемости данного аллеля у пациентов китайской национальности составляет 2-12%, у тайской – около 8%. При применении карбамазепина у пациентов в странах Азиатского региона (Тайвань Малайзия, Филиппины), где отмечается высокое распространение аллеля HLA-B*1502, было выявлено повышение частоты развития (градации от «очень редко» до «редко») синдрома Стивенса-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.	превышает возможный риск. Пациентам, уже получающим терапию препаратом 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 пациентов китайской и тайской национальностей имеется корреляция между частотой развития синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла и наличием в геноме пациента аллеля HLA-B*1502. Частота встречаемости данного аллеля у пациентов китайской национальности составляет 2-12%, у тайской – около 8%. При применении карбамазепина у пациентов в странах Азиатского региона (Тайвань Малайзия, Филиппины), где отмечается высокое распространение аллеля HLA-B*1502, было выявлено повышение частоты развития (градации от «очень редко» до «редко») синдрома Стивенса-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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
Распространенность данного аллеля у лиц европеоидной, негроидной рас, у латиноамериканцев, индейцев и японцев незначительна (<1%).	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 аллеля, по крайней мере в одной из их двух хромосом почти в два раза выше частоты встречаемости аллеля. Таким образом, процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в два раза выше частоты аллелей.	Частоты данных аллелей представляют процент хромосом в определенных популяциях населения, которые несут аллель. Это означает, что процент пациентов, несущих копию аллеля, по крайней мере в одной из их двух хромосом почти в два раза выше частоты встречаемости аллеля. Таким образом, процент пациентов, которые могут оказаться под угрозой, почти в два раза выше частоты аллелей.
При применении карбамазепина у возможных носителей аллеля HLA-B*1502 рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Применять препарат у носителей данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. Не рекомендуется проведение генотипирования у представителей национальностей, в популяции которых частота встречаемости указанного аллеля низка.	При применении карбамазепина у возможных носителей аллеля HLA-B*1502 рекомендуется проводить генотипирование по данному аллелю. Применять препарат у носителей данного аллеля следует только в том случае, если польза от терапии превышает возможный риск. Не рекомендуется проведение генотипирования у представителей национальностей, в популяции которых частота встречаемости указанного аллеля низка.
Пациентам, уже получающим терапию препаратом, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые	Пациентам, уже получающим терапию препаратом, не рекомендуется проведение генотипирования по данному аллелю, поскольку тяжелые кожные реакции в большинстве случаев отмечались в первые

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-B*1502). Показано, что выявление пациентов с наличием аллеля HLA-B*1502 и отсутствие применения карбамазепина у таких пациентов снижает случаи карбамазепин-индуцированных синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла. Однако результаты генотипирования не должны влиять на степень контроля состояния пациента 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® 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 дерматологических реакций, на частоту развития и распространенность тяжелых кожных реакций не установлено. Слабо выраженные кожные реакции, например, изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема, в	месяцы применения препарата (вне зависимости от наличия HLA-B*1502). Показано, что выявление пациентов с наличием аллеля HLA-B*1502 и отсутствие применения карбамазепина у таких пациентов снижает случаи карбамазепин-индуцированных синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла. Однако результаты генотипирования не должны влиять на степень контроля состояния пациента 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® 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 дерматологических реакций, на частоту развития и распространенность тяжелых кожных реакций не установлено. Слабо выраженные кожные реакции, например, изолированная макулезная или макулопапулезная экзантема, в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
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 пациента). 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*	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 пациента). 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 применении препарата Тегретол® сообщалось о реакциях гиперчувствительности I типа (немедленного типа), включая сыпь, зуд, крапивницу, ангионевротический отек и сообщения об анафилаксии. Если у пациента развиваются эти реакции после лечения препаратом Тегретол®,**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
	прием препарата необходимо прекратить и начать альтернативное лечение.
При развитии гиперчувствительности к карбамазепину могут наблюдаться различные реакции, включая DRESS-синдром, отсроченные полиорганнные проявления гиперчувствительности с развитием лихорадки, кожной сыпи, васкулита, лимфаденопатии, псевдолимфомы, артралгии, лейкопении, эозинофилии, гепатоспленомегалии, изменений показателей функции печени и синдрома деструкции желчных протоков с уменьшением их числа, которые могут возникнуть в любых комбинациях. Также возможно поражение других внутренних органов (в т. ч. легких, почек, поджелудочной железы, миокарда, толстой кишки).	При развитии гиперчувствительности к карбамазепину могут наблюдаться различные реакции, включая DRESS-синдром, отсроченные полиорганнные проявления гиперчувствительности с развитием лихорадки, кожной сыпи, васкулита, лимфаденопатии, псевдолимфомы, артралгии, лейкопении, эозинофилии, гепатоспленомегалии, изменений показателей функции печени и синдрома деструкции желчных протоков с уменьшением их числа, 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 препарат следует немедленно отменить.	В случае развития проявлений и симптомов гиперчувствительности препарат следует немедленно отменить.
Пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину следует информировать о возможности в 25-30% случаев развития реакций повышенной чувствительности на окскарбазепин.	Пациентов с известной гиперчувствительностью к карбамазепину следует информировать о возможности в 25-30% случаев развития реакций повышенной чувствительности на окскарбазепин.
Возможно развитие перекрестных реакций гиперчувствительности между карбамазепином и ароматическими	Возможно развитие перекрестных реакций гиперчувствительности между карбамазепином и ароматическими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
противоэпилептическими средствами (например, фенитоином, пиримидоном и фенобарбиталом). *Гипонатриемия* Развитие гипонатриемии 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, диуретики, лекарственные средства, влияющие на секрецию антидиуретического гормона), следует определять 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. При наличии гипонатриемии ограничение потребления жидкости является важным для определения состояния при наличии клинических показаний. *Гипотиреоз* Карбамазепин может снижать концентрацию гормонов щитовидной железы в сыворотке крови путем индукции ферментов, что требует увеличения дозы	противоэпилептическими средствами (например, фенитоином, пиримидоном и фенобарбиталом). *Гипонатриемия* Развитие гипонатриемии 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, диуретики, лекарственные средства, влияющие на секрецию антидиуретического гормона), следует определять 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. При наличии гипонатриемии ограничение потребления жидкости является важным для определения состояния при наличии клинических показаний. *Гипотиреоз* Карбамазепин может снижать концентрацию гормонов щитовидной железы в сыворотке крови путем индукции ферментов, что требует увеличения дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
препаратов, применяемых для заместительной терапии у пациентов с гипотиреозом. У данной категории пациентов необходим контроль функции щитовидной железы для подбора дозы препаратов заместительной терапии. *Нарушения функции печени* Перед применением препарата Тегретол® и в процессе лечения необходимо проводить исследование функции печени, особенно у пациентов с анамнестическими данными о заболеваниях печени, а также у пожилых пациентов. В случае усугубления уже имевшихся нарушений функции печени или при развитии активного заболевания печени препарат Тегретол® следует немедленно отменить. *Нарушения функции почек* Перед началом лечения препаратом и периодически в процессе терапии рекомендуется проведение общего анализа мочи и определение концентрации мочевины в крови. *М-холиноблокирующая активность* Препарат обладает слабой м-холиноблокирующей активностью, поэтому следует тщательно наблюдать пациента с повышенным внутриглазным давлением, гиперплазией предстательной железы и задержкой мочи при одновременном применении указанных препаратов.	препаратов, применяемых для заместительной терапии у пациентов с гипотиреозом. У данной категории пациентов необходим контроль функции щитовидной железы для подбора дозы препаратов заместительной терапии. *Нарушения функции печени* Перед применением препарата Тегретол® и в процессе лечения необходимо проводить исследование функции печени, особенно у пациентов с анамнестическими данными о заболеваниях печени, а также у пожилых пациентов. В случае усугубления уже имевшихся нарушений функции печени или при развитии активного заболевания печени препарат Тегретол® следует немедленно отменить. *Нарушения функции почек* Перед началом лечения препаратом и периодически в процессе терапии рекомендуется проведение общего анализа мочи и определение концентрации мочевины в крови. *М-холиноблокирующая активность* Препарат обладает слабой м-холиноблокирующей активностью, поэтому следует тщательно наблюдать пациента с повышенным внутриглазным давлением, гиперплазией предстательной железы и задержкой мочи при одновременном применении указанных препаратов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
Психические нарушения Поскольку на фоне применения препарата возможно обострение латентных психических расстройств, следует обеспечить наблюдение пожилых пациентов с целью выявления такой симптоматики как спутанность сознания и психомоторное возбуждение. *Суицидальное поведение 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 суицидального поведения у пациентов, получавших противосудорожные препараты. Механизм усиления суицидального поведения у данной категории пациентов не установлен. Необходимо тщательное наблюдение пациента относительно симптомов суицидального поведения и намерений и принятие решения о соответствующем лечении. Пациентам (и ухаживающим за ними лицам) необходимо настоятельно рекомендовать обратиться за помощью к врачу в случае возникновения симптомов суицидального поведения или намерений. *Эндокринологические нарушения*	*Психические нарушения* Поскольку на фоне применения препарата возможно обострение латентных психических расстройств, следует обеспечить наблюдение пожилых пациентов с целью выявления такой симптоматики как спутанность сознания и психомоторное возбуждение. *Суицидальное поведение 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 суицидального поведения у пациентов, получавших противосудорожные препараты. Механизм усиления суицидального поведения у данной категории пациентов не установлен. Необходимо тщательное наблюдение пациента относительно симптомов суицидального поведения и намерений и принятие решения о соответствующем лечении. Пациентам (и ухаживающим за ними лицам) необходимо настоятельно рекомендовать обратиться за помощью к врачу в случае возникновения симптомов суицидального поведения или намерений. *Эндокринологические нарушения*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
В связи с индукцией ферментов карбамазепин может ослаблять терапевтический эффект пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены и/или прогестерон. Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использовать альтернативные методы контрацепции во время терапии препаратом. Сообщалось о возникновении кровянистых выделений из влагалища в период между менструациями при одновременном применении препарата с гормональными контрацептивами (кровотечение «прорыва»). *Беременность и пациентки с сохраненным репродуктивным потенциалом* Применение препарата во время беременности может быть связано с риском для плода (см. раздел *«Применение при беременности и в период грудного вскармливания»*). Применение препарата при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает потенциальные риски. Беременных пациенток и пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом необходимо в полной мере информировать о рисках для плода, связанных с потенциальным тератогенным эффектом карбамазепина (см. раздел *«Применение при беременности и в период*	В связи с индукцией ферментов карбамазепин может ослаблять терапевтический эффект пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены и/или прогестерон. Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использовать альтернативные методы контрацепции во время терапии препаратом. Сообщалось о возникновении кровянистых выделений из влагалища в период между менструациями при одновременном применении препарата с гормональными контрацептивами (кровотечение «прорыва»). *Беременность и пациентки с сохраненным репродуктивным потенциалом* Применение препарата во время беременности может быть связано с риском для плода (см. раздел *«Применение при беременности и в период грудного вскармливания»*). Применение препарата при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает потенциальные риски. Беременных пациенток и пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом необходимо в полной мере информировать о рисках для плода, связанных с потенциальным тератогенным эффектом карбамазепина (см. раздел *«Применение при беременности и в период*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
грудного вскармливания»). Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время терапии и в течение 2 недель после приема последней дозы препарата (см. подраздел *«Эндокринологические нарушения»*, а также разделы *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»* и *«Применение при беременности и в период грудного вскармливания»*). *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. *Падения*	*грудного вскармливания»*). Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время терапии и в течение 2 недель после приема последней дозы препарата (см. подраздел *«Эндокринологические нарушения»*, а также разделы *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»* и *«Применение при беременности и в период грудного вскармливания»*). *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. *Падения*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.10.2023 № 20174
(Входящий МЗ №4245550)

Старая редакция	Новая редакция
Терапия препаратом сопровождалась атаксией, головокружением, сомноленцией, гипотензией, спутанностью сознания, седацией (см. раздел *«Побочное действие»*), что может приводить к падениям и, как следствие, переломам или другим травмам. У пациентов, с сопутствующими заболеваниями, состояниями, или получающих одновременную медикаментозную терапию препаратами, которые могут усугублять вышеуказанные эффекты, следует регулярно оценивать риск падений на фоне длительной терапии препаратом.	Терапия препаратом сопровождалась атаксией, головокружением, сомноленцией, гипотензией, спутанностью сознания, седацией (см. раздел *«Побочное действие»*), что может приводить к падениям и, как следствие, переломам или другим травмам. У пациентов, с сопутствующими заболеваниями, состояниями, или получающих одновременную медикаментозную терапию препаратами, которые могут усугублять вышеуказанные эффекты, следует регулярно оценивать риск падений на фоне длительной терапии препаратом.

Специалист по регистрации
ООО «Новартис Фарма» Парамазова З. Х.