

®Tegretol % 2 Şurup

FORMÜLÜ

5 ml (1 ölçek) Tegretol şurup 100 mg karbamazepin içerir.

Yardımcı maddeler: Karamel aroma 52929 A, sakarin sodyum, sorbitol, sorbik asit, propilen glikol, metil paraben, propil paraben.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik özellikleri

Antiepileptik bir ilaç olarak aktivite spektrumu sekonder jeneralizasyon ile veya sekonder jeneralizasyon olmaksızın parsiyel nöbetler (basit ve kompleks), jeneralize tonik-klonik nöbetler, ayrıca bu tiplerdeki nöbetlerin kombinasyonlarını içermektedir.

Klinik çalışmalarda epilepsili hastalara, özellikle çocuklar ve ergenlik çağındakilere, monoterapi şeklinde uygulanan Tegretol'ün anksiyete ve depresyon semptomları üzerinde pozitif etki ve ayrıca iritabilite ve agresifliği azaltan psikotropik bir etki gösterdiği bildirilmiştir. Kognitiv ve psikomotor etkisi hakkında, verilen doza da bağlı olarak, bazı çalışmalarda belirsiz veya negatif etkileri bildirilmiştir. Diğer çalışmalarda dikkat, anlama/hafıza üzerine yararlı etkisi olduğu gözlenmiştir.

Nörotropik bir ajan olarak karbamazepin, bir çok nörolojik bozuklukta klinik olarak etkindir; örneğin idiyopatik ve sekonder trigeminal nevraljide paroksizmal ağrı ataklarını önler; buna ilaveten, tabes dorsalis, post-travmatik parestezi ve post-herpetik nöraljinin dahil olduğu değişik şartlarda nörojenik ağrının iyileşmesinde kullanılmaktadır; alkolü bırakma sendromunda, karbamazepin alçalmış bulunan konvülsiyon eşiğini yükseltir ve alkolü bırakma semptomlarını (hipereksitabilite, tremor, yürüme bozukluğu) azaltır; diabetes insipidus sentraliste idrar miktarını azaltır ve susuzluk duygusunu hafifletir.

Psikotropik bir ajan olarak Tegretol'ün, akut mani tedavisinde ve ayrıca bipolar afektif bozuklukların (manik-depresif) idame tedavisinde, monoterapi şeklinde veya nöroleptikler, antidepresanlar veya lityum ile kombine tedavi şeklinde verildiğinde şizoafektif bozukluk ve diğer nöroleptiklerle kombine halde uyarılmış mani ve hızlı devirli olaylarda klinik olarak etkin olduğu kanıtlanmıştır.

Tegretol'ün etken maddesi olan karbamazepinin etki mekanizması, kısmen aydınlatılmıştır. Karbamazepin hiperaktif sinir membranlarını stabilize eder, tekrarlanan nöronal boşalmayı inhibe eder ve uyarıcı impulsların sinaptik yayılmasını azaltır. Kullanımı yoluyla depolarize nöronlarda sodyuma bağlı aksiyon potansiyellerinin tekrarlanarak tetiklenmesini önlemesi ve voltaja bağlı sodyum kanallarının blokajı ana etki mekanizması olabilir.

Halbuki glutamat salınmasının azalması ve nöronal membranların stabilizasyonu, özellikle antiepileptik etkilerine bağlı olabilir. Dopamin ve noradrenalin çevrimi üzerindeki depresan etkisi, karbamazepinin antimanik etkileri sonucu olabilir.

Farmakokinetik özellikleri**Emilim**

Şurup alınmasından sonra 2 saat içinde karbamazepin ortalama doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşır. Karbamazepin hangi dozaj şeklinde olursa olsun, yemek yeme emilim hızı ve miktarını önemli derecede etkilemez.

Dağılım

Karbamazepin serum proteinlerine %70-80 oranında bağlanır. Değişmemiş karbamazepinin tükürükte ve serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonu, plazma proteinlerine bağlanmamış ilaç oranını (%20-30) gösterir. Anne sütünde elde edilen konsantrasyonlar plazma düzeylerinin % 25-60 ına eşdeğerdir.

Karbamazepin plasentadan geçer. Karbamazepinin tamamen emildiği var sayıldığında sanal dağılım hacmi 0.8-1.9 L/kg arasında değişmektedir.

Metabolizma

Karbamazepin, epoksid biyotransformasyonunun çok önemli olduğu karaciğerde metabolize edilir. Burada ana metabolitler olarak 10, 11-transdiol türevi ve bunun glukuronidi meydana gelir. Sitokrom P450 3A4, karbamazepinden karbamazepin-10, 11 epoksit oluşumunda sorumlu olan ana izo formu olarak tanımlanmıştır.

Eliminasyon

Tek oral dozdan sonra, değişmemiş karbamazepinin eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 36 saattir. Oysa mükerrer uygulamalardan sonra tedavi süresine bağlı olarak 16-24 saattir (hepatik mono-okijenaz sisteminin otoindüksiyonu). Karaciğer enzimlerini indükleyen diğer antiepileptik ilaçlarla (fenitoin, fenobarbiton gibi) birlikte karbamazepin kullanan hastalarda karbamazepinin eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 9-10 saat olarak saptanmıştır.

Oral olarak tek doz halinde 400 mg karbamazepin verildikten sonra, % 72 si idrarla ve % 28 i feçesle atılır. İdrarda, dozun yaklaşık % 2 si değişmemiş ilaç şeklinde ve yaklaşık % 1 i farmakolojik olarak aktif 10, 11-epoksit metaboliti şeklinde bulunur.

Özel hasta grupları

Yaşlı hastalarda, genç erişkinler ile kıyaslandığında, karbamazepinin farmakokinetiğinin değiştiğine dair bir belirti yoktur.

Karaciğer ve böbrek fonksiyonu azalmış olan hastalarda karbamazepinin farmakokinetiği ile ilgili bir bilgi yoktur.

ENDİKASYONLARI**Epilepsi**

- Sekonder jeneralizasyon ile veya sekonder jeneralizasyon olmaksızın kompleks veya basit parsiyel nöbetler (bilinç kaybı ile veya bilinç kaybı olmaksızın).
- Jeneralize tonik-klonik nöbetler, nöbetlerin karışık şekilleri.

Tegretol hem monoterapi hem de kombine tedavi için uygundur.

Tegretol genellikle absans nöbetlerinde (petit mal) ve miyoklonik nöbetlerde etkin değildir (Bkz. Uyarılar/Önlemler).

Akut mani ve bipolar afektif bozuklukları önlemek ve oluşumunu azaltmak için idame tedavisi.

Alkolü bırakma (alkol yoksunluk) sendromu.

İdiyopatik trigeminal nevralsi ve multipl skleroza bağlı (tipik veya atipik) trigeminal nevralsi. İdiyopatik glossofaringeal nevralsi.

Ağrılı diyabetik nöropati.

Diabetes insipidus sentralis. Nörohormonal orijinli poliüri ve polidipsi.

KONTRENDİKASYONLARI

Karbamazepine veya yapısal olarak benzerlik gösteren ilaçlara (trisiklik antidepressanlar) veya bileşiminde bulunan herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık. Atriyoventriküler blok, geçmişte kemik iliği depresyonu veya akut intermitant porfirisi olan hastalar. Trisiklik antidepressanlarla yapısal ilişkisi olduğundan Tegretol'un MAO (Monoamin Oksidaz) inhibitörleri ile kombine kullanımı tavsiye edilmez. MAO inhibitörleri Tegretol verilmeden en azından 2 hafta veya klinik durum elverirse daha uzun bir süre önce kesilmelidir.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Tegretol kullanımı ile ilişkili olarak aplastik anemi ve agranülositoz bildirilmiştir, ancak bu durumların görülme sıklığı çok düşüktür.

Bazen Tegretol kullanımı ile ilişkili olarak, trombosit veya lökosit sayısında geçici veya kalıcı bir azalma oluşur. Tedaviye başlamadan önce temel alınmak üzere ve daha sonra periyodik olarak trombositler, muhtemelen retikülositler ve serum demiri dahil, tam kan sayımı yapılmalıdır.

Eğer tedavi sırasında kesinlikle düşük veya azalmış lökosit veya trombosit sayısı gözlenirse, hasta ve kan sayımı yakından takip edilmelidir. Eğer önemli bir kemik iliği depresyonu belirtisi görülürse Tegretol kesilmelidir.

Eğer ciddi deri reaksiyonlarını, örneğin; Stevens-Johnson sendromu, Lyell sendromu, akla getirecek belirti ve semptomlar görülürse Tegretol derhal kesilmelidir.

Tegretol sadece tıbbi gözetim altında verilmelidir.

Tegretol, tipik veya atipik bilinç kaybı nöbetlerini de içeren, karışık nöbetleri olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Tüm bu koşullarda Tegretol nöbetleri alevlendirebilir. Nöbetlerin alevlenmesi halinde Tegretol kesilmelidir.

Özellikle geçmişinde bir karaciğer rahatsızlığı olan hastalarda ve yaşlı hastalarda, temel karaciğer fonksiyonu tayin edilmeli ve Tegretol ile tedavi sırasında periyodik kontroller yapılmalıdır. Tegretol ileri derecede karaciğer bozukluğu veya aktif karaciğer hastalığı durumlarında derhal kesilmelidir.

Hastalara ateş, boğaz ağrısı, kızarıklık, ağız ülserleri, kolay çürük oluşumu, peteşi veya hemorajik purpura gibi muhtemel hematolojik bir problemin erken toksik belirti ve semptomları ve dermatolojik veya hepatik reaksiyonların semptomları bildirilmeli ve bu belirtiler görülürse derhal doktora başvurmaları öğütlenmelidir.

Tegretol geçmişinde kardiyak, hepatik veya renal bozukluğu olan, diğer ilaçlara karşı istenmeyen hematolojik reaksiyon gösteren veya Tegretol ile tedavinin kesildiği

hastalara, yarar-zarar oranı iyice değerlendirildikten sonra ve yakın bir gözetim altında verilmelidir.

Temel ve periyodik tam idrar tahlili ve kan üre azotu (BUN) tayinleri tavsiye edilmektedir.

İzole maküler veya makulopapular ekzantem gibi hafif deri reaksiyonları çoğunlukla geçici ve tehlikesizdir; devam eden tedavi esnasında veya dozun azaltılmasını izleyen birkaç gün veya birkaç hafta içinde kaybolurlar. Buna rağmen hasta yakın bir gözetim altında tutulmalıdır.

Tegretol hafif antikolinergik aktivite gösterir, bu nedenle intraoküler basıncı artmış olan hastalar tedavi sırasında yakından gözlenmelidir.

Yaşlı hastalarda gizli bir psikozun aktivasyonu, konfüzyon veya ajitasyon olasılığı akılda tutulmalıdır.

Çok ender olarak erkeklerde azalan fertilité ve/veya anormal spermatogenez görüldüğü bildirilmiştir, nedensel bir ilişki kurulmamıştır.

Oral kontraseptif kullanan kadınlarda Tegretol alındığında kanama görüldüğü bildirilmiştir, oral kontraseptiflerin güvenilirliği Tegretol'den ters olarak etkilenebilir ve anne olma yaşındaki kadınlara Tegretol alırken doğum kontrolünün alternatif şekillerini kullanmaları tavsiye edilmelidir.

Karbamazepinin dozu ve plazma düzeyleri ve plazma düzeyleri ile klinik etkinliği veya güvenilirliği arasındaki korelasyon oldukça önemsiz olmasına rağmen şu durumlarda plazma düzeylerinin izlenmesi yararlı olabilir: nöbet sıklığında çarpıcı artış/hasta uyumunu doğrulama; gebelik; çocukların veya yetişkinlerin tedavisi; şüpheli emilim bozuklukları; birden fazla ilaç kullanıldığında şüpheli toksisite. (Bkz. İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler).

Tegretol'ün birdenbire kesilmesi nöbetleri hızlandırır. Eğer Tegretol tedavisinin birdenbire kesilmesi zorunlu ise, yeni antiepileptik bileşiklere geçiş uygun bir ilaç (örneğin i.v. veya rektal diazepam veya i.v. fenitoin) kontrolünde yapılmalıdır.

Annenin Tegretol ve diğer antikonvülsanların birlikte kullanılmasına bağlı olarak birkaç yenidoğanda nöbet ve/veya solunum depresyonu, kusma, ishal ve/veya beslenmede azalma vakaları rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar yenidoğanda yoksunluk sendromunu oluştururlar.

Gebelik ve Emzirme Döneminde Kullanımı

Epileptik hamilelerin özel bir dikkatle tedavi edilmeleri gerekir. Tegretol doğurganlık çağındaki kadınlarda mümkünse monoterapi şeklinde uygulanmalıdır. Çünkü antiepileptik ilaçlarla kombine tedavi gören hamilelerin bebeklerinde konjenital anomali görülme sıklığı, monoterapi gören hamilelere göre daha fazladır.

Etkili en düşük doz verilmelidir ve plazma düzeylerinin izlenmesi önerilir. Tegretol kullanmakta olan bir kadın hamile kaldığında veya hamile bir kadında Tegretol tedavisinin başlatılmasını gerektiren bir durum ortaya çıktığında, özellikle hamileliğin ilk 3 ayı içerisinde yarar/zarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir. Tegretol kullanımı ile ilişkili, spina bifida dahil gelişim bozuklukları ve malformasyonlar çok ender olarak bildirilmiştir.

Hamilelerde folik asit eksikliği olduğundan ve antiepileptik ilaçlar folik asit eksikliğini şiddetlendirdiklerinden dolayı, hamilelikten önce ve hamilelik sırasında folik asit takviyesi tavsiye edilir.

Bebekte kanama bozukluklarını önlemek için hamileliğin son haftalarında anneye ve daha sonra yeni doğan bebeğe K1 vitamini preparatı verilmesi de önerilir.

Karbamazepin, plazmadaki konsantrasyonunun % 25-60' ı oranında anne sütüne geçer. Emzirmenin yararları, sütteki karbamazepinle bebekte ortaya çıkabilecek yan etkilere karşı değerlendirilmelidir. Tegretol kullanan anneler bebeklerini, olası yan etkiler (aşırı uyku, alerjik deri reaksiyonu gibi) bakımından bebeğin izlenmesi kaydıyla emzirebilirler.

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkileri

Tegretol'ün neden olduğu sersemlik ve uyuşukluk, özellikle tedavinin başlangıcında veya doz ayarlamaları ile ilişkili olarak, hastaların reaksiyon yeteneğini azaltabilir; bu nedenle hastalar araç sürerken veya makine kullanırken dikkatli olmalıdırlar.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER

Özellikle Tegretol ile tedaviye başlandığında veya başlangıç dozu çok yüksekse veya yaşlı hastaların tedavisinde santral sinir sistemi ile ilgili yan etkiler (uyuşukluk, baş ağrısı, ataksi, sersemlik, halsizlik, çift görme); gastrointestinal sistem bozuklukları (bulantı, kusma), ayrıca alerjik deri reaksiyonları gibi yan etkiler sık sık veya yaygın olarak görülür.

Doz ile ilişkili yan etkiler genellikle birkaç gün içinde kendiliğinden veya dozajın geçici bir süre azaltılmasından sonra ortadan kalkar. Santral sinir sistemi ile ilgili yan etkiler nispeten yüksek doza veya plazma düzeylerindeki düzensizliğe bağlı olarak meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda plazma düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Sıklık ölçeği: Sık sık $\geq 10\%$; yaygın $\geq 1\%$ - $< 10\%$; seyrek $\geq 0.1\%$ - $< 1\%$; ender $\geq 0.01\%$ - $< 0.1\%$; çok ender $< 0.01\%$

Santral sinir sistemi

Nörolojik : Sık sık sersemlik, ataksi, uyuşukluk, halsizlik; yaygın olarak baş ağrısı, çift görme, uyum bozuklukları (bulanık görme gibi); seyrek olarak anormal istem dışı hareketler (tremor, kas seyirmesi, distoni, tikler gibi), nistagmus; ender olarak orofasiyel diskinezi, okülomotor bozukluklar, konuşma bozuklukları (dizartri, telaffuz bozukluğu gibi) koreoatetotik bozukluklar, periferik nevrit, pareteziler, kas zayıflığı ve paretik semptomlar. Karbamazepinin nöromalign sendromunu indüklemesi veya gelişiminde rol alması, özellikle nöroleptiklerle birlikte olduğu zaman açık değildir.

Psikiyatrik : Ender olarak halüsinasyonlar (görme veya işitme ile ilgili), depresyon, iştah kaybı, huzursuzluk, agresif davranışlar, ajitasyon, konfüzyon; çok ender olarak psikozun aktivasyonu.

Deri ve uzantıları : Sık sık alerjik deri reaksiyonları, şiddetli olabilen ürtiker; seyrek olarak ekfoliyatif dermatit ve eritroderma; ender olarak lupus eritematozusa benzer sendrom, kaşıntı; çok ender olarak Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ışığa duyarlılık, multiform ve nodüler eritem, deri renginde değişiklikler,

purpura, akne, terleme, saç dökülmesi; çok ender olarak kıllanma bildirilmiştir, fakat nedensel ilişkisi kesin değildir.

Kan : Sık sık lökopeni; yaygın olarak trombositopeni, eozinofili; ender olarak lökositoz, lenfadenopati, folik asit eksikliği; çok ender olarak agranülositoz, aplastik anemi, alyuvar aplazisi, megaloblastik anemi, akut fasılalı porfiri, retikülositoz, ve muhtemelen hemolitik anemi.

Karaciğer : Sık sık genellikle klinik olarak ilgili olmayan yüksek gama-GT düzeyleri (karaciğer enzim indüksiyonuna bağlı); yaygın olarak yüksek alkalen fosfataz; seyrek olarak yüksek transaminaz düzeyleri; ender olarak kolestatik hepatit, parenkimal (hepatoselüler) veya karışık şekilli hepatit, sarılık; çok ender olarak granüloamatöz hepatit.

Gastrointestinal kanal : Sık sık bulantı, kusma; yaygın olarak ağız kuruluğu; seyrek olarak diyare veya konstipasyon; ender olarak karın ağrısı; çok ender olarak glossit, stomatit, pankreatit.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları : Ender olarak ateş, deri döküntüleri, vaskülit, lenfadenopati, lenfomaya benzeyen hastalıklar, artralji, lökopeni, eozinofili, hepatosplenomegali ve anormal karaciğer fonksiyon testlerinin çeşitli kombinasyonları şeklinde görülen, birçok organı tutan, gecikmiş aşırı duyarlılık. Diğer organlar (akciğerler, böbrekler, pankreas, miyokard, kolon gibi) da etkilenebilirler; çok ender olarak miyoklonus ve periferik eozinofili ile birlikte görülen aseptik menenjit, anafilaktik reaksiyon, anjiyoödem. Bu şekildeki aşırı duyarlılık reaksiyonları görüldüğünde tedavi kesilmelidir.

Kardiyovasküler sistem : Ender olarak kardiyak iletim bozuklukları; hipertansiyon, hipotansiyon, çok ender olarak bradikardi, aritmiler, senkopla birlikte oluşan AV-blok, kollaps, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığında şiddetlenme, tromboflebit, tromboembolizm.

Endokrin sistem ve metabolizma : Yaygın olarak ödem, sıvı tutulması, kilo artışı, antidiüretik hormona (ADH) benzer etkisine bağlı olarak gelişen, ender durumlarda letarji, kusma, baş ağrısı, mental konfüzyon, nörolojik anormalliklerle birlikte görülen su entoksikasyonuna yol açan hiponatremi ve düşük plazma osmolalitesi; çok ender olarak jinekomasti veya galaktore gibi klinikte belirti gösteren veya göstermeksizin prolaktinde artış, anormal tiroid fonksiyon testleri: L-tiroksinde (FT4, T4, T3) azalma ve TSH düzeyinde artış (genellikle klinik belirtiler göstermeksizin), osteomalaziye neden olan kemik metabolizması bozuklukları (plazma kalsiyum ve 25-OH-kolekalsiferol düzeyinde azalma), kolesterol (HDL kolesterol dahil) ve trigliserit düzeylerinde artış.

Ürogenital sistem : Çok ender olarak interstisyel nefrit, böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu (albüminüri, hematüri, oligüri ve kan üre azotu/azotemi değerinde artış gibi), idrara sık çıkma, idrar tutulması, seksüel bozukluklar/impotens.

Duyu organları : Çok ender olarak tat alma bozuklukları, lenste opaklaşmalar, konjunktivit, kulak çınlaması, hiperakuzi, hipoakuzi, ses perdesi algısında değişiklik gibi işitme bozuklukları.

Kas iskelet sistemi : Çok ender olarak artralji, kas ağrısı veya kramp.

Solunum sistemi : Çok ender olarak ateş, dispne, pnömonit veya pnömoni ile karakterize edilen pulmoner aşırı duyarlık.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞMELERİ VE DİĞER ETKİLEŞMELER

Sitokrom P450 3A4 (CYP3A4), karbamazepin-10-11 epoksitin oluşumunu katalizleyen asıl enzimdir. CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte kullanımı plazma konsantrasyonlarında artışa neden olarak advers reaksiyonları indükleyebilir. CYP3A4 indükleyicilerinin birlikte kullanımı Tegretol metabolizma hızını artırabilir ve karbamazepin serum düzeylerinde ve terapötik etkide potansiyel bir azalmaya yol açabilir.

Tegretol plazma düzeylerini yükselten bileşikler

İzoniyazid, verapamil, diltiazem, destropoksifen, viloksazin, fluoksetin, fluvoksamin, muhtemelen simetidin, asetazolamid, danazol, muhtemelen desipramin, nikotinamid (yetişkinlerde yalnız yüksek dozlarda), nefazodon, makrolid antibiyotikler (örn: eritromisin, troleandomisin, josamisin, klaritromisin), azoller (örn: itrakonazol, ketokonazol, flukonazol), terfenadin, loratadin. Kanda karbamazepin düzeylerinin yükselmesi istenmeyen etkilere (sersemlik, uyuşukluk, ataksi, çift görme gibi) neden olabileceğinden Tegretol dozu duruma göre ayarlanmalı ve/veya plazma düzeyleri izlenmelidir.

Tegretol plazma düzeylerini azaltan bileşikler

Fenobarbiton, fenitoin, primidon, progabid veya teofilin, metosüksimid, fensüksimid, rifampisin, sisplatin veya doksorubisin ve ayrıca çelişkili bilgilere rağmen muhtemelen klonazepam, valproik asit veya valpromid de karbamazepinin plazma düzeyini azaltabilir. Diğer taraftan, valproik asit, valpromid ve primidonun farmakolojik olarak aktif olan karbamazepin -10,11- epoksit metabolitinin plazma düzeyini yükselttiği bildirilmiştir. Tegretol'ün dozu buna bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Felbamat ile birlikte kullanımı, karbamazepin epoksit konsantrasyonunda artışa bağlı olarak karbamazepin serum konsantrasyonunda azalmaya neden olabilir ve felbamat serum konsantrasyonunu da azaltabilir.

İzotretinoinin karbamazepin ve karbamazepin -10,11-epoksidin biyoyararlanımını ve/veya klirensini değiştirdiği bildirildiğinden, karbamazepinin plazma düzeyleri izlenmelidir.

Tegretol'ün birlikte kullanılan bileşiklerin plazma düzeyleri üzerine etkisi

Karbamazepin bazı ilaçların plazma düzeylerini düşürebilir veya etkinliğini azaltabilir. Klinik gereksinimlere göre dozajları ayarlanması gerekebilecek ilaçlar: klobazam, klonazepam, etosüksimid, primidon, valproik asit, alprazolam; kortikosteroidler (prednisolon, deksametazon gibi); siklosporin, digoksin, doksisiklin, felodipin, haloperidol, imipramin, metadon, oral kontraseptifler (alternatif kontraseptif metodlar düşünülmelidir), teofilin, oral antikoagülanlar (varfarin, fenprokumon, dikumarol), felbamat, lamotrigin, zonisamid, tiagabin, topiramet, trisiklik antidepresanlar (imipramin, amitriptilin, nortriptilin, klomipramin gibi), klozapin.

Karbamazepinin plazma fenitoin düzeylerini hem yükselttiği, hem de düşürdüğü; plazma mefenitoin düzeylerini ise ender durumlarda artırdığı bildirilmiştir.

Dikkate alınması gereken kombinasyonlar

Karbamazepinin parasetamol ile birlikte kullanılması parasetamol/asetaminofen biyoyararlanımını azaltabilir.

Karbamazepinin izoniyazid ile birlikte kullanımı sonucu izoniyazide bağlı hepatotoksisitede artış bildirilmiştir.

Karbamazepin ile lityum veya metoklopramidin ve karbamazepin ile nöroleptiklerin (haloperidol, tiyridazin) birlikte kullanımı, son kombinasyonda terapötik plazma düzeylerinde bile, nörolojik yan etkilerde artışa neden olabilir.

Tegretol'ün bazı diüretiklerle (hidroklorotiyazid, furosemid) birlikte kullanımı semptomatik hiponatremiye neden olabilir.

Karbamazepin depolarizasyonsuz blok yapan kas gevşeticilerinin (pankuronyum gibi) etkilerini antagonize edebilir. Bu kas gevşeticilerin dozunun yükseltilmesi gerekebilir ve hastaların beklenenden daha kısa sürede nöromüsküler blokaj etkisinden uzaklaşabilmeleri için, yakından izlenmeleri gerekir.

Tegretol, diğer psikoaktif ilaçlar gibi, hastanın alkole toleransını azaltabilir, bu nedenle tedavi sırasında alkolden sakınılması önerilir.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır. Tegretol şurup kullanılmadan önce çalkalanmalıdır; yemek esnasında, yemekten sonra veya yemek aralarında alınabilir.

Tegretol şurup (1 ölçek=5 ml=100 mg ; 1/2 ölçek=2.5 ml=50 mg) özellikle tabletleri yutmakta güçlük çeken hastalar için veya başlangıç dozunun dikkatli bir şekilde ayarlanması gereken durumlarda uygun bir formdur.

Belli dozda Tegretol şurupla aynı dozda verilen tablet formuna göre daha yüksek doruk plazma düzeyleri elde edildiğinden, tedaviye düşük dozlarda başlanması ve yan etkilerden kaçınmak için dozun yavaş yavaş artırılması tavsiye edilir.

Normal tabletlerden şurup uygulanmasına geçildiğinde, günde aynı mg doz verilmek kaydıyla, şurup daha az miktarda ve daha sık olarak uygulanmalıdır (örn. günde 2 kez tablet vermek yerine günde 3 kez şurup verilmesi).

İlaç etkileşimleri ve değişik antiepileptik ilaç farmakokinetiklerine bağlı olarak yaşlı hastalarda uygulanacak Tegretol dozu dikkatle belirlenmelidir.

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde aşağıdaki dozlarda kullanılır:

Epilepsi

Mümkünse, Tegretol monoterapi şeklinde uygulanmalıdır.

Tedavi düşük dozla başlatılmalı ve daha sonra optimal etki elde edilene kadar, doz yavaş yavaş artırılmalıdır.

Plazma düzeylerinin tayini, optimum dozun belirlenmesine yardımcı olabilir (Bkz. Uyarılar / Önlemler). Antiepileptik tedavi gören hastaya Tegretol uygulanacağı zaman, bu işlem diğer antiepileptik ilaçla tedavi devam ederken, kademeli olarak yapılmalı veya gerekirse bir önceki ilacın dozu ayarlanmalıdır (Bkz. İlaç Etkileşmeleri ve Diğer Etkileşmeler)

Erişkinler : Tedaviye günde 1-2 kez 100-200 mg ile başlanır. Daha sonra doz optimum cevap alınıncaya kadar yavaş yavaş artırılır (genellikle günde 2-3 kez 400 mg). Bazı hastalarda günde 1600 mg veya hatta 2000 mg uygun olabilir.

Çocuklar : 4 yaşında veya daha küçük çocuklarda başlangıç dozu günde 20 - 60 mg dır. Günaşırı 20 – 60 mg artırılması önerilir. 4 yaşından büyük çocuklarda, tedaviye günde 100 mg ile başlanabilir, haftada bir 100 mg artırılabilir.

İdame dozu: Günde kg başına 10-20 mg olacak şekilde ve bölünmüş dozlarda;

1 yaşa kadar	: 100 - 200 mg / gün (= 1 – 2 ölçek)
1 – 5 yaş arası	: 200 - 400 mg / gün (= 2 x 1 – 2 ölçek)
6 - 10 yaş arası	: 400 - 600 mg / gün (= 2 - 3 x 2 ölçek)
11 - 15 yaş arası	: 600 -1000 mg / gün (= 3 - 3 ½ x 2-3 ölçek) verilir.

Trigeminal nevralsi

Günlük 200-400 mg başlangıç dozu, ağrı kayboluncaya kadar azar azar artırılır (genellikle günde 3-4 kez 200 mg), sonra doz mümkün olan en düşük idame dozuna ulaşıncaya kadar, kademeli olarak azaltılır. Yaşlılarda günde iki kez 100 mg lık bir başlangıç dozu önerilir.

Alkolü bırakma (alkol yoksunluk) sendromu

Ortalama doz günde 3 kez 200 mg dır. Ağır durumlarda bu doz ilk birkaç gün içinde artırılabilir (örn. günde 3 kez 400 mg). Alkolü bırakmaya bağlı şiddetli belirtilerin tedavisine başlarken, Tegretol sedatif hipnotik ilaçlarla (örn. klometiyazol, klordiazepoksid) kombine verilmelidir. Akut devre atlatıldıktan sonra, tedaviye sadece Tegretol ile devam edilebilir.

Diabetes insipidus sentralis:

Erişkinler için ortalama doz günde 2-3 kez 200 mg dır.

Çocuklarda doz, çocuğun yaşı ve kilosu ile orantılı olarak azaltılmalıdır.

Ağrılı diyabetik nöropati :

Ortalama doz, günde 2-4 kez 200 mg dır.

Akut mani ve bipolar afektif bozuklukların idame tedavisi :

Doz yaklaşık olarak günde 400-1600 mg dır. Mutad doz, günde 2-3 bölünmüş dozlar halinde 400-600 mg şeklinde uygulanır. Akut mani tedavisinde doz mümkün olduğunca kısa sürede artırılmalıdır. Buna karşılık, bipolar bozuklukların idame tedavisinde optimal güvenilirlik elde etmek için dozun azar azar artırılması tavsiye edilir.

DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ

Belirtiler ve semptomlar

Tegretol'ün aşırı dozuna bağlı belirti ve semptomlar genellikle santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi ile ilgilidir.

Santral sinir sistemi : Santral sinir sistemi depresyonu; uyum bozukluğu, uyuklama hali, ajitasyon, halüsinasyon, koma, bulanık görme, telaffuz bozukluğu, dizartri, nistagmus, ataksi, diskinezi, başlangıçta hiperrefleksi, daha sonra hiporefleksi; konvülsiyonlar, psikomotor bozukluklar, miyoklonus, hipotermi, midriyazis.

Solunum sistemi : Solunum depresyonu, akciğer ödemi

Kardiyovasküler sistem : Taşikardi, hipotansiyon, ara sıra hipertansiyon, QRS kompleksinin genişlemesi ile birlikte iletim bozukluğu; kalp durması ile birlikte senkop.

Gastrointestinal sistem : Kusma, midenin boşalmasında gecikme, bağırsak motilitesinde azalma.

Böbrek fonksiyonu: İdrar tutulması, oligüri veya anüri; sıvı tutulması, karbamazepinin ADH benzeri etkisine bağlı su entoksikasyonu.

Laboratuvar bulguları : Hiponatremi, muhtemelen metabolik asidoz, muhtemelen hiperglisemi, kas kreatinin fosfokinazında artış.

Tedavi

Spesifik bir antidotu yoktur. Tedavi hastanın klinik durumuna göre başlatılmalıdır. Hasta hastaneye sevk edilmelidir. Karbamazepin zehirlenmesini doğrulamak ve aşırı dozu saptamak için plazma düzeyleri ölçülmelidir.

Mide boşaltılır, gastrik lavaj yapılır ve aktif kömür verilir. Midenin boşaltılmasındaki gecikme iyileşme sürecinde zehirlenmeden dolayı emilimin gecikmesine neden olabilir. Yoğun bakım ünitesinde destekleyici tıbbi önlemler uygulanmalı, kalp izlenmeli ve elektrolit dengesi dikkatle düzeltilmelidir.

Özel öneriler

Hipotansiyon : Dopamin veya dobutamin (i.v.) verilir.

Kardiyak ritim bozuklukları : Kişiye göre tedavi edilmelidir.

Konvülsiyonlar : Benzodiazepin (örn. diazepam) veya fenobarbiton gibi diğer bir antiepileptik (solunum depresyonunda artma yapabileceğinden dikkatle verilmeli), veya paraldehit uygulanır.

Hiponatremi (su entoksikasyonu): Sıvı kısıtlaması ve yavaş ve dikkatli bir şekilde %0.9 NaCl infüzyonu i.v. uygulanır. Bu önlemler beyin hasarını önlemek için yararlı olabilir.

Kömür hemoperfüzyonu önerilir. Zorlu diürez, hemodiyaliz ve peritoneal diyalizin etkili olmadığı bildirilmiştir.

Aşırı doza bağlı zehirlenmenin 2. ve 3. gününde ilacın gecikmiş emilimine bağlı olarak semptomların yeniden ortaya çıkabileceği ve şiddetlenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

SAKLAMA KOŞULLARI

Işıktan koruyunuz. 25 °C nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI

Tegretol % 2 şurup; 100 ml lik şişelerde.

PİYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ

Tegretol 200 mg Tablet; 24 ve 160 tablet içeren blister ambalajda,
Tegretol CR 200 Divitab; 20 Divitab içeren blister ambalajda,
Tegretol CR 400 Divitab; 20 Divitab içeren blister ambalajda.

RUHSAT SAHİBİ VE ÜRETİM YERİ :

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
34730 Bakırköy - İstanbul

Novartis Pharma AG, Basel - İsviçre lisansı ile üretilmiştir.

RUHSAT TARİHİ VE NO: 22.02.1989 - 147/52

Reçete ile satılır.

BPI: 9.05.98
SB : 13.2.01