

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
КАРБАМАЗЕПІН-ФС,
таблетки по 200 мг
(карбамазепін)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування №1: Епілепсія.

Захворюваність, Поширеність: Поширеність епілепсії в світі становить від 5 до 8 на 1000 населення, причому в країнах, які розвиваються, ця цифра вдвічі більше.

Хвороби, що супроводжують: судинномозкові захворювання викликають епілепсію. Депресія або ожиріння можуть бути незалежними захворюваннями або бути викликаними самою епілепсією чи її лікуванням.

Фактори ризику: Чоловіки мають трохи вищий ризик розвитку епілепсії, ніж жінки. У людей, які мають сімейну історію епілепсії, підвищений ризик розвитку епілепсії.

Основні методи лікування: Основним методом лікування епілепсії є застосування протиепілептичних лікарських засобів. Незважаючи на збільшення ефективності хірургічних процедур і досягнення довгострокової ремісії нападів більш ніж у половини прооперованих хворих, хірургічне лікування, як і раніше призначається лише в невеликій підгрупі пацієнтів з лікарською стійкістю.

Смертність: Смертність при епілепсії пов'язана найчастіше з причинами захворювання (судинномозкові захворювання, пухлини мозку), нещасними випадками під час нападів (травми, утоплення), а також з випадками раптової несподіваної смерті при епілепсії.

Показання до застосування №2: Гострі маніакальні стани; підтримуюча терапія при біполярних афективних розладах з метою профілактики загострень або для ослаблення клінічних проявів загострення.

Захворюваність, Поширеність: Проведений аналіз свідчить про те, що біполярні розлади (БПР) протягом життя зустрічається у 3,9%, а протягом 12 місяців їм хворіють 2,6% населення.

Поширеність БПР у дітей і підлітків становить 0,4-1,2%.

Хвороби, що супроводжують: соматичні захворювання: порушення жирового обміну та захворювання серцево-судинної системи, остеопороз, стоматологічні захворювання, запалення легень та хронічний бронхіт, гіперпролактинемія, захворювання щитовидної залози, діабет, туберкульоз, гепатит В і С, СНІД.

Фактори ризику: спадковість, психосоціальні фактори (маніакальні і депресивні розлади), які є проявом захисних сил організму в зв'язку з тяжкою стресовою ситуацією.

Основні методи лікування: фармакотерапія, а також застосовується індивідуальна або групова психотерапія.

Смертність: Ризик суїциду при БПР в 20-30 разів вище, ніж в популяції, та складає 20-35,7%.

Показання до застосування №3: Синдром алкогольної абстиненції.

Захворюваність, Поширеність: За даними ВООЗ, 10% людей із хронічним алкоголізмом отримують гострі психози, $\frac{3}{4}$ з яких – алкогольний делірій.

Хвороби, що супроводжують: захворювання печінки, нирок, серцево-судинної системи, мозкової діяльності.

Фактори ризику: психічна і фізична залежність від спирту.

Основні методи лікування: інфузійна терапія, сорбенти, психотропні та антипсихотичні препарати, вітаміни.

Смертність: За даними ВООЗ летальність при цьому становить 4-5%. Щороку в Україні від зловживання алкоголю помирає близько 40 тис. осіб, серед яких біля 25,0% випадків – це летальні алкогольні отруєння, пов'язані з вживанням спиртних напоїв підпільного виготовлення; 25,0% – серцеві напади, причиною яких стало непомірне вживання алкоголю; 50,0% припадає на інші захворювання і нещасні випадки, що відбулися через вживання алкоголю.

Показання до застосування №4: Ідіопатична невралгія трійчастого нерва (НТН) і невралгія трійчастого нерва при розсіяному склерозі (типова та атипова).

Захворюваність, Поширеність: За даними ВООЗ, поширеність НТН в різних країнах становить 2-5 осіб на 100 тис. населення в рік. Частіше хворіють жінки, ніж чоловіки (3:2). Захворювання може початися в будь-якому, навіть дитячому віці, проте в 80-90% випадків воно дебютує у віці старше 40 років. Причому ідіопатична форма НТН найчастіше відзначається у людей старшого віку, а симптоматична (наприклад, при розсіяному склерозі, пухлинах, судинних мальформаціях) - у молодих.

Хвороби, що супроводжують: пухлини, різні види склерозу.

Фактори ризику: зіткнення артерії і вени з трійчастим нервом в області основи черепа, а також здавлення нерва пухлиною, склерозом, що призводить до руйнування так званої мієлінової оболонки нерва.

Основні методи лікування: медикаментозна терапія (карбамазепін, фенітоїн та баклофен); хірургічна терапія; фізіотерапевтичне лікування.

Смертність: При зверненні за лікарською допомогою вчасно прогноз захворювання в цілому сприятливий.

Показання до застосування №5: Ідіопатична невралгія язикоглоткового нерва.

Захворюваність, Поширеність: Зустрічається рідко (016 на 100 000 населення). Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки. Хворіють, як правило, особи старше 40 років.

Хвороби, що супроводжують: атеросклероз, інфекційні процеси (тонзиліт, ангіна, грип), інтоксикації, травма мигдалини, а також при окостенінні шилопод'язичної зв'язки, при пухлинах, аневризмі сонної артерії, раку гортані і ін

Фактори ризику: здавлення корінця язикоглоткового нерва судинної петлею.

Основні методи лікування: медикаментозна терапія (карбамазепін, фенітоїн та баклофен); декомпресія язикоглоткового і блукаючого нервів; фізіотерапевтичне лікування.

Смертність: При зверненні за лікарською допомогою вчасно прогноз захворювання в цілому сприятливий.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

За даними мультицентрового подвійного сліпого дослідження, при порівнянні ефективності лікування фенітоїном, примідоном, фенобарбіталом і карбамазепіном з кількістю хворих – 622, тривалістю лікування – 18 місяців було виявлено значно більшу клінічну ефективність карбамазепіну щодо досягнення контролю над парціальними нападами – 65% у хворих, що приймали карбамазепін, 34% у пацієнтів, що приймали фенітоїн, 33% у хворих, що приймали фенобарбітал й 26% у пацієнтів, що приймали примідон.

У наступному масштабному відкритому рандомізованому клінічному дослідженні, проведеному в 2007 році, порівнювалась ефективність карбамазепіну, габапентину, ламотриджину, окскарбазепіну й топірамату серед 1721 пацієнта з парціальними нападами. Карбамазепін був ефективнішим за габапентин щодо 12-місячної ремісії.

Згідно ретроспективному огляду медичних даних огляд історій хвороби 129 пацієнтів, які тривалий час приймали (до 10 років) карбамазепін як засіб підтримуючої терапії, карбамазепін є ефективним і добре стерпним препаратом для підтримуючої терапії у осіб з БПР як ізольовано, так і в комбінації з іншими препаратами. Пацієнти з гарною терапевтичною відповіддю на карбамазепін схильні з більшою ймовірністю приймати його в подальшому на протязі тривалого часу. Крім того, перебіг захворювання у хворих в подальшому представляється кращим у порівнянні з таким до лікування карбамазепіном.

Результати досліджень свідчать про те, що в перші тижні після призначення карбамазепіну виражене і помірне ослаблення болю спостерігається у 70-80% пацієнтів, а також знижується частота нападів НТН, частота розвитку побічних ефектів становить 25-50%. Для карбамазепіну характерно найвище співвідношення ефективність/безпека в порівнянні з іншими препаратами, тому карбамазепіну присвоєно рівень доказовості А щодо застосування при даній патології. Карбамазепін є препаратом першого вибору при лікуванні невралгії трійчастого нерва.

При синдромі алкогольної абстиненції карбамазепін підвищує поріг судомної готовності (який при цьому стані знижений) і зменшує вираженість клінічних проявів синдрому, таких як збудливість, тремор, порушення ходи.

Безпека та ефективність карбамазепіну для лікування вищезгаданих захворювань була продемонстрована в багатьох клінічних випробуваннях.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Існують обмежені дані або немає даних для підтвердження використання цього препарату пацієнтам в період вагітності, дітям до 5 років.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ З БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серйозні дерматологічні реакції	Серйозні дерматологічні реакції, включаючи синдром Стивенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз при застосуванні карбамазепіну виникають дуже рідко (1-6 з 10000). Основними проявами є виникнення булли або бульбашки на шкірі, ерозії та почервоніння на слизових оболонках, біль. Ці стани можуть загрожувати життю і мати летальний характер. Більшість випадків відзначаються протягом перших кількох місяців лікування карбамазепіном.	У випадку, якщо виникають подібні симптоми, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Суїцидальні думки та поведінка	Це включає як мислення, так і поведінку щодо самогубства. Ризик самогубства у пацієнтів з психічними розладами вище, ніж у пацієнтів без суто психічних розладів. Оскільки покращення стану може бути не досягнуте протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за пацієнтами до покращення їхнього стану.	Пацієнтам (та особам, які доглядають за пацієнтами) слід рекомендувати звернутися до лікаря у разі появи ознак суїцидальних думок та поведінки. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Агранулоцитоз та апластична анемія	При застосуванні карбамазепіну може виникати такі явища як агранулоцитоз та апластична анемія, що проявляються у вигляді: пропасниці, біль у горлі, пахова інфекція, висипання,	Якщо у вас виникають подібні явища необхідно звернутися до лікаря, оскільки це може бути проявом гематологічних порушень, включаючи агранулоцитоз та апластичну

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>виразки у порожнині рота, безпричинне виникнення синців, геморагій у вигляді петехій або пурпури.</p> <p>Такі стани виникають дуже рідко, важко оцінити значущість ризику. Відомо, що сумарний ризик розвитку агранулоцитозу у загальній популяції, яка не отримувала лікування карбамазепіном, досягав 4,7 випадку на 1 млн населення на рік, а апластичної анемії – 2 випадки на 1 млн населення на рік.</p>	<p>анемію.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
Синдром Стівенса-Джонсона (ССД) або токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та зв'язок з (HLA)-B*1502	<p>Наявність алель (форма стану гена), що має назву (HLA)-B*1502 може бути фактором ризику розвитку ССД або синдрому Лайєлла у пацієнтів-китайців, які отримують карбамазепін.</p>	<p>Повідомте свого лікаря якщо ви маєте в сімейній історії родичів китайської етнічної групи, оскільки це може потребувати проведення додаткового обстеження.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами (DRESS)	<p>Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення.</p> <p>Лейкоцитарний антиген людини (система генів тканинної сумісності людини), що має назву (HLA)-A*3101 може бути фактором ризику розвитку побічних реакцій з боку шкіри, таких як медикаментозний висип з еозинофілією (збільшення показника рівня еозинофильних кров'яних клітин) та системними симптомами (DRESS - життєзагрозлива мультиорганна реакція, що виявляється висипаннями, лихоманкою, лімфаденопатією, лейкоцитозом з еозинофілією, гепатитом, а також залученням інших органів). Тому при виявленні наявності алеля (HLA)-A*3101 від застосування препарату слід утриматись.</p> <p>Відомо, що дані ретроспективного аналізу у пацієнтів японської національності і жителів Північної Європи продемонстрували зв'язок між важкими ураженнями шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами, гострий генералізований екзантематозний пустульоз і макулопапульозний висип) у носіїв алелю HLA-A*3101 гена людського лейкоцитарного антигену (HLA) та застосуванням карбамазепіну.</p>

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Падіння	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення. Лікування карбамазепіном пов'язане із розвитком атаксії (розлад координації довільних рухів), запаморочення, сонливості, артеріальної гіпотензії, сплутаності свідомості або в'ялості, що може призвести до падіння і, відповідно, переломів або інших травм.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності	Клінічні дані щодо застосування есциталопраму при лікуванні вагітних обмежені. Повідомлялося про те, що карбамазепін, як і всі інші протиепілептичні засоби, здатний підвищувати ризик виникнення цих порушень, хоча остаточного підтвердження до цього часу немає. Є поодинокі повідомлення про випадки уроджених захворювань і вад розвитку. Тому карбамазепін не слід застосовувати під час вагітності, якщо це не є абсолютно необхідним.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до плану управління ризиками, не представлено