

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

TEGRETOL

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice]

Tegretol 200 compresse

Una compressa contiene: carbamazepina 200 mg.

Tegretol 400 compresse

Una compressa contiene: carbamazepina 400 mg.

Tegretol CR 200 compresse a rilascio controllato

Una compressa contiene: carbamazepina 200 mg.

Tegretol CR 400 compresse a rilascio controllato

Una compressa contiene: carbamazepina 400 mg.

Tegretol Sciroppo pediatrico

100 ml di sciroppo contengono: carbamazepina 2 g.

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice]

Comprese.

Comprese a rilascio controllato.

Sciroppo pediatrico.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE

- [Vedi Indice]

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice]

Comprese

Epilessie (psicomotorie o temporali, grande male, forme miste, crisi focali).

Nevralgie essenziali del trigemino.

Mania.

Sciroppo pediatrico

Stati convulsivi dell'infanzia.

Epilessie con le stesse caratteristiche di Tegretol compresse (psicomotorie o temporali, grande male, forme miste, crisi focali).

Di norma Tegretol non agisce sul piccolo male (assenze). In qualche caso è stata riferita una occasionale intensificazione degli accessi in pazienti affetti da forme di assenza atipica.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice]

Le compresse o lo sciroppo (il flacone deve essere agitato prima dell'uso) possono essere assunti prima, durante o dopo i pasti con un po' di liquido.

Le compresse a rilascio controllato (sia intere che spezzate a metà) devono essere ingerite, senza masticare, con un po' di liquido. Lo sciroppo è particolarmente adatto per quei pazienti che hanno difficoltà ad inghiottire le compresse o che richiedono un attento adeguamento della posologia. In virtù del rilascio controllato della carbamazepina, le compresse CR possono essere assunte 2 volte al giorno.

Poiché la stessa dose di Tegretol sciroppo produce picchi plasmatici più alti rispetto a quelli di una compressa, si raccomanda di iniziare con dosi basse e di aumentarle lentamente onde evitare l'insorgenza di effetti collaterali.

Nel caso in cui sia necessario passare da una terapia con compresse ad una con lo sciroppo si consiglia di somministrare lo stesso numero di mg al giorno, ma con somministrazioni più ravvicinate (ad esempio tre volte al giorno per lo sciroppo al posto di due volte al giorno per le compresse).

Nel caso in cui si voglia passare dalle compresse normali a quelle CR, l'esperienza clinica dimostra che il dosaggio della forma CR può necessitare un aumento.

Nei pazienti anziani il dosaggio di Tegretol deve essere individuato con cura.

Epilessia

Dove possibile Tegretol deve essere somministrato in monoterapia.

Il trattamento deve essere iniziato con basse dosi giornaliere, che devono essere aumentate lentamente fino all'ottenimento dell'effetto ottimale. Dopo aver ottenuto un buon controllo delle crisi, il dosaggio può essere diminuito molto gradualmente fino al minimo livello efficace.

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche può aiutare a trovare la posologia ottimale, particolarmente nel trattamento in associazione.

Quando Tegretol viene aggiunto ad una terapia antiepilettica preesistente, bisogna farlo gradualmente, mantenendo la terapia iniziale e aggiustando il dosaggio, ove necessario, degli altri antiepilettici.

Adulti

Forme orali: dose iniziale 100-200 mg 1-2 volte al giorno, poi aumentare lentamente fino a raggiungere la dose ottimale, che si aggira generalmente sui 400 mg 2-3 volte al giorno. In alcuni pazienti il dosaggio richiesto può essere di 1600-2000 mg al giorno.

Bambini

Forme orali: la dose giornaliera consigliata nei bambini per il trattamento dell'epilessia (= 10-20 mg/kg di peso corporeo, pro die) è di:

meno di 1 anno 100 - 200 mg (= 1-2 misurini di sciroppo)

da 1 a 5 anni 200 - 400 mg (= 2 x 1-2 misurini di sciroppo)

da 6 a 10 anni 400 - 600 mg (= 2 x 2-3 misurini di sciroppo)

da 11 a 15 anni 600 - 1000 mg (= 3 x 2-3 misurini di sciroppo)

Dai 200 mg pro die si consiglia di ripartire la dose nella giornata in 2-3 somministrazioni.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

Nei bambini di circa 4 anni si raccomanda una dose da 20 a 60 mg/die, aumentata da 20 a 60 mg ogni 2 giorni. Per i bambini sopra i 4 anni la terapia può essere iniziata con 100 mg/die ed aumentata di 100 mg settimanalmente.

Nevralgie del trigemino

Aumentare lentamente la dose iniziale di 200-400 mg al giorno fino alla scomparsa della sintomatologia dolorosa (in genere 200 mg 3 o 4 volte al giorno); quindi, ridurla fino a raggiungere la dose minima efficace.

Nelle persone anziane e nei malati particolarmente sensibili, iniziare con 100 mg 2 volte al giorno.

Mania

La posologia varia dai 400 mg ai 1600 mg al giorno, generalmente si somministrano 400-600 mg al giorno suddivisi in 2-3 dosi.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice]

Ipersensibilità verso i componenti o ad antidepressivi triciclici. Anomalie nella conduzione atrioventricolare. Precedenti di depressione midollare o di porfiria intermittente. Si eviti assolutamente la contemporanea somministrazione di inibitori delle monoamminossidasi (IMAO); frapporre un intervallo di almeno 15 giorni dopo una terapia con IMAO prima di iniziare la somministrazione di Tegretol. Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedi paragrafo "Gravidanza e allattamento").

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice]

La terapia deve essere condotta sotto controllo medico.

Sono stati riportati casi di anemia aplastica e agranulocitosi associati all'uso di Tegretol. È stato valutato un rischio di circa 4,7 persone per milione ogni anno per l'agranulocitosi e di 2 persone per milione ogni anno per l'anemia aplastica.

Nel corso del trattamento con Tegretol si può verificare una diminuzione temporanea o persistente del numero delle piastrine e globuli bianchi.

Tuttavia, nella maggior parte dei casi, questi effetti sono temporanei e non sono segnali di inizio di anemia aplastica o di agranulocitosi.

Tuttavia, si consiglia un esame completo del sangue, incluse piastrine, reticolociti e ferro serico.

Alcune autorità sanitarie, come linee guida, suggeriscono di eseguire le analisi del sangue una volta la settimana durante il primo mese di trattamento, mensilmente per i successivi 5 mesi, quindi 2-4 volte all'anno. Se durante il trattamento si osservano valori decisamente bassi di globuli bianchi o piastrine, devono essere tenuti sotto stretto controllo i parametri ematici del paziente.

Tegretol deve essere sospeso al comparire di una depressione midollare.

Se compaiono sintomi gravi di reazioni cutanee es. sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

Tegretol deve essere utilizzato con cautela in pazienti con attacchi misti, che includono anche assenze atipiche, dal momento che, in questi casi, all'uso è stato associato un aumento della frequenza di comparsa di convulsioni generalizzate.

In caso di peggioramento degli attacchi, la terapia con Tegretol deve essere sospesa.

I pazienti devono essere informati sui primi sintomi di tossicità e sui potenziali problemi neurologici, così come sulle reazioni epatiche o dermatologiche.

Se dovessero comparire sintomi come febbre, gola infiammata, rash, ulcere in bocca, fragilità capillare, petecchie o emorragie purpuree, il paziente deve comunicarlo immediatamente al suo medico curante.

In pazienti con anamnesi di danni epatici, cardiaci o renali, effetti collaterali ematologici ad altri farmaci, o a precedenti cicli di terapia con carbamazepina, Tegretol deve essere prescritto solo dopo aver valutato il rapporto rischio-beneficio e sotto stretto controllo.

Particolarmente in pazienti con disturbi del fegato e negli anziani trattati cronicamente con Tegretol, devono essere effettuati controlli periodici della funzionalità epatica. La somministrazione di Tegretol deve essere sospesa immediatamente nei casi di aggravata disfunzione epatica. Si raccomanda di seguire periodicamente un'analisi completa delle urine.

Deboli reazioni cutanee sono generalmente transitorie e non pericolose, solitamente scompaiono in pochi giorni o settimane, sia durante il corso del trattamento che con dosaggi più bassi; tuttavia i pazienti devono essere strettamente controllati durante la terapia.

Tegretol ha mostrato una debole attività anticolinergica; pertanto, i pazienti affetti da elevata pressione oculare devono essere strettamente controllati durante la terapia.

Nei pazienti anziani non bisogna dimenticare la possibilità di attivazione di una psicosi latente, con confusione o agitazione.

Sono riportati casi isolati di infertilità maschile e/o di anormale spermatogenesi. La causa non è stata stabilita.

Sono state segnalate perdite ematiche in donne che assumono contraccettivi orali; la sicurezza dei contraccettivi orali può essere compromessa dall'uso di Tegretol.

Sebbene la correlazione tra dose di carbamazepina livelli plasmatici ed efficacia clinica-tollerabilità è piuttosto debole, il controllo dei livelli plasmatici può essere utile nelle seguenti condizioni: rilevante aumento della frequenza degli attacchi, in gravidanza, nei bambini e adolescenti, nei casi di sospetta tossicità quando si stanno somministrando più farmaci.

Se il trattamento con Tegretol deve essere interrotto bruscamente, il cambiamento con un nuovo preparato antiepilettico deve essere fatto con un'adeguata copertura farmacologica.

Interazioni - [Vedi Indice]

Dato l'effetto induttivo della carbamazepina sul sistema enzimatico epatico della monossigenasi, si può avere una diminuzione dei livelli plasmatici e anche una inattivazione di certi farmaci che sono metabolizzati da questo sistema.

Il dosaggio dei seguenti farmaci deve essere adattato ai requisiti clinici: clobazam, clonazepam, etosuccimide, primidone, acido valproico, alprazolam, corticosteroidi, ciclosporina, digossina, doxiciclina, felodipina, aloperidolo, imipramina, metadone, contraccettivi orali (si consiglia l'uso di metodi alternativi), teofillina, anticoagulanti orali.

I livelli plasmatici della fenitoina possono essere sia innalzati che abbassati dalla carbamazepina; raramente la carbamazepina ha innalzato i livelli di mefenitoina.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €9,95

I seguenti farmaci innalzano i valori plasmatici di carbamazepina: eritromicina, troleandomicina, isoniazide, verapamil, diltiazem, destropropossifene, viloxazina, fluoxetina, acetazolamide, danazolo e nicotinamide (negli adulti solo ad alte dosi).

Dal momento che aumentati livelli plasmatici di carbamazepina possono causare effetti collaterali, il dosaggio di Tegretol va adattato e i livelli plasmatici monitorati. La concomitante somministrazione di carbamazepina e isoniazide aumenta l'epatossicità indotta dall'isoniazide. La somministrazione di carbamazepina e litio o metoclopramide oppure carbamazepina e tranquillanti maggiori può aumentare gli effetti collaterali neurologici.

I livelli plasmatici di carbamazepina possono essere ridotti da: fenobarbitale, fenitoina, primidone, teofillina e, sebbene i dati siano parzialmente contraddittori anche dal clonazepam e acido valproico. D'altra parte acido valproico e primidone innalzano i livelli plasmatici del metabolita farmacologicamente attivo cbz-10,11-epossido; il dosaggio di Tegretol deve essere di conseguenza adattato.

La somministrazione concomitante di Tegretol con alcuni diuretici può portare ad una iponatremia sintomatica.

La carbamazepina può antagonizzare l'effetto dei rilassanti muscolari non depolarizzanti; il loro dosaggio deve essere aumentato e i pazienti strettamente controllati per evitare un ripristino del blocco neuromuscolare troppo rapido.

L'isotretinoina altera la biodisponibilità e/o la clearance della carbamazepina e del cbz-10,11-epossido; i livelli plasmatici di carbamazepina devono essere controllati.

Tegretol, come altri farmaci psicoattivi può ridurre la tollerabilità all'alcol; è quindi consigliabile per il paziente astenersi dal consumo di alcool.

04.6 Gravidanza ed allattamento - [\[Vedi Indice\]](#)

Le pazienti con epilessia devono essere trattate con molta cautela durante la gravidanza. Nelle donne in età fertile Tegretol, ove possibile, dovrebbe essere prescritto in monoterapia, in quanto l'incidenza di anomalie congenite nei figli di donne trattate con associazioni di farmaci antiepilettici (es. ac. valproico, carbamazepina e fenobarbitale e/o fenitoina) è maggiore che nelle madri trattate in monoterapia.

Si raccomanda di somministrare la minima dose efficace e di controllare i livelli plasmatici.

Se durante la terapia con Tegretol si dovesse verificare una gravidanza, o se si verificasse la necessità di assumere Tegretol durante una gravidanza, i possibili benefici devono essere attentamente soppesati insieme ai possibili rischi, in modo particolare nei primi 3 mesi di gravidanza.

È noto che i figli di madri epilettiche sono più predisposti a disturbi e a malformazioni durante la crescita. Esiste la possibilità che la carbamazepina, come tutti i maggiori farmaci antiepilettici, aumenti il rischio soprariportato, sebbene manchi una reale conferma derivante da studi controllati con monoterapia a base di carbamazepina. Tuttavia, sono stati riportati rari casi di disturbi dello sviluppo e di malformazioni, inclusa la spina bifida, associate all'uso di Tegretol. Le pazienti devono essere informate sulla possibilità di rischio di malformazioni.

Durante la gravidanza si raccomanda una cura addizionale con acido folico in modo da prevenire una possibile deficienza dovuta all'induzione enzimatica di farmaci antiepilettici, compresa la carbamazepina.

Durante l'ultima settimana di gravidanza si raccomanda inoltre la somministrazione di vitamina K₁, per prevenire eccessive perdite di sangue.

La carbamazepina passa attraverso il latte materno (circa 25-60% della concentrazione plasmatica). Il beneficio dell'allattamento al seno deve essere ben valutato contro il rischio, seppure remoto, di possibili effetti collaterali sul neonato (es. eccessiva sonnolenza).

È stato segnalato un caso di grave reazione di ipersensibilità in un bambino allattato da madre in trattamento con Tegretol.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [\[Vedi Indice\]](#)

Poiché Tegretol può rallentare la prontezza dei riflessi, occorre avvisare di ciò i pazienti che esplicano operazioni richiedenti integrità del grado di vigilanza.

04.8 Effetti indesiderati - [\[Vedi Indice\]](#)

Tegretol è generalmente ben tollerato purché vengano rispettate le direttive posologiche.

Talvolta, soprattutto all'inizio del trattamento con Tegretol, o se la dose iniziale è troppo alta, o nei pazienti anziani, si possono verificare effetti collaterali a carico del SNC, del tratto gastrointestinale e raramente reazioni cutanee. Gli effetti collaterali correlati alla dose solitamente scompaiono in pochi giorni, spontaneamente o dopo temporanea riduzione del dosaggio. Gli effetti collaterali sul SNC possono essere espressione di un sovradosaggio o di fluttuazioni significative dei livelli plasmatici. In questi casi si suggerisce di controllare i livelli plasmatici e di abbassare la dose giornaliera e/o di suddividerla in 3-4 dosaggi.

A livello del SNC si possono verificare i seguenti effetti indesiderati neurologici: vertigini, atassia, sonnolenza, affaticamento; occasionalmente cefalea, diplopia, disturbi dell'accomodazione; raramente movimenti anormali involontari dei segmenti scheletrici, nistagmo; in casi isolati: disturbi oculomotori e della parola, neuriti periferiche, parestesie, debolezza muscolare e sintomi paretici. 04.8 Effetti indesiderati psichiatrici: in casi isolati allucinazioni (visive o acustiche), depressione, perdita di appetito, agitazione, comportamento aggressivo, confusione, attivazione di psicosi.

A livello cutaneo occasionalmente occorrono reazioni allergiche tipo orticaria, che possono talvolta essere importanti. Raramente, dermatite esfoliativa, eritrodermia, sindrome di Stevens-Johnson e lupus eritematosus simile.

In casi isolati si può verificare alterazione della pigmentazione cutanea, porpora, prurito, acne, sudorazione, perdita dei capelli, necrosi epidermica tossica, fotosensibilità, eritema multiforme e nodoso.

A livello ematico: leucopenia, eosinofilia occasionale, trombocitopenia, leucocitosi, linfadenopatia; casi isolati di agranulocitosi, anemia aplastica, aplasia dei globuli rossi, anemia megaloblastica, porfiria intermittente acuta, reticolocitosi, carenza di acido folico, possibilità di anemia emolitica.

A livello epatico si sono verificati innalzamento delle gamma-GT, clinicamente irrilevanti; occasionalmente innalzamento della fosfatasi alcalina, raramente delle transaminasi; raramente ittero, epatiti colestatiche, parenchimali o di tipo misto; in casi isolati epatiti granulomatose.

A livello del tratto gastro-intestinale: nausea, vomito; occasionalmente secchezza delle fauci; raramente diarrea o costipazione e in casi isolati dolori addominali, glossiti, stomatiti.

Si possono verificare le seguenti reazioni di ipersensibilità: raramente febbre, rash cutanei, vasculiti, linfadenopatia, disturbi linfoma simili, artralgia, leucopenia, eosinofilia, epatosplenomegalia e alterazione dei tests di funzionalità epatica; meningite asettica con mioclono, eosinofilia periferica, reazioni anafilattiche.

Si consiglia l'interruzione del trattamento qualora si verificassero tali reazioni di ipersensibilità.

A livello del sistema cardiovascolare raramente si presentano disturbi della conduzione cardiaca. In casi isolati bradicardia, aritmia, blocco A-V con sincope, collasso, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione o ipotensione, aggravamento della arteriopatia coronarica, tromboflebite, tromboembolia.

A livello del sistema endocrino e metabolico: occasionalmente edema, ritenzione idrica, aumento del peso corporeo, iponatremia e riduzione dell'osmolarità plasmatica dovuta ad un'azione simile all'ADH, che può portare in casi isolati ad intossicazioni da acqua accompagnata da vomito, letargia, cefalea, confusione mentale. Attenzione nel distinguere la confusione, vertigini, nausea e cefalea indotti dall'intossicazione da acqua dagli effetti indesiderati relativi al SNC od a quello gastrointestinale. In casi isolati ginecomastia e galattorrea, alterazione dei parametri funzionali della tiroide, disturbi del metabolismo osseo, che possono portare all'osteomalacia, livelli elevati di colesterolo e trigliceridi.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

A livello del sistema urogenitale in casi isolati possono occorrere nefriti interstiziali e disturbi renali, così come segni di disfunzione renale, pollachiuria, ritenzione urinaria, disturbi sessuali, impotenza.

A livello degli organi di senso in casi isolati alterazioni del gusto, congiuntiviti, opacità del cristallino, iperacusia, tinnito.

A livello del sistema muscolo-scheletrico: in casi isolati artralgia, dolori muscolari o crampi.

A livello del tratto respiratorio: in casi isolati ipersensibilità polmonare caratterizzata da febbre, dispnea, polmonite.

04.9 Sovradosaggio - [Vedi Indice]

Un accidentale sovradosaggio del farmaco può suscitare i seguenti sintomi, che solitamente coinvolgono i sistemi nervoso centrale, cardiovascolare e respiratorio:

depressione, disorientamento, sonnolenza, agitazione, allucinazione, coma, visione offuscata, disartria, disturbi della parola, nistagmo, atassia, discinesia, iperreflessia seguita da iporeflexia, convulsioni, disturbi psicomotori, mioclono, ipotermia. Depressione respiratoria, edema polmonare. Tachicardia, ipotensione, a volte ipertensione, disturbi della conduzione cardiaca con allargamento del complesso QRS; sincope associata ad arresto cardiaco. Vomito, ritardo dello svuotamento gastrico, ridotta mobilità del bolo. Ritenzione urinaria, oliguria, anuria, ritenzione di liquidi, intossicazione di acqua dovuta all'effetto tipo ADH della carbamazepina. Iponatremia, possibile acidosi metabolica, possibile iperglicemia incremento della creatininfosfochinasi muscolare.

Terapia: non esiste un antidoto specifico.

Il trattamento iniziale deve essere condotto sulla base delle condizioni del paziente, che deve essere ospedalizzato. Occorre misurare la concentrazione plasmatica della carbamazepina per poter confermare l'avvelenamento e la quantità di dose assunta.

Svuotare lo stomaco, fare una lavanda gastrica e somministrare carbone attivo. È importante supportare le funzioni vitali in unità di cura intensiva con monitoraggio cardiaco e correggere i valori degli elettroliti nel sangue.

In caso di ipotensione somministrare dobutamina o dopamina e.v.

Disturbi del ritmo cardiaco: va trattato individualmente.

Convulsioni: somministrare una benzodiazepina (es. diazepam) o altro antiepilettico (es. fenobarbitale o paraldeide).

Iponatremia: riduzione dei liquidi, lenta ed attenta infusione e.v. di NaCl 0,9%. Queste misure sono utili per prevenire un possibile danno cerebrale.

Si raccomanda un'emoperfusione di carbone. Diuresi forzata, emodialisi. La dialisi peritoneale non si è dimostrata efficace.

05.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

- [Vedi Indice]

05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice]

Tegretol è un farmaco antiepilettico che possiede anche proprietà psicotrope ed analgesiche; appartiene alla famiglia delle Dibenzazepine.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

Qualefarmaco antiepilettico il suo spettro d'azione comprende epilessie parziali (semplici o complesse) con o senza generalizzazione secondaria; convulsioni tonico-cloniche generalizzate (grande male), così come combinazioni di questi tipi di epilessia.

È riportato negli studi clinici che Tegretol, somministrato in monoterapia, a pazienti epilettici - in particolare bambini e adolescenti - esercita un'azione psicotropa, migliora l'attenzione, le funzioni cognitive, i sintomi di ansietà e depressione e diminuisce l'irritabilità e l'aggressività.

Qualefarmaco neurotrofo Tegretol previene la comparsa dei parossismi dolorosi delle nevralgie essenziali del trigemino e del glossofaringeo.

Qualefarmaco psicotropo Tegretol dà prova di efficacia nei disturbi affettivi, per es. nel trattamento della mania, così come nella prevenzione di sindromi maniaco-depressive (bipolari), quando prescritto sia in monoterapia che in associazione con tranquillanti maggiori, antidepressivi o litio.

Il meccanismo d'azione della carbamazepina è stato solo parzialmente chiarito. La carbamazepina stabilizza le membrane nervose ipereccitate, inibisce scariche neuronali ripetute e riduce la propagazione sinaptica degli impulsi eccitatori. È ragionevole pensare che il blocco dei canali del sodio voltaggio dipendenti possa essere uno se non il principale meccanismo d'azione. Le proprietà della carbamazepina, così come l'azione inibente sul turnover delle catecolamine e sul release di glutammato, potrebbero derivare dal presunto meccanismo d'azione. Mentre la diminuzione del release di glutammato e la stabilizzazione delle membrane neuronali potrebbe spiegare gli effetti antiepilettici, l'effetto inibente sul turnover della dopamina e noradrenalina potrebbe dare spiegazione delle proprietà antimaniacali della carbamazepina.

05.2 Proprietà farmacocinetiche - [\[Vedi Indice\]](#)

Assorbimento

La carbamazepina viene assorbita completamente, ma relativamente lentamente dalle compresse. Le compresse convenzionali raggiungono la concentrazione di picco plasmatico di sostanza immo modificata dopo 12 ore, dopo singola dose orale. Con lo sciroppo si raggiunge la massima concentrazione plasmatica entro 2 ore. Rispetto alla quantità di sostanza attiva assorbita, non esiste una differenza rilevante con le forme orali. Dopo una singola dose orale di 400 mg di carbamazepina (comprese) il picco di concentrazione plasmatica di sostanza immo modificata è di circa 4,5 mg/ml.

Quando le compresse CR sono somministrate in dose singola o ripetuta, raggiungono circa il 25% del picco di concentrazione plasmatica più basso di sostanza attiva rispetto alle compresse convenzionali. I picchi si raggiungono entro 24 ore. Le compresse CR producono un decremento dell'indice di fluttuazione statisticamente significativo, ma non un decremento significativo del valore di C_{min} allo steady-state. Con una posologia di due somministrazioni giornaliere la fluttuazione delle concentrazioni plasmatiche è molto bassa. La biodisponibilità delle compresse CR è circa il 15% più bassa di quella delle altre forme orali.

L'ingestione di cibo non influenza la velocità e l'entità dell'assorbimento.

Lo steady-state delle concentrazioni plasmatiche di carbamazepina si raggiunge entro 1-2 settimane, a seconda del soggetto.

Distribuzione

La carbamazepina è legata alle proteine plasmatiche per il 70-80%. La concentrazione di sostanza immo modificata nel fluido cerebrospinale e nella saliva rispecchia la porzione non legata alle proteine plasmatiche (20-30%). Le concentrazioni nel latte materno equivalgono al 25-60% dei corrispondenti livelli plasmatici.

La carbamazepina attraversa la placenta. Ipotizzando il completo assorbimento della carbamazepina, il volume apparente di distribuzione varia da 0,8 a 1,9 l/kg.

Eliminazione

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

L'emivita di eliminazione di sostanza immodificata si aggira approssimativamente intorno alle 36 ore dopo singola dose orale, mentre dopo somministrazioni ripetute si aggira sulle 16-24 ore (autoinduzione del sistema epatico delle mono-ossigenasi), a seconda della durata della terapia. Nei pazienti in trattamento contemporaneo con altri farmaci induttori degli enzimi epatici i valori di emivita sono stati trovati intorno alle 9-10 ore. L'emivita di eliminazione plasmatica del 10,11-eossido è di circa 6 ore dopo singole dosi orali dell'eossido stesso.

Dopo somministrazione di una singola dose orale di 400 mg di carbamazepina, il 72% è escreto nelle urine ed il 28% nelle feci. Nelle urine, circa il 2% della dose è sotto forma di sostanza immodificata e circa l'1% sotto forma del metabolita attivo 10,11-eossido. La carbamazepina è metabolizzata nel fegato, la cui più importante via di eliminazione è l'eossidazione; si ottiene così il derivato 10,11-trans-diolo ed il suo glicuronide quali principali metaboliti.

Il 9-idrossi-metil-10-carbamoil acridano è il metabolita meno frequente di questa via di metabolizzazione. Dopo una singola dose orale di carbamazepina, circa il 30% appare nelle urine come prodotto finale della metabolizzazione.

Un'altra importante via di biotrasformazione della carbamazepina porta a vari composti monoidrossilati, come all'N-glicuronide della carbamazepina.

Caratteristiche nei pazienti

Allo steady-state le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina considerate come range terapeutico variano molto da individuo ad individuo: nella maggior parte dei pazienti un range di 4-12 mg/ml corrispondono a 17-50 mmol/l. La concentrazione del 10,11-eossido (il metabolita attivo della carbamazepina) è circa il 30% dei livelli del principio attivo. Data la consistente eliminazione di carbamazepina, i bambini necessitano di dosi maggiori degli adulti (in mg/kg).

Non ci sono indicazioni di un'alterata farmacocinetica della carbamazepina nei pazienti anziani confrontati con i giovani adulti.

05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice]

Si è osservato un aumento della incidenza di tumori al fegato nei ratti trattati con carbamazepina per 2 anni. Al momento non è noto il significato di questi dati relativamente all'uso di carbamazepina nell'uomo. Gli studi di mutagenicità nei batteri e nei mammiferi hanno dato risultati negativi.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

- [Vedi Indice]

06.1 Eccipienti - [Vedi Indice]

Comprese 200 mg

Cellulosa microcristallina; sodio carbossimetilcellulosa; silice colloidale anidra; magnesio stearato.

Comprese 400 mg

Cellulosa microcristallina; sodio carbossimetilcellulosa; silice colloidale anidra; magnesio stearato.

Sciroppo pediatrico al 2%

Polietilenglicole stearato; cellulosa microcristallina/sodio carbossimetilcellulosa; sorbitolo 70%; metil p-idrossibenzoato; propil p-idrossibenzoato; sodio saccarinato; idrossietilcellulosa; acido sorbico; propilenglicole; aroma caramello; acqua deionizzata.

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95

Comprese CR da 200 mg

Silice colloidale anidra; polimero etilcellulosa-alcool cetilico-sodio laurilsolfato; cellulosa microcristallina; dispersione di poliacrilati al 30%; magnesio stearato; sodio croscarmellosio; talco; metilidrossipropilcellulosa; gliceril-poliethylenglicole ossistearato; ferro ossido rosso; ferro ossido giallo; titanio biossido.

Comprese CR da 400 mg

Silice colloidale anidra; polimero etilcellulosa-alcool cetilico-sodio laurilsolfato; cellulosa microcristallina; dispersione di poliacrilati al 30%; magnesio stearato; sodio croscarmellosio; talco; metilidrossipropilcellulosa; gliceril-poliethylenglicole ossistearato; ferro ossido rosso; ferro ossido giallo; titanio biossido.

06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice]

Nessuna nota.

06.3 Periodo di validità - [Vedi Indice]

Comprese convenzionali e sciroppo: 5 anni.

Comprese CR: 3 anni.

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [Vedi Indice]

Sciroppo pediatrico: proteggere dal calore e dalla luce.

Comprese convenzionali: proteggere dall'umidità

Comprese CR: proteggere dall'umidità - Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

06.5 Natura e contenuto della confezione - [Vedi Indice]

Comprese e compresse CR: blister PVC atossico; blister PVC/PCTFE; blister PVC/PE/PVDC

Sciroppo pediatrico: flacone vetro scuro

Astuccio da 50 compresse di 200 mg

Astuccio da 30 compresse di 400 mg

Flacone da 250 ml sciroppo al 2%

Astuccio da 30 compresse CR da 200 mg

Astuccio da 30 compresse CR da 400 mg

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

Nessuna.

- [Vedi Indice]

NOME FARMACO: TEGRETOL

MESSO IN COMMERCIO NEL 1966 PREZZO DI OGGI DA €4,68 A €5,95
NOVARTIS FARMA S.p.A.

S.S. 233 (Varesina) km 20,5 - 21040 Origgio (VA)

08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#)

Compresse 200 mg AIC n. 020602013

Compresse 400 mg AIC n. 020602025

Sciroppo pediatrico al 2% AIC n. 020602037

Compresse CR 200 mg AIC n. 020602049

Compresse CR 400 mg AIC n. 020602052

09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO - [\[Vedi Indice\]](#)

10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#)

Tegretol 200: autorizzazione 19.02.1966/rinnovo 01.06.2000

Tegretol 400: autorizzazione 16.03.1983/rinnovo 01.06.2000

Tegretol CR 200: autorizzazione 01.09.1989/rinnovo 01.06.2000

Tegretol CR 400: autorizzazione 01.09.1989/rinnovo 01.06.2000

Tegretol sciroppo pediatrico: autorizzazione 13.06.1979 / rinnovo 01.06.2000

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 - [\[Vedi Indice\]](#)

12.0 - [\[Vedi Indice\]](#)

Giugno 2000