

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Timonil 150 retard**, 150 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

**Timonil 300 retard**, 300 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

**Timonil 600 retard**, 600 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### *Carbamazepinum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest Timonil retard i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Timonil retard
3. Jak stosować Timonil retard
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Timonil retard
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest Timonil retard i w jakim celu się go stosuje

Timonil retard zawiera karbamazepinę, która działa przeciwdrgawkowo oraz przeciwbólowo w nerwobólach (neuralgiach). Po podaniu doustnym karbamazepina powoli wchłania się z przewodu pokarmowego.

#### Wskazania do stosowania

- Padaczka - napady częściowe proste, napady częściowe złożone, napady uogólnione toniczno-kloniczne (grand mal), mieszane postaci padaczki.
- Nerwoból nerwu trójdzielnego twarzy (neuralgia nerwu trójdzielnego).
- Nerwoból nerwu językowo-gardłowego (samoistna neuralgia nerwu językowo-gardłowego).
- Zapobieganie napadom drgawkowym w alkoholowym zespole abstynencyjnym (wyłącznie podczas leczenia w szpitalu).
- Profilaktyka określonych zaburzeń nastroju (zaburzenia afektywne dwubiegunowe, szczególnie jeśli u pacjenta brak odpowiedzi na leczenie litem).

### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Timonil retard

#### **Kiedy nie stosować leku Timonil retard:**

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na karbamazepinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6.)
- jeśli pacjent ma uczulenie na leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne)
- jeśli u pacjenta występują lub występowały w przeszłości zaburzenia czynności szpiku kostnego
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy)
- jeśli u pacjenta występuje nietypowa choroba obejmująca zaburzenia metabolizmu czerwonego barwnika krwi (porfirie wątrobowe np. ostra przerywana porfiria, porfiria mieszana, porfiria skórna późna)

- jeśli pacjent przyjmuje lub przyjmował w ciągu ostatnich dwóch tygodni inhibitory oksydazy monoaminowej (stosowane w leczeniu depresji lub choroby Parkinsona)
- jeśli u pacjenta występuje padaczka z napadami nieświadomości typu absence (napady obejmujące krótkie okresy braku reakcji), ponieważ karbamazepina może wywołać napady nieświadomości lub je potęgować
- jeśli pacjent przyjmuje worykonazol, lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych, ponieważ takie leczenie może być nieskuteczne

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Timonil retard należy zwrócić się do lekarza

- jeśli u pacjenta występują lub występowały w przeszłości choroby układu krwiotwórczego (zaburzenia hematologiczne)
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej (zaburzenia metabolizmu sodu)
- jeśli u pacjenta występuje lub wystąpiła nadwrażliwość (np. wysypka skórna) na okskarbazepinę, fenytoinę, fenobarbital lub lamotryginę (leki stosowane w leczeniu padaczki), ponieważ w takim przypadku jest zwiększone ryzyko wystąpienia nadwrażliwości również na karbamazepinę
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca, wątroby lub nerek lub pacjent w wieku powyżej 65 lat, ponieważ może być wymagane zmniejszenie dawki leku
- jeśli u pacjenta występuje zwyrodnieniowa choroba mięśni (dystrofia miotoniczna), ponieważ zaburzenia przewodzenia w sercu często występują wraz z tą chorobą

W przypadku wystąpienia gorączki, bólów gardła, alergicznych reakcji skórnych (wysypka z powiększeniem węzłów chłonnych) i (lub) objawów grypopodobnych w przebiegu leczenia karbamazepiną, pacjent powinien bezzwłocznie zgłosić się do lekarza i przeprowadzić badania morfologii krwi.

Zgłaszano przypadki ciężkich wysypek skórnych (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) w trakcie przyjmowania karbamazepiny. Wysypki mogą często towarzyszyć owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych oraz zapalenie spojówek (czerwone i opuchnięte oczy). Te ciężkie wysypki są często poprzedzane objawami grypopodobnymi jak gorączka, bóle głowy, bóle kości. Wysypka może przerodzić się w złuszczone pęcherze.

Największe ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji skórnych jest w pierwszych tygodniach leczenia. Jeśli u pacjenta wystąpił zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka w związku z przyjmowaniem karbamazepiny, pacjentowi nie wolno już nigdy ponownie rozpocząć stosowania karbamazepiny.

Jeśli u pacjenta wystąpi wysypka lub powyższe objawy skórne, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem i powiedzieć mu, że pacjent przyjmuje ten lek.

Ciężkie reakcje skórne są częstsze u pacjentów pochodzenia azjatyckiego. Ryzyko wystąpienia reakcji u osób pochodzenia chińskiego lub tajskiego można przewidzieć, badając krew tych pacjentów. Lekarz powinien doradzić pacjentowi, czy potrzebne jest przeprowadzenie badań krwi przed rozpoczęciem leczenia karbamazepiną.

Jeśli pojawi się wysypka lub inne objawy skórne, należy przerwać przyjmowanie karbamazepiny i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjent zauważy objawy zapalenia wątroby, takie jak zmęczenie, utrata apetytu, nudności, zażółcenie skóry, powiększenie wątroby. Ze względu na możliwość wystąpienia powyższych działań niepożądanych i reakcji nadwrażliwości należy regularnie kontrolować morfologię krwi oraz parametry czynnościowe wątroby i nerek, zwłaszcza w leczeniu długotrwałym.

Stężenie karbamazepiny we krwi i – w przypadku leczenia skojarzonego - innych leków przeciwpadaczkowych, powinno być stale monitorowane i dawki korygowane przez lekarza, jeśli jest to konieczne.

Przed rozpoczęciem leczenia karbamazepiną zaleca się badanie morfologii krwi i parametrów czynnościowych wątroby. Wskazane jest regularne przeprowadzanie tych badań – w pierwszym miesiącu leczenia, co tydzień, a następnie, co miesiąc. Po sześciomiesięcznym leczeniu wystarczające są 2 - 4 kontrole w ciągu roku.

Jeśli u pacjenta występuje jaskra, ciśnienie w gałkach ocznych powinno być regularnie sprawdzane podczas stosowania karbamazepiny.

Podczas leczenia karbamazepiną pacjent powinien stosować ochronę przed silnymi promieniami słonecznymi, ponieważ w tym okresie jego skóra jest bardziej narażona na uszkodzenia przez promienie słoneczne.

Jeśli konieczna jest zmiana leku z karbamazepiny na inny lek przeciwpadaczkowy, lekarz stopniowo będzie odstawiać karbamazepinę i powoli wprowadzać inny lek.

Niewielka liczba osób stosujących leki przeciwpadaczkowe zawierające karbamazepinę myślała o tym, aby się skrzywdzić lub zabić. Jeśli kiedykolwiek u pacjenta pojawią się takie myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

### **Dzieci i młodzież**

W leczeniu początkowym i podtrzymującym dzieci i młodzieży mają zastosowanie postacie konwencjonalne, o bezpośrednim uwalnianiu karbamazepiny (tabletki lub zawiesina doustna). Nie zaleca się stosowania leku Timonil retard lub innych tabletek o przedłużonym uwalnianiu ze względu na brak dostatecznych danych.

### **Timonil retard a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Karbamazepiny nie należy stosować równocześnie z inhibitorami MAO. Podawanie karbamazepiny można rozpocząć po upływie co najmniej 2 tygodni od zakończenia stosowania leków z tej grupy.

### Wpływ karbamazepiny na stężenie innych leków w osoczu

Jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie z karbamazepiną jedną lub kilka z niżej wymienionych substancji czynnych, ich dawkowanie może wymagać zmiany dostosowanej do stanu zdrowia pacjenta:

- leki stosowane w chorobach psychicznych takie jak benzodiazepiny (klobazam, alprazolam) i neuroleptyki (haloperydol, bromperydol, klozapina, olanzapina, rysperydon, kwetapina, aripiprazol, zotepina)
- leki stosowane w leczeniu padaczki (klonazepam, etosuksymid, prymidon, lamotrygina, kwas walproinowy, okskarbazepina, tiagabina, topiramata, zonisamid, felbamat)
- niektóre leki hormonalne stosowane w leczeniu zapaleń (kortykosteroidy, np. prednizolon, deksametazon)
- substancje stosowane po przeszczepach narządów (cyklosporyna, takrolimus)
- leki zastosowane w chorobach serca (digoksyna, chinidyna, propranolol, felodypina)
- leki stosowane w leczeniu migreny (flunaryzyna)
- leki przeciwdepresyjne takie jak imipramina, amitryptylina, nortryptylina, klomipramina, trazodon, bupropion
- leki stosowane w leczeniu bólu (fentanyl, tramadol, fenazon)
- midazolam (lek nasenny i uspokajający)
- metylofenidat (stosowany w leczeniu ADHD)

- metadon
- tetracykliny takie jak doksycyklina
- leki przeciwwgrzybicze (np. worykonazol, itrakonazol, leczenie przeciwwgrzybicze może być nieskuteczne)
- prazykwantel, kaspofungina, indinawir, sakwinawir, imatinib, lapatinib
- lek stosowany w astmie (teofilina)
- leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna, fenprokumon, dikumarol
- żeńskie hormony (estrogeny, pochodne progesteronu, doustne antykoncepcyjne środki hormonalne, np. „pigułki”)

Wskutek osłabienia działania hormonów zawartych w doustnych środkach antykoncepcyjnych może wystąpić krwawienie lub plamienie z układu rodnego. Ponieważ zapobieganie ciąży może być nieskuteczne, należy rozważyć stosowanie niehormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje fenytoinę podczas leczenia karbamazepiną. Karbamazepina może powodować zarówno zmniejszenie jak i zwiększenie stężenia fenytoiny we krwi, wskutek czego może dojść - w wyjątkowych przypadkach - do wystąpienia stanów dezorientacji lub nawet śpiączki.

#### Zmniejszenie stężenia karbamazepiny w osoczu

Stężenie karbamazepiny we krwi może ulec zmniejszeniu pod wpływem następujących leków:

- fenobarbital, fenytoina, prymidon, kwas walproinowy
- teofilina, rifampicyna, doksorubicyna, cisplatyna
- preparaty zawierające wyciąg z ziela dziurawca (*Hypericum perforatum*)

Z drugiej strony kwas walproinowy, primidon i felbamat mogą wpływać na zwiększenie stężenia farmakologicznie czynnych postaci karbamazepiny we krwi. W związku z interakcjami lekarz będzie kontrolować stężenia substancji we krwi pacjenta, szczególnie w przypadku leczenia w skojarzeniu z kilkoma lekami przeciwpadaczkowymi i w razie konieczności zmieni dawkowanie karbamazepiny.

Zmniejszone stężenia karbamazepiny w osoczu mogą powodować nasilenie choroby, np. nawrót napadów padaczkowych lub wrazenie bólu twarzy lub bólu jamy ustnej lub gardła.

#### Zwiększenie stężenia karbamazepiny w osoczu

Następujące substancje czynne mogą zwiększać stężenie karbamazepiny w osoczu:

- antybiotyki makrolidowe (n.p. erytromycyna, jozamicyna, troleandomycyna, klarytromycyna)
- izoniazyd, antagoniści wapnia (werapamil, diltiazem), acetazolamid
- dekstropropoksyfen/propoksyfen, wiloksazylna, danazol, ritonawir
- nikotynamid (w dużych dawkach u dorosłych)
- leki przeciwdepresyjne (fluoksetyna, nefazodon, paroksetyna, trazodon)
- leki przeciwhistaminowe: terfenadyna, loratadyna
- leki przeciwwgrzybicze - pochodne triazolu (itrakonazol, flukonazol) lub pochodne imidazolu (ketokonazol)
- prawdopodobnie także cymetydyna, dezypramina oraz fluwoksamina

Zwiększone stężenia karbamazepiny lub jej czynnej postaci farmakologicznej mogą prowadzić do objawów opisanych w punkcie 4, np. zawroty głowy, zmęczenie, niestabilny chód, podwójne widzenie. W związku z tym, jeśli takie objawy wystąpią, należy zwrócić się do lekarza i zbadać stężenie karbamazepiny we krwi w celu ewentualnego zmniejszenia dawki.

#### Inne interakcje

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje równocześnie karbamazepinę i jedną lub kilka z niżej wymienionych substancji. Równoczesne przyjmowanie leków może powodować różne działania niepożądane i wymagać zmian dawkowania:

- lewetyracetam, eslikarbazepina, okskarbazepina
- lit, neuroleptyki

- metoklopramid
- antybiotyki (izoniazyd, erytromycyna)
- leki moczopędne takie jak hydrochlorotiazyd lub furosemid
- izotretynoina, substancja stosowana w leczeniu trądziku
- paracetamol
- hormony tarczycy
- nefazodon, środek łagodzący depresję, pierścieniowe leki przeciwdepresyjne
- leki przeciwarytmiczne

Jednoczesne podawanie karbamazepiny i neuroleptyków lub metoklopramidu może powodować występowanie niepożądanych objawów neurologicznych (patrz Punkt 4.). Z drugiej strony karbamazepina może zmniejszać stężenie neuroleptyków we krwi i osłabiać ich skuteczność terapeutyczną, co może wymagać zwiększenia dawki neuroleptyków.

Jednoczesne przyjmowanie litu i karbamazepiny może nasilać działania toksyczne na tkankę nerwową obu substancji. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie leków, należy monitorować stężenia we krwi obu leków oraz zwracać uwagę na następujące objawy zaburzeń nerwowych: zaburzenia chodu i ruchów (ataksja), mimowolne poziome ruchy gałek ocznych, nadreaktywność, drgania mięśni.

Karbamazepina może nasilać działanie toksyczne izoniazydu na wątrobę. Jednoczesne podawanie karbamazepiny i niektórych leków zwiększających ilość wydalanego moczu (leki moczopędne, np. hydrochlorotiazyd, furosemid) może prowadzić do zmniejszenia stężenia sodu we krwi.

Karbamazepina może zmniejszać skuteczność leków zwiotczających mięśnie (np. pankuronium) i skracać czas trwania ich działania. Jeśli pacjent stosuje leki zwiotczające mięśnie, powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją i w razie potrzeby otrzymać większą dawkę tych leków.

Karbamazepina, szczególnie przyjmowana jednocześnie z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, wydaje się nasilać metabolizm hormonów tarczycy i zwiększa zapotrzebowanie na te substancje u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. W związku z tym należy zbadać czynność tarczycy na początku leczenia i po zakończeniu leczenia karbamazepiną, jeśli pacjent stosuje terapię zastępczą hormonów tarczycy. Dawkę hormonów tarczycy w razie konieczności należy modyfikować.

Jednoczesne podanie leków przeciwdepresyjnych typu inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (np. fluoksetyna) może powodować „zespół serotoninowy” prowadzący np. do zwiększonej potliwości, przyspieszenia oddechu, drżenia, skurczy i (lub) zaburzeń świadomości.

#### **Timonil retard z jedzeniem, pić i alkoholem**

Nie zaleca się picia soku grejpfrutowego podczas przyjmowania leku Timonil retard, ponieważ może to powodować zwiększenie stężenia karbamazepiny w osoczu.

Alkohol może wywierać silniejszy niż zazwyczaj wpływ na pacjenta i nasilać działania niepożądane karbamazepiny na ośrodkowy układ nerwowy. W związku z tym, pacjenci nie powinni spożywać alkoholu podczas leczenia karbamazepiną.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza. Timonil retard może być stosowany w okresie ciąży jedynie po rozważeniu przez lekarza korzyści i ryzyka związanego z leczeniem karbamazepiną.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia. Odpowiednich badań u ludzi nie przeprowadzono, badania na zwierzętach wskazują na istnienie ryzyka wad rozwojowych. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych zgłaszano różne rodzaje wad rozwojowych w związku ze stosowaniem karbamazepiny. Różne badania wykazały, że ryzyko powstania rozszczepienia kręgosłupa jest zwiększone do 1%. Dotąd nie ustalono, w jakim zakresie leczenie karbamazepiną odpowiada za powstawanie wad rozwojowych, ponieważ nie można wykluczyć związku z zasadniczą

chorobą lub czynnikami dziedzicznymi. W celu wczesnego wykrywania możliwych deformacji płodu lub zarodka zaleca się stosowanie metod diagnostycznych takich jak badanie USG i badania alfafroteiny.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia lub jeśli leczenie karbamazepiną jest konieczne w okresie ciąży, lekarz musi dokładnie rozważyć potrzebę ograniczenia napadów wobec ryzyka dla nienarodzonego dziecka. Potencjalne korzyści podawania leku mogą w określonych przypadkach uzasadniać jego stosowanie. Szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży, który jest szczególnie istotny dla powstawania wad rozwojowych, należy przyjmować najmniejszą skuteczną dawkę, którą należy podzielić na kilka małych dawek przyjmowanych w ciągu dnia, ponieważ wady rozwojowe są prawdopodobnie powodowane przez wysokie stężenie substancji czynnej w osoczu. Jeśli możliwe karbamazepiny nie należy przyjmować wraz z innymi lekami przeciwpadaczkowymi w okresie ciąży, ponieważ zwiększa to ryzyko wad rozwojowych.

W żadnym wypadku nie wolno przerywać przyjmowania leku bez konsultacji z lekarzem, ponieważ napady padaczkowe mogą spowodować uszkodzenie dziecka.

Dodatkowym czynnikiem powstawania wad rozwojowych może być niedobór kwasu foliowego spowodowany właściwościami karbamazepiny w zakresie indukowania enzymów wątrobowych. Dlatego podawanie kwasu foliowego jest korzystne zarówno przed poczęciem jak i w okresie ciąży. W celu uniknięcia zaburzeń krzepnięcia, zaleca się również podawanie witaminy K<sub>1</sub> matkom w ostatnich tygodniach ciąży oraz noworodkom.

Karbamazepina i jej aktywny metabolit przenikają do mleka matki, ale w małych ilościach. Jedynie po stwierdzeniu zmniejszenia przyrostu masy ciała noworodka lub zwiększonej senności, należy zaniechać karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Timonil retard może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn wskutek działań niepożądanych, dotyczących ośrodkowego układu nerwowego (zawroty głowy, senność, zmęczenie) na początku terapii, gdy stosuje się duże dawki i (lub) podczas skojarzenia karbamazepiny z innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy. Dlatego nie wolno prowadzić samochodu ani obsługiwać maszyn, oraz nie wolno pracować bez odpowiednich zabezpieczeń. Należy pamiętać, że ma to szczególne znaczenie w przypadku spożywania alkoholu.

### **3. Jak stosować Timonil retard**

Timonil retard należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Leczenie karbamazepiną należy rozpocząć od małej dawki, w zależności od rodzaju choroby, jej przebiegu, indywidualnej dla każdego chorego - po czym powoli zwiększać dawkę, aż do osiągnięcia optymalnej dawki terapeutycznej.

Dawka dobową: 400 - 1200 mg na dobę.

Nie należy przekraczać całkowitej dawki dobowej 1600 mg na dobę, ponieważ ulegają wówczas nasileniu działania niepożądane. Wskazane jest monitorowanie stężenia karbamazepiny we krwi, szczególnie w czasie leczenia kilkoma lekami.

W niektórych przypadkach dawka leku może znacząco odbiegać od zalecanych dawek początkowych i podtrzymujących, np. z powodu przyspieszenia metabolizmu wskutek indukcji enzymów lub interakcji leków.

Dawka dobową dzieloną jest zwykle na dwie dawki pojedyncze.

### Leczenie przeciwdrgawkowe

Zaleca się stosowanie karbamazepiny jako pojedynczego leku w leczeniu padaczki (monoterapia). W przypadku zmiany innego leku przeciwpadaczkowego na karbamazepinę należy stopniowo zmniejszać dawkę poprzedniego preparatu. W leczeniu dorosłych należy stopniowo zwiększać dobową dawkę początkową 300 mg do dawki podtrzymującej 600 - 1200 mg.

Zaleca się następujący schemat dawkowania:

	dawka początkowa mg na dobę w 1 dawce	dawka podtrzymująca mg na dobę w 1 do 2 dawkach podzielonych
Dorośli	300	600 do 1200

### Nerwoból nerwu trójdzielnego twarzy, nerwoból nerwu językowo-gardłowego

Dawkę dobową należy stopniowo zwiększać od dawki początkowej 150 - 300 mg do ustąpienia bólu - średnio 300 - 900 mg na dobę w 1 - 2 dawkach podzielonych. W części przypadków możliwe jest kontynuowanie leczenia przez zastosowanie mniejszej dawki podtrzymującej 300 - 450 mg na dobę w 1 - 2 dawkach podzielonych. U pacjentów z nadwrażliwością lub w wieku powyżej 65 lat odpowiednia jest dawka początkowa 150 mg karbamazepiny na dobę (przyjmowana rano lub wieczorem).

### Zapobieganie napadom drgawkowym w alkoholowym zespole abstynencyjnym (wyłącznie podczas leczenia w szpitalu)

Średnia dawka dobową wynosi 600 mg podzielona na dwie dawki pojedyncze. W razie potrzeby można dawkę zwiększyć w pierwszych dniach leczenia do 1200 mg na dobę

### Profilaktyka zaburzeń afektywnych dwubiegunowych

Dawka początkowa: 300 mg na dobę (w 1 lub 2 dawkach podzielonych). W razie potrzeby można zwiększyć dawkę do 300 - 450 mg na dobę dwa razy na dobę.

### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

W przypadku dzieci i młodzieży bardziej odpowiednimi postaciami tego leku mogą być postacie o natychmiastowym uwalnianiu.

### Sposób podawania

Tabletki Timonil 150, 300, 600 retard są podzielne. Należy je przyjmować podczas posiłku lub po posiłku i popić pewną ilością płynu lub rozpuścić tabletki w wodzie bezpośrednio przed przyjęciem.

Opóźnione wchłanianie karbamazepiny z leku Timonil retard, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, utrzymuje się również po przygotowaniu wodnej zawiesiny z tabletki.

Czas trwania leczenia zależy od wskazania i indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Nigdy nie wolno przerywać leczenia bez wcześniejszego porozumienia z lekarzem.

Terapia przeciwpadaczkowa jest zwykle długotrwała. Decyzję o rozpoczęciu leczenia, czasie trwania oraz o odstawieniu powinien podejmować neurolog.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Timonil retard jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Timonil retard**

W razie przyjęcia zbyt dużej ilości leku należy natychmiast wezwać pomoc medyczną.

Przedawkowanie leku może spowodować wystąpienie w nasilonej formie objawów wymienionych w punkcie 4.

Po przedawkowaniu karbamazepiny mogą nasilić się działania niepożądane: zawroty głowy, ataksja (niezborność ruchów), senność, osłupienie, nudności, wymioty, niepokój, splątanie (dezorientacja), ruchy mimowolne, rozszerzenie źrenic (mydriaza), mimowolne ruchy gałek ocznych (oczopląs), nagłe zaczerwienienie twarzy, zatrzymanie moczu, niebieskawe zabarwienie skóry (sinica), opistotonus (silne odgięcie głowy ku tyłowi i wygięcie tułowia), osłabienie lub wygórowanie odruchów. Dodatkowo mogą wystąpić: drżenia, pobudzenie, drgawki toniczno-kloniczne, zaburzenia sercowo-naczyniowe (najczęściej spadek ciśnienia tętniczego, rzadko nadciśnienie tętnicze), przyspieszenie czynności serca, blok przedsionkowo-komorowy, utrata świadomości, zatrzymanie oddechu i nagłe zatrzymanie krążenia.

#### **Pominięcie zastosowania leku Timonil retard**

Jeśli pacjent zapomniał o przyjęciu dawki leku, należy to zrobić jak najszybciej i kontynuować zalecane dawkowanie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W przypadku pominięcia kilku dawek leku Timonil retard, należy skontaktować się z lekarzem.

#### **Przerwanie stosowania leku Timonil retard**

Nie wolno samodzielnie zmieniać dawki ani przerywać przyjmowania leku bez wcześniejszego porozumienia z lekarzem, ponieważ choroba może się nasilić. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Timonil retard może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te występują częściej w przypadkach leczenia kilkoma lekami i pojawiają się zwykle w początkowym okresie terapii.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią objawy takie jak gorączka, ból gardła, wysypki skórne z obrzękiem węzłów chłonnych i (lub) objawy grypopodobne lub oznaki zapalenia wątroby takie jak zmęczenie, brak apetytu, nudności lub zażółcenie skóry podczas stosowania leku Timonil retard.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane, szczególnie na początku leczenia:

#### Bardzo częste działania niepożądane (występujące u więcej niż u 1 na 10 pacjentów):

- zawroty głowy, senność, uczucie zmęczenia
- zwiększenie określonych enzymów wątrobowych (wartości gamma-GT), zwykle nie mające istotnego znaczenia
- zwiększona liczba krwinek białych (eozynofilia), zmniejszona liczba krwinek białych (leukopenia), zmniejszona liczba płytek krwi we krwi obwodowej (trombocytopenia)
- uczuleniowe reakcje skórne przebiegające z gorączką lub bez, takie jak pokrzywka

#### Częste działania niepożądane (występujące u 1 do 10 pacjentów na 100):

- ospałość, uspokojenie, bóle głowy, stany dezorientacji (splątania) i pobudzenia (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)
- zaburzenia koordynacji ruchowej, brak apetytu, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności i wymioty
- zwiększone stężenie określonego enzymu znajdującego się w wątrobie lub w kościach (fosfataza alkaliczna)
- zatrzymanie płynów, sporadyczne przypadki zmniejszonego stężenia sodu (hiponatremia) w związku z ograniczeniem wydalania moczu, w rzadkich przypadkach z towarzyszącym letargiem, wymiotami, bólem głowy, stanem splątania psychicznego i innymi zaburzeniami związanymi z układem nerwowym



Niezbyt częste działania niepożądane (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1 000):

- zwiększenie aktywności określonych enzymów wątrobowych (transaminaz)
- zaczerwienienie i łuszczenie się skóry (złuszczające zapalenie skóry, erythroderma)

Rzadkie działania niepożądane (występujące u 1 do 10 pacjentów na 10 000):

- depresja, jadłowstręt
- nieprawidłowy stan umysłu („utrata kontaktu z rzeczywistością”)
- drżenie, trzępczące drżenie rąk, tiki i mimowolne ruchy oczu, mimowolne ruchy w okolicy jamy ustnej, grymasy (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku i z uszkodzeniem mózgu) lub niemożliwe do opanowania mimowolne ruchy kończyn i grymasy twarzy
- zaburzenia czynności układu nerwowego z objawami takimi jak ból, pieczenie, zaburzenia czucia (polineuropatia, neuropatia obwodowa), wrażenia czuciowe takie jak pieczenie, klucie, świąd lub mrowienie bez oczywistej fizycznej przyczyny (parestezje)
- biegunka lub zaparcie
- zażółcenie skóry i oczu, ciemny kolor moczu i świąd skóry (żółtaczką), różne typy zapalenia wątroby, które mogą stanowić zagrożenie życia
- zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy), któremu może towarzyszyć omdlenie, zaburzenia przewodzenia w sercu, zmiany ciśnienia krwi, zaburzenia krzepnięcia krwi (zakrzepica, choroba zakrzepowo-zatorowa i zakrzepowe zapalenie żył)
- zwiększenie liczby krwinek białych (leukocytoza), choroba węzłów chłonnych (limfadenopatia), zmniejszenie stężenia kwasu foliowego w surowicy
- świąd, toczень rumieniowaty układowy
- opóźnione reakcje nadwrażliwości z gorączką, reakcje uczuleniowe skóry, zapalenie naczyń krwionośnych, ból stawów, zmiana liczby krwinek białych, powiększenie wątroby, śledziony i węzłów chłonnych, nieprawidłowa czynność wątroby, problemy z przepływem żółci, które mogą powodować zniszczenie lub zanik dróg żółciowych w wątrobie; te działania mogą występować w różnych zestawieniach i mogą wpływać na inne narządy, takie jak płuca, nerki, trzustkę, serce i jelito grube.
- obrzęki, zwiększenie masy ciała, nieprawidłowy obrót kostny z ewentualnym zmiękczeniem kości

Bardzo rzadkie działania niepożądane (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

Zgłaszano występowanie potencjalnie zagrażających życiu wysypek skórnych (zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka) (Punkt 2.).

- zmiany nastrojów takie jak fobie
- ciężkie objawy sztywnienia mięśni, gorączka lub stan splątania, zaburzenia ruchu gałek ocznych
- ból brzucha i zapalenie błon śluzowych jamy ustnej; objawy te zazwyczaj ustępują samoistnie po 8 - 14 dniach lub po czasowym zmniejszeniu dawki.
- niewydolność wątroby
- spowolnienie częstości akcji serca, zaburzenia rytmu serca i nasilenie choroby wieńcowej, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z chorobami serca, zapaścią krążeniową, niewydolnością serca w wywiadzie
- zmniejszenie liczby różnych komórek krwi (niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia), niedobór krwinek białych (agranulocytoza), różne zaburzenia ze zmniejszeniem liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość hemolityczna lub megaloblastyczna, czysta aplazja czerwonych, anemia, retykulocytoza), powiększenie śledziony, określone zaburzenia metabolizmu czerwonego barwnika krwi (porfiria)
- zaburzenia czynności nerek, czasami związane z ograniczeniem wydalania moczu, niewydolność nerek, zaburzenia oddawania moczu (np. częste oddawanie moczu, bolesne oddawanie moczu, zatrzymanie moczu), zapalenie nerek
- impotencja i zmniejszenie popędu płciowego, dysfunkcja płciowa, zmniejszenie płodności mężczyzn, nieprawidłowa spermatogeneza [mała liczba nasienia i (lub) obniżona ruchliwość]
- nadwrażliwość na światło, rumień wielopostaciowy wysiękowy i rumień guzowaty, utrata owłosienia, nadmierne pocenie się, zapalenie naczyń, zmiany pigmentacji skóry, małe obszary krwawień pod skórą, trądzik, nadmierne owłosienie na twarzy i ciele u kobiet

- zapalenie oczu (zapalenie spojówek), przemijające zaburzenia widzenia (zaburzenia akomodacji, podwójne widzenie, niewyraźne widzenie), zwiększone ciśnienie w gałkach ocznych, zaćma
- zaburzenia słuchu, np. niedosłuch lub przeczulica słuchowa, zmiany percepcji wysokości dźwięków
- reakcje nadwrażliwości z gorączką, duszność, zapalenie płuc
- ból stawów, ból mięśni i skurcze mięśni; po odstawieniu leku to zjawisko ustępuje.
- Obserwowano ostre uogólnione reakcje uczuleniowe z niezakaźnym zapaleniem opon mózgowych (jałowe (niebakteryjne) zapalenie opon mózgowych), krótkie, mimowolne drżenie mięśni (mioklonie) i eozynofilię. Reakcje anafilaktyczne, obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała, który może utrudniać oddychanie
- zmniejszone stężenie przeciwciał we krwi (hipogammaglobulinemia)
- powiększenie piersi u mężczyzn, (zwiększone) wydzielanie mleka u kobiet (mlekoktok)
- nieprawidłowa czynność tarczycy
- zwiększone stężenia cholesterolu, w tym cholesterolu HDL i trójglicerydów, zwiększone stężenia wolnego kortyzolu

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- odbarwienie fragmentów skóry (bielactwo)
- uczuleniowe reakcje krzyżowe z innymi lekami przeciwpadaczkowymi
- zespół obejmujący wysypkę polekową, powiększenie węzłów chłonnych, gorączkę i ewentualny udział innych narządów (zespół DRESS)
- zapalenie trzustki
- uszkodzenie oczu (toksyczne działanie na siatkówkę)
- blizny w całych płucach
- agresywne zachowanie, stany depresyjne i maniakalne, zaburzenia procesów myślowych, brak motywacji, omamy i dzwonienie w uszach
- zaburzenia mowy (np. niewyraźna mowa), zaburzenia czucia, osłabienie mięśni
- zapalenie nerwów obwodowych, niedowład kończyn dolnych oraz zaburzenia smaku
- zmniejszone stężenie witaminy B12 i zwiększone stężenie homocysteiny w surowicy
- zaostrzenie objawów stwardnienia rozsianego

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, podczas leczenia karbamazepiną napady mogą występować częściej, mogą występować lub pojawić się napady nieświadomości.

Pojawiły się doniesienia o chorobach kości, w tym o osteopenii (zmniejszeniu masy kostnej), osteoporozie (zmniejszeniu gęstości mineralnej kości i zmianach w ich strukturze) oraz złamaniach. Należy sprawdzić z lekarzem lub farmaceutą, czy pacjent nie zażywa od dłuższego czasu leków przeciwpadaczkowych, nie ma osteoporozy lub nie stosuje leków steroidowych.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu } e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać Timonil retard**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w suchym miejscu.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera Timonil retard**

- Substancją czynną leku jest karbamazepina w ilości: 150 mg, 300 mg lub 600 mg odpowiednio dla leku Timonil 150 retard, Timonil 300 retard, Timonil 600 retard.

- Pozostałe składniki to: kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), amoniowego metakrylanu kopolimer (typ B), celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), talk, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, woda oczyszczona.

### **Jak wygląda Timonil retard i co zawiera opakowanie**

Timonil 150 retard

Okrągłe, białe, płaskie tabletki z krzyżującymi się 2 rowkami z obu stron i z wystającą krawędzią. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Timonil 300 retard

Okrągłe, białe, płaskie tabletki z krzyżującymi się 2 rowkami z obu stron i z wystającą krawędzią. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Timonil 600 retard

Białe, owalne, dwuwypukłe tabletki z rowkiem z obu stron i z wystającą krawędzią. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Timonil 150 retard, Timonil 300 retard, Timonil 600 retard: opakowania zawierające po 30, 50, 100 tabletek pakowanych w blistry.

Każdy blister zawiera 10 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Desitin Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214

D-22335 Hamburg

Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

Ewopharma AG Sp. z o.o.

ul. Świętokrzyska 36 m. 16

00 -116 Warszawa

Tel. (22) 620 11 71; fax. (22) 620 24 02

### **Data ostatniej aktualizacji ulotki:**