Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Timonil® 150 retard

150 mg / Retardtablette — Wirkstoff: Carbamazepin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Timonil® 150 retard und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Timonil® 150 retard beachten?
3. Wie ist Timonil® 150 retard einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Timonil® 150 retard aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST TIMONIL® 150 RETARD UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Timonil® 150 retard ist ein Arzneimittel zur Behandlung von epileptischen Anfallserkrankungen und anderen Anfallskrankheiten sowie bestimmten Schmerzzuständen und zur Vorbeugung bei bestimmten psychischen Störungen.

Timonil® 150 retard wird angewendet zur Behandlung von
- Epilepsien:
  Anfälle, die von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (fokale Anfälle). Die Anfälle können ohne Bewusstseinsstörungen (einfache partielle Anfälle) oder einhergehend mit Bewusstseinsstörungen (komplexe partielle Anfälle, psychomotorische Anfälle) auftreten.
  Beide Gehirnhälften betreffende Anfälle (generalisierte Anfälle), insbesondere wenn sie ursprünglich von einem umschriebenen Gebiet des Gehirns ausgehen (Schlaf-Grand-mal, diffuses Grand-mal), gemischte Epilepsieformen.
- anfallsartig auftretenden Gesichtsschmerzen (Trigeminus-Neuralgie)
- anfallsartigen Schmerzen unbekannter Ursache im Rachenraumbereich (genuine Glossopharyngeus-Neuralgie)
- Schmerzzuständen bei Nervenschädigungen durch Zuckerkrankheit (diabetische Neuropathie).
- nichtepileptischen Anfällen bei multipler Sklerose, wie z. B. Trigeminus-Neuralgie, tonische Anfälle (Anfälle mit gleichmäßiger Muskelspannung), anfallsartige Sprech- und Bewegungsstörungen, Missempfindungen (paroxysmale Dysarthrie und Ataxie, paroxysmale Parästhesien) und Schmerzanfälle.
- Anfallsverhütung beim Alkoholentzugssyndrom.
  Warnhinweis: Im Anwendungsgebiet Anfallsverhütung beim Alkoholentzugssyndrom darf Timonil® 150 retard nur unter stationären Bedingungen eingenommen werden.
- Zur Vorbeugung manisch-depressiver Phasen (bestimmter psychischer Störungen mit Stimmungsschwankungen), wenn die Therapie mit Lithium versagt hat bzw. wenn Patienten unter Lithium schnelle Phasenwechsel erlebten und wenn mit Lithium nicht behandelt werden darf.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON TIMONIL® 150 RETARD BEACHTEN?

Timonil® 150 retard darf nicht eingenommen werden
- wenn Sie allergisch gegen Carbamazepin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie allergisch gegen trizyklische Antidepressiva sind
- bei Vorliegen einer Knochenmarkschädigung, Störung der Blutbildung im Knochenmark in der Vorgeschichte
- bei Überleitungsstörungen des Herzens (atrioventrikulärer Block)
- wenn Sie an bestimmten erblichen Stoffwechseldefekten (akuter intermittierender Porphyrie, Porphyria variegata, Porphyria cutanea tarda) leiden
- bei gleichzeitiger Behandlung mit einem Monoaminoxidase-Hemmer (depressionslösendes Mittel)
- bei gleichzeitiger Behandlung mit Voriconazol (Arzneimittel gegen Pilzerkrankungen), da es zum Therapieversagen dieses Medikamentes kommen kann.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Timonil® 150 retard einnehmen. Da Timonil® 150 retard Absencen (Bewusstseinstrübungen) hervorrufen bzw. bereits bestehende verstärken kann, sollte es von Patienten, die unter diesen Anfallsformen leiden, nicht eingenommen werden.
Timonil® 150 retard darf nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung und entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen eingenommen werden von Patienten mit:

- Erkrankungen der blutbildenden Organe (hämatologische Erkrankungen)
- Zeichen einer ungewöhnlichen Empfindlichkeit (Hautausschlag oder andere Zeichen einer Allergie) auf Oxcarbazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Lamotrigin oder ein anderes Arzneimittel, da Sie in diesem Fall ein erhöhtes Risiko haben auch auf Carbamazepin allergisch zu reagieren. Wenn Sie allergisch auf Carbamazepin reagieren, ist die Wahrscheinlichkeit etwa 25 bis 30 %, dass Sie auch auf Oxcarbazepin allergisch reagieren.
- gestörtem Natrium-Stoffwechsel
- schweren Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen (siehe „Nebenwirkungen“ und „Dosierung“)
- Patienten mit myotoner Dystrophie (degenerative Muskelerkrankung), da bei diesen Patienten häufig kardiale Überleitungsstörungen auftreten.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:
Insbesondere beim Auftreten von Fieber, Halsschmerzen, allergischen Hautreaktionen wie Hautausschlag mit Lymphknotenschwellung und/oder grippeähnlichen Krankheitsbeschwerden während der Behandlung mit Timonil® 150 retard muss **sofort** der Arzt aufgesucht sowie das Blutbild untersucht werden.
Bei schweren allergischen Reaktionen ist Timonil® 150 retard **sofort** abzusetzen.
Bei bestimmten Blutbildveränderungen (insbesondere Leukozytopenie und Thrombozytopenie) kann das Absetzen von Timonil® 150 retard erforderlich sein; dies ist immer der Fall, wenn gleichzeitig Beschwerden wie allergische Symptome, Fieber, Halsschmerzen oder Hautblutungen auftreten.
Bei Anzeichen einer Leberschädigung bzw. -funktionsstörung, wie Schlappheit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Gelbfärbung der Haut, Vergrößerung der Leber, soll **umgehend** der Arzt aufgesucht werden.
Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Carbamazepin berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit einer Blase in der Mitte) am Körperstamm. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind offene, schmerzende Stellen (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen (Kopfschmerzen, Fieber und Gliederschmerzen) begleitet.
Das höchste Risiko für das Auftreten dieser schweren Hautreaktionen besteht in den ersten Behandlungswochen. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine Toxisch epidermale Nekrolyse in Zusammenhang mit der Anwendung von Carbamazepin aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit Carbamazepin behandelt werden.
Wenn bei Ihnen ein Hautausschlag oder die anderen genannten Symptome an der Haut auftreten, suchen Sie sofort einen Arzt/eine Ärztin auf. Teilen Sie ihr/ihm mit, dass Sie Carbamazepin einnehmen.
Die beschriebenen schweren Hautreaktionen können bei Personen aus bestimmten asiatischen Ländern häufiger auftreten. Wenn Sie zur Bevölkerungsgruppe der Han-Chinesen oder Thailänder gehören, kann Ihr Arzt anhand eines Bluttests erkennen, ob Sie ein erhöhtes Risiko für diese schweren Hautreaktionen haben. Ihr Arzt kann Ihnen sagen, ob vor der Einnahme von Carbamazepin ein Bluttest erforderlich ist.
Aufgrund der unter Nebenwirkungen genannten möglichen unerwünschten Wirkungen sowie Überempfindlichkeitsreaktionen sind, insbesondere bei Langzeitbehandlung, das Blutbild, die Nieren- und Leberfunktion regelmäßig zu kontrollieren.
Die Plasmakonzentrationen von Carbamazepin und die der anderen Antiepileptika (Mittel gegen Anfallsleiden) bei Kombinationstherapie sind ebenfalls regelmäßig zu bestimmen, ggf. sind die Tagesdosen zu verringern.
Es empfiehlt sich, Blutbild und Leberwerte zunächst vor der Behandlung mit Timonil® 150 retard, dann in wöchentlichen Abständen im ersten Monat der Behandlung, danach in monatlichen Abständen zu kontrollieren. Nach 6monatiger Behandlung reichen teilweise 2 bis 4-malige Kontrollen im Jahr aus.
Bei Patienten mit Glaukom (grüner Star) soll der Augeninnendruck regelmäßig überprüft werden.
Wird eine Umstellung der Behandlung bei Patienten mit Epilepsie, die mit Timonil® 150 retard behandelt werden, erforderlich, darf die Behandlung nicht plötzlich, sondern muss ausschleichend auf die Behandlung mit einem anderen Antiepileptikum (Mittel gegen Anfallsleiden) umgestellt werden.
Im Anwendungsgebiet „Anfallsverhütung beim Alkoholentzugssyndrom“ darf Timonil® 150 retard nur unter stationären Bedingungen angewendet werden.
Zu beachten ist, dass die Nebenwirkungen von Timonil® 150 retard bei der Behandlung des Alkoholentzugssyndroms den Entzugserscheinungen ähnlich sind bzw. mit ihnen verwechselt werden können.
Wenn Timonil® 150 retard zur Vorbeugung manisch-depressiver Phasen bei unzureichender Wirksamkeit von Lithium alleine in Ausnahmefällen zusammen mit Lithium gegeben werden soll, ist zur Vermeidung von unerwünschten Wechselwirkungen (siehe „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln“) darauf zu achten, dass eine bestimmte Plasmakonzentration von Carbamazepin nicht überschritten wird (8 µg/ml), der Lithiumspiegel niedrig im sogenannten unteren therapeutischen Bereich gehalten wird (0,3 bis 0,8 mval/L) und eine Behandlung mit Neuroleptika (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen) länger als 8 Wochen zurückliegt und auch nicht gleichzeitig erfolgt.
Aufgrund der Möglichkeit einer Photosensibilisierung (erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut) sollten Sie sich während der Behandlung mit Timonil® 150 retard vor starker Sonnenbestrahlung schützen.
Aufgrund grundsätzlicher Überlegungen sollte das Präparat nicht ohne medizinische Notwendigkeit gewechselt werden, weil es wegen der geringen therapeutischen Breite des Wirkstoffs auch bei geringfügigen Schwankungen des Plasmaspiegels zu Anfallsrückfällen oder Unverträglichkeiten kommen kann.
Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Carbamazepin behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Kinder
Bei Kindern unter 6 Jahren darf die Einnahme von Timonil® 150 retard nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Beachten Sie bitte die Hinweise in der Dosierungsanleitung dieser Gebrauchsinformation.

Ältere Menschen
Bei älteren Patienten sind niedrigere Dosen angezeigt.

Einnahme von Timonil® 150 retard mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.
Mindestens 2 Wochen vor Beginn einer Behandlung mit Timonil® 150 retard muss eine Behandlung mit MAO-Hemmern (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) abgeschlossen worden sein.
Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Beeinflussung der Plasmakonzentration anderer Arzneimittel durch Timonil® 150 retard:
Timonil® 150 retard kann die Aktivität bestimmter Leberenzyme erhöhen und dadurch die Plasmaspiegel anderer Arzneimittel senken.
Die Wirkung einiger anderer, gleichzeitig verabreichter Arzneimittel, die auf die gleiche Weise wie Carbamazepin abgebaut werden, kann deshalb abgeschwächt oder sogar aufgehoben werden.
Bei gleichzeitiger Einnahme von Timonil® 150 retard und folgenden Wirkstoffen aus verschiedenen Anwendungsbereichen ist die Dosierung gegebenenfalls den klinischen Erfordernissen anzupassen:
- Clonazepam, Ethosuximid, Felbamat, Primidon, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Tiagabin, Topiramat, Valproinsäure, Zonisamid (Antiepileptika, andere Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden)
- Alprazolam, Clobazam (angstlösende Arzneimittel)
- Haloperidol, Bromperidol, Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Aripiprazol (Arzneimittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen)
- Imipramin, Amitriptylin, Nortriptylin, Clomipramin (depressionslösende Mittel)
- Tetrazykline, z. B. Doxycyclin (Antibiotikum)
- Mittel zur Behandlung von (systemischen) Pilzinfektionen: Caspofungin, Antimykotika vom Azol-Typ (z. B. Voriconazol, Itraconazol)
- Indinavir, Saquinavir (Mittel gegen Viruserkrankungen/HIV)
- Praziquantel (Arzneimittel gegen Parasiten)
- Fentanyl (Betäubungsmittel), Midazolam (Schlaf-/Beruhigungsmittel)
- Methylphenidat (Psychostimulans, Mittel zur Behandlung von Aufmerksamkeitsstörungen)
- Phenazon, Methadon, Tramadol (Schmerzmittel)
- Flunarizin (Calciumantagonist; Arzneimittel zur Behandlung von Schwindel, Migräne)
- Theophyllin (Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Atemwegserkrankungen)
- Chinidin (Mittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Digoxin (Mittel zur Behandlung von Herzerkrankungen)
- Propranolol (ß-Blocker, blutdrucksenkendes Mittel)
- Felodipin (blutdrucksenkendes Mittel)
- Kortikosteroide (z. B. Prednisolon, Dexamethason)
- Ciclosporin (Mittel zur Hemmung von Abwehrmechanismen nach Organtransplantationen, Immunsuppressivum)
- Tacrolimus (Immunsuppressivum)
- Imatinib, Lapatinib (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- blutgerinnungshemmende Mittel wie Warfarin, Phenprocoumon, Dicumarol
- Östrogene, Progesteronderivate (Hormone)
- Arzneimittel zur Schwangerschaftsverhütung (hormonale Kontrazeptiva).

Bei Einnahme der „Pille“ (hormonales Kontrazeptivum) können, infolge der Wirkungsabschwächung des hormonalen Kontrazeptivums, plötzliche Zwischenblutungen auftreten. Deshalb sind in Absprache mit Ihrem Arzt andere, nichthormonale Verhütungsmethoden zu erwägen.
Die Plasmakonzentration von Phenytoin kann durch Carbamazepin sowohl erhöht als auch vermindert werden, wodurch in Ausnahmefällen Verwirrtheitszustände bis hin zum Koma auftreten können.
Timonil® 150 retard kann den Plasmaspiegel von Bupropion (Arzneimittel zur Unterstützung der Raucherentwöhnung) senken und den Spiegel des Abbauproduktes Hydroxybupropion erhöhen und somit die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Bupropion verringern.
Timonil® 150 retard kann den Plasmaspiegel von Trazodon (depressionslösendes Mittel) senken, scheint jedoch dessen depressionslösenden Effekt zu verstärken.
Timonil® 150 retard kann möglicherweise den Abbau von Zotepin (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen) beschleunigen.

Verminderte Plasmakonzentration von Carbamazepin durch andere Arzneimittel:
Der Plasmaspiegel von Carbamazepin kann vermindert werden durch:
Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Valproinsäure (andere Antiepileptika), Theophyllin (Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Atemwegserkrankungen), Rifampicin (Antibiotikum); Cisplatin, Doxorubicin (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen), Johanniskraut (pflanzliches Mittel gegen depressive Verstimmungen). Andererseits können die Plasmaspiegel des pharmakologisch wirksamen Abbauprodukts von Carbamazepin (Carbamazepin-10,11-epoxid) durch Valproinsäure sowie Primidon erhöht werden.
Durch gleichzeitige Gabe von Felbamat kann der Plasmaspiegel von Carbamazepin vermindert und der von Carbamazepin-10, 11-epoxid erhöht werden, gleichzeitig kann der Felbamat-Spiegel gesenkt werden.
Aufgrund der wechselseitigen Beeinflussung, insbesondere bei gleichzeitiger Verabreichung mehrerer Antiepileptika, empfiehlt es sich, die Plasmaspiegel zu kontrollieren und die Dosierung von Timonil® 150 retard ggf. anzupassen.
Zu niedrige Plasmaspiegel von Carbamazepin können zu einer Verschlechterung Ihrer Erkrankung führen wie z. B. dem Wiederauftreten von epileptischen Anfällen, Anfällen bei multipler Sklerose oder erneuten Schmerzen im Gesichts- bzw. Rachenraumbereich.

Erhöhte Plasmakonzentration von Carbamazepin durch andere Arzneimittel:
Folgende Wirkstoffe können die Plasmakonzentration von Carbamazepin erhöhen:
- Makrolidantibiotika wie z. B. Erythromycin, Troleandomycin, Josamycin, Clarithromycin (Wirkstoffe zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Isoniazid (Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose)
- Antimykotika vom Azol-Typ, wie z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Fluconazol (Mittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen)
- Ritonavir (Mittel gegen Viruserkrankungen/HIV)
- Calcium-Antagonisten wie z. B. Verapamil, Diltiazem (Wirkstoffe zur Behandlung der Angina pectoris)
- Acetazolamid (Arzneimittel zur Behandlung des Glaukoms)
- Dextropropoxyphen/ Propoxyphen (Schmerzmittel)
- Viloxazin , Nefazodon, Paroxetin, Trazodon, Fluoxetin (depressionslösende Mittel)
- Danazol (Arzneimittel zur Hemmung des Sexualhormons Gonadotropin)
- Cimetidin (Arzneimittel zur Behandlung von Magen-Darmgeschwüren)
- Nicotinamid in hoher Dosierung bei Erwachsenen (Vitamin der B-Gruppe)
- Terfenadin, Loratadin (Mittel zur Behandlung von allergischen Reaktionen)
- möglicherweise auch Desipramin und Fluvoxamin (depressionslösende Mittel).

Erhöhte Plasmaspiegel von Carbamazepin können zu den unter Nebenwirkungen genannten Symptomen (z. B. Schwindel, Müdigkeit, Gangunsicherheit, Doppeltsehen) führen. Daher sollte die Carbamazepin-Plasmakonzentration bei Auftreten solcher Symptome überprüft und die Dosis nötigenfalls verringert werden.

Andere Wechselwirkungen:
Die gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und Levetiracetam kann die Toxizität von Carbamazepin erhöhen.
Die gleichzeitige Einnahme von Timonil® 150 retard und Neuroleptika (Arzneimittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen) oder Metoclopramid (Arzneimittel zur Behandlung von Magen-Darm-Störungen) kann neurologische Nebenwirkungen begünstigen.
Bei Patienten, die mit Neuroleptika behandelt werden, kann Carbamazepin auf der anderen Seite die Plasmaspiegel dieser Arzneimittel senken und dadurch eine Verschlechterung des Krankheitsbildes verursachen. Es kann daher vom Arzt auch eine Dosiserhöhung des jeweiligen Neuroleptikums für erforderlich gehalten werden.
Es wird darauf hingewiesen, dass insbesondere die gleichzeitige Anwendung von Lithium (Arzneimittel zur Behandlung und Vorbeugung bestimmter geistig-seelischer Erkrankungen) und Timonil® 150 retard die das Nervensystem schädigende Wirkung beider Wirkstoffe verstärken kann. Daher ist eine sorgfältige Überwachung der Blutspiegel von beiden notwendig. Eine vorherige Behandlung mit Neuroleptika soll länger als 8 Wochen zurückliegen und auch nicht gleichzeitig erfolgen. Auf folgende Anzeichen ist zu achten: unsicherer Gang (Ataxie), Zuckungen bzw. Zittern der Augen (horizontaler Nystagmus), gesteigerte Muskeleigenreflexe, Muskelzucken (Muskelfaszikulationen).
In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass die zusätzliche Einnahme von Carbamazepin bei vorbestehender Neuroleptikatherapie das Risiko eines Malignen Neuroleptischen Syndroms (möglicherweise lebensbedrohender Zustand mit Erhöhung der Körpertemperatur und Steifigkeit der Muskulatur) oder eines Steven-Johnson-Syndroms (schwere Hautreaktion) erhöht.
Die Leberschädlichkeit von Isoniazid (Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose) kann durch Timonil® 150 retard erhöht werden.
Die gleichzeitige Einnahme von Timonil® 150 retard und einigen harntreibenden Mitteln (Hydrochlorothiazid, Furosemid) kann zu einem verminderten Gehalt des Blutserums an Natrium führen.
Die Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Muskelerschlaffung (Muskelrelaxanzien wie z. B. Pancuronium) kann durch Timonil® 150 retard beeinträchtigt werden. Dadurch ist eine raschere Aufhebung der neuromuskulären Blockade möglich. Patienten, die mit Muskelrelaxanzien behandelt werden, sollten diesbezüglich überwacht und deren Dosierung ggf. erhöht werden.
Bei gleichzeitiger Behandlung mit Isotretinoin (Wirkstoff zur Aknebehandlung) und Timonil® 150 retard sollte der Carbamazepin-Plasmaspiegel kontrolliert werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Timonil® 150 retard und Paracetamol (schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel) kann die Bioverfügbarkeit und damit die Wirksamkeit von Paracetamol vermindern.
Carbamazepin scheint die Ausscheidung (Elimination) von Schilddrüsenhormonen zu verstärken und den Bedarf an diesen bei Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion zu erhöhen. Deshalb sind bei diesen Patienten, die eine Substitutionstherapie erhalten, zu Beginn und am Ende einer Therapie mit Timonil® 150 retard die Schilddrüsenparameter zu bestimmen. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung der Schilddrüsenhormonpräparate vorzunehmen.
Die gleichzeitige Einnahme von Antidepressiva vom Typ der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (depressionslösende Arzneimittel wie z. B. Fluoxetin) kann zu einem toxischen Serotonin-Syndrom führen.
Es wird empfohlen Timonil® 150 retard nicht zusammen mit Nefazodon (depressionslösendes Mittel) anzuwenden, da Carbamazepin zu einer deutlichen Abnahme des Nefazodonplasmaspiegels bis hin zum Wirkungsverlust führen kann. Darüber hinaus wird bei gleichzeitiger Einnahme von Nefazodon und Timonil® 150 retard der Carbamazepin-Plasmaspiegel erhöht und der seines aktiven Abbauproduktes Carbamazepin-10,11-epoxid erniedrigt.
Durch gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und anderen Medikamenten, die eine kardiale Überleitungsstörung (Erregungsausbreitungsstörungen am Herzen) verursachen können, wie Antiarrhythmica (Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen), cyclische Antidepressiva (depressionslösende Medikamente) oder Erythromycin (Antibiotikum), erhöht sich das Risiko für kardiale Überleitungsstörungen.
Die gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und Eslicarbazepinacetat kann die Toxizität von Eslicarbazepinacetat erhöhen. Doppelbilder, Koordinationsstörungen sowie Schwindel traten bei gleichzeitiger Einnahme von Eslicarbazepinacetat und Carbamazepin häufiger auf als bei Kombination von Eslicarbazepinacetat mit anderen Antikonvulsiva.
Bei gleichzeitiger Einnahme von Carbamazepin und Oxcarbazepin (Antiepileptikum) fand sich ein verminderter Carbamazepin-Plasmaspiegel um 0 – 22 % bei gleichzeitiger Erhöhung des Carbamazepin-Epoxids um 30 %. Über eine Erhöhung des Carbamazepin-Plasmaspiegels durch Genuss von Grapefruitsaft wurde berichtet.
Carbamazepin kann, wie andere auf das zentrale Nervensystem wirkende Stoffe, die Alkoholverträglichkeit der Patienten vermindern. Alkoholkonsum während der Behandlung mit Timonil® 150 retard sollten Sie daher meiden.

Einnahme von Timonil® 150 retard zusammen mit Alkohol
Während der Behandlung mit Timonil® 150 retard sollten Sie Alkohol meiden, da durch Alkohol die Wirkung von Timonil® 150 retard in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt wird.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft
Carbamazepin darf während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verordnet werden. Bei Kinderwunsch sollten sich Frauen unbedingt vom Arzt beraten lassen und eine regelmäßige ärztliche Überwachung der Schwangerschaft sicherstellen.
Wie für einige andere Antiepileptika wurden auch mit Carbamazepin Fehlbildungen unterschiedlicher Art, wie z. B. Fehlbildungen von Schädel, Gesicht oder des Herz-Kreislaufsystems, Unterentwicklung der Fingernägel sowie Fehlbildungen anderer Organsysteme (auch bekannt als „fetales Antiepileptika-Syndrom“), und Entwicklungsstörungen beschrieben. Aus verschiedenen Studien ergibt sich ein auf 1% erhöhtes Risiko für Spaltbildungen der Wirbelsäule (Spina bifida). Es ist bisher ungeklärt, in welchem Maß die Behandlung mit Carbamazepin für die Fehlbildungen verantwortlich ist, da auch ein Zusammenhang mit der Grunderkrankung oder erblichen Faktoren nicht ausgeschlossen werden können. Zur Früherkennung möglicher Schädigung der Frucht werden diagnostische Maßnahmen wie Ultraschall und alpha-Fetoprotein-Bestimmung empfohlen.
Carbamazepin sollte bei gebärfähigen Frauen und besonders während der Schwangerschaft wenn möglich als Monotherapie angewendet werden, da sich das Risiko von Fehlbildungen bei einer Kombinationstherapie mit anderen Antiepileptika erhöht.
Wenn während einer Carbamazepin-Behandlung eine Schwangerschaft eintritt oder wenn die Behandlung mit Carbamazepin in der Schwangerschaft erforderlich ist, muss Ihr Arzt die Notwendigkeit einer Anfallskontrolle sorgfältig gegen das Risiko für das ungeborene Kind abwägen. Während der für Fehlbildungen besonders anfälligen ersten drei Monate der Schwangerschaft und besonders zwischen dem 20. und 40. Tag nach der Befruchtung soll die niedrigste wirksame Dosis eingenommen werden, da Fehlbildungen wahrscheinlich durch eine hohe Plasmakonzentration des Wirkstoffs hervorgerufen werden. Eine Überwachung des Plasmaspiegels wird empfohlen. In keinem Fall sollten Sie die Einnahme ohne ärztlichen Rat abbrechen, da es bei epileptischen Anfällen zur Schädigung des Kindes kommen kann.
Folsäuremangel, hervorgerufen durch die Aktivierung von Leberenzymen durch Carbamazepin, kann ein zusätzlicher Faktor für die Entstehung von Fehlbildungen sein. Deshalb kann die Gabe von Folsäure vor und während der Schwangerschaft sinnvoll sein. Zur Vermeidung von Blutgerinnungsstörungen wird auch die vorbeugende Gabe von Vitamin K1 in den letzten Wochen der Schwangerschaft an die Mutter bzw. nach der Geburt an das Neugeborene empfohlen.

Stillzeit
Der Wirkstoff Carbamazepin tritt nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Deshalb ist in der Regel das Stillen während der Behandlung möglich. Nur wenn beim Säugling schlechte Gewichtszunahmen oder überhöhtes Schlafbedürfnis festgestellt werden, sollte abgestillt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Durch zentralnervöse Nebenwirkungen, wie z. B. Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit, zu Beginn der Behandlung oder in höheren Dosen und/oder bei gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem wirkender Arzneimittel kann Timonil® 150 retard auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen – unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens – soweit verändern, dass z. B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt vermindert wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.
Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell und gezielt genug reagieren. Fahren Sie nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge und Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt! Beachten Sie besonders, dass Alkohol Ihre Verkehrstüchtigkeit noch weiter verschlechtert!

3. WIE IST TIMONIL® 150 RETARD EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
Die empfohlene Dosis beträgt:
Die Dosierung ist individuell vom (Fach-)Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.
Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung bis zur optimal wirksamen Dosis.
Die Tagesdosis wird in der Regel in 1 – 2 Einzelgaben eingenommen.
Der allgemeine Tagesdosisbereich liegt zwischen 400 und 1200 mg Carbamazepin.
Eine Gesamttagesdosis von 1600 mg Carbamazepin sollte in der Regel nicht überschritten werden, da nach höheren Dosen vermehrt Nebenwirkungen auftreten.
Die Festlegung der therapeutischen Dosis sollte, insbesondere bei Kombinationstherapie, über die Bestimmung der Plasmaspiegel und in Abhängigkeit von der Wirksamkeit erfolgen. Der therapeutische Carbamazepin-Spiegel liegt erfahrungsgemäß zwischen 4 und 12 µg/ml.
Im Einzelfall kann die erforderliche Dosis erheblich von der angegebenen Anfangs- und Erhaltungsdosis abweichen (z. B. wegen Beschleunigung des Abbaus durch Enzyminduktion oder wegen Arzneimittelwechselwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme anderer Medikamente).
Timonil® 150 retard sollte zur Behandlung der Epilepsie bevorzugt allein (Monotherapie) angewendet werden. Die Behandlung ist von einem in der Epilepsiebehandlung erfahrenen Facharzt zu überwachen.
Bei Umstellung auf die Behandlung mit Timonil® 150 retard ist die Dosis des abzusetzenden Arzneimittels gegen Anfallsleiden schrittweise herabzusetzen.
Folgendes allgemeines Dosierschema wird zur Behandlung von epileptischen Anfallsleiden empfohlen:

	Anfangsdosis täglich	**Erhaltungsdosis täglich**
Erwachsene	2 Retardtabletten (300 mg) abends	2 – 4 Retardtabletten (300 – 600 mg) morgens 2 – 4 Retardtabletten (300 – 600 mg) abends
Kinder*		
6 – 10 Jahre	1 Retardtablette (150 mg) abends	1 – 2 Retardtabletten (150 – 300 mg) morgens 1 – 2 Retardtabletten (150 – 300 mg) abends
11 – 15 Jahre	1 Retardtablette (150 mg) abends	2 – 3 Retardtabletten (300 – 450 mg) morgens 2 – 3 Retardtabletten (300 – 450 mg) abends

*Hinweise:
- Für Kinder unter 6 Jahren stehen zur Initial- und Erhaltungsdosierung nicht-retardierte Darreichungsformen zur Verfügung (Suspension oder Tabletten).
- Für Kinder unter 1 Jahr eignet sich insbesondere der niedrig dosierbare Timonil® Saft (Suspension).
- Für höhere Dosierungen stehen Timonil® 200 retard, Timonil® 300 retard, Timonil® 400 retard und Timonil® 600 retard zur Verfügung.
- Bei Kindern unter 4 Jahren wird aufgrund klinischer Erfahrungen empfohlen, nach Anfangsdosierungen (20 – 60 mg) mit schnellfreisetzenden Darreichungsformen Timonil® 150 retard bevorzugt in der bisherigen Tagesdosierung als zweimalige Gabe anzuwenden (ggf. als ½ oder ¼ Retardtablette). Bis zum Erreichen der therapeutisch notwendigen Dosis kann diese Tagesdosis um 20 – 60 mg Carbamazepin jeden zweiten Tag gesteigert werden. Jedoch sollten die unten genannten Dosierungsbereiche nicht überschritten werden.
- Bei Kindern über 4 Jahren kann aufgrund klinischer Erfahrungen die Anfangsdosis 100 mg Carbamazepin pro Tag betragen. Diese Tagesdosis kann jeden zweiten Tag oder wöchentlich um bis zu 100 mg Carbamazepin pro Tag bis zur erforderlichen Dosis gesteigert werden. Jedoch sollten die unten genannten Dosierungsbereiche nicht überschritten werden.

Anfallsleiden (Epilepsie):
Im Allgemeinen sollte bei Erwachsenen die Anfangsdosis von 2 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 300 mg Carbamazepin/Tag) langsam bis auf die Erhaltungsdosis von 4 – 8 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 600 – 1200 mg Carbamazepin/Tag) gesteigert werden.
Im Allgemeinen beträgt die Erhaltungsdosis für Kinder durchschnittlich 10 – 20 mg Carbamazepin/kg Körpergewicht/Tag.
Empfohlenes Dosierschema siehe oben.

Anfallsartig auftretende Gesichtsschmerzen (Trigeminus-Neuralgie), anfallsartige Schmerzen unbekannter Ursache im Rachenraumbereich (genuine Glossopharyngeus-Neuralgie):
Die Tagesdosis ist von einer Anfangsdosis von 1 – 2 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 150 – 300 mg Carbamazepin) bis zum Eintritt der Schmerzfreiheit durchschnittlich auf 2 – 6 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 300 – 900 mg Carbamazepin) – verteilt auf 1 – 2 Gaben – zu erhöhen. Im Anschluss daran ist es bei einem Teil der Fälle möglich, die Behandlung mit einer geringeren Erhaltungsdosis von täglich 2-mal 1 – 1 ½ Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 300 – 450 mg Carbamazepin) fortzusetzen.
Bei älteren und empfindlichen Patienten ist eine Anfangsdosis von 1-mal täglich 1 Retardtablette Timonil® 150 retard (entsprechend 150 mg Carbamazepin) morgens oder abends ausreichend.

Schmerzzustände bei Schädigungen der peripheren Nerven durch Zuckerkrankheit (diabetische Neuropathie):
Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 2-mal 2 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 600 mg Carbamazepin), in Ausnahmefällen bis zu 2-mal täglich 4 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 1200 mg Carbamazepin).

Nichtepileptische Anfälle bei Multipler Sklerose:
Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 1-mal 2 bis 2-mal 3 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 300 – 900 mg Carbamazepin).

Anfallsverhütung während der stationären Alkoholentzugssyndrombehandlung:
Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 2-mal 2 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 600 mg Carbamazepin).
In schweren Fällen kann sie in den ersten Tagen bis auf 2-mal täglich 4 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 1200 mg Carbamazepin) erhöht werden.
Die Kombination von Timonil® 150 retard mit sedativ-hypnotischen Mitteln (Beruhigungs-, Schlafmittel) wird nicht empfohlen. Entsprechend den klinischen Erfordernissen kann Timonil® 150 retard jedoch mit anderen in der Alkoholentzugsbehandlung eingesetzten Substanzen bei Bedarf kombiniert werden.
Es sind regelmäßige Kontrollen des Carbamazepin-Spiegels vorzunehmen. Wegen der zentralnervösen und vegetativen Nebenwirkungen (siehe zu Entzugserscheinungen unter „Nebenwirkungen") wird eine sorgfältige klinische Beobachtung empfohlen.

Prophylaxe manisch-depressiver Phasen:
Die Anfangsdosis, die in der Regel auch als Erhaltungsdosis ausreichend ist, beträgt 2-mal 1 Retardtablette Timonil® 150 retard täglich (entsprechend 300 mg Carbamazepin). Gegebenenfalls kann die Dosis bis auf 2-mal 2 – 3 Retardtabletten Timonil® 150 retard (entsprechend 600 – 900 mg Carbamazepin) täglich erhöht werden.

Hinweis:
Bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bei Leber- und Nierenleiden sowie bei älteren Patienten ist eine niedrigere Dosierung angezeigt.

Zum Einnehmen
Die Retardtabletten sind teilbar.
Die Retardtabletten werden während oder nach den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen oder können nach dem Zerfallen in Wasser (Suspendieren) getrunken werden. Falls die Retardtabletten suspendiert werden, soll dies erst unmittelbar vor der Einnahme geschehen.
In manchen Fällen hat sich die Verteilung der Tagesdosis auf 4 – 5 Einzelgaben als besonders wirkungsvoll erwiesen. In diesen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt keine Timonil® 150 retard Retardtabletten verordnen, sondern Tabletten, die nicht-verzögert den Wirkstoff freisetzen.

Wie lange sollten Sie Timonil® 150 retard einnehmen?
Die Anwendungsdauer richtet sich nach der jeweiligen Indikation und der individuellen Reaktion des Patienten und wird durch den behandelnden Arzt bestimmt.
Die antiepileptische Therapie ist grundsätzlich eine Langzeittherapie.
Über die Einstellung, Behandlungsdauer und das Absetzen von Timonil® 150 retard sollte im Einzelfall ein in der Epilepsiebehandlung erfahrener Facharzt entscheiden.
Im Allgemeinen ist eine Dosisreduktion und ein Absetzen der Medikation frühestens nach zwei- bis dreijähriger Anfallsfreiheit zu erwägen.
Das Absetzen muss in schrittweiser Dosisreduktion über ein bis zwei Jahre erfolgen; Kinder können der Dosis pro kg Körpergewicht entwachsen anstelle altersgemäßer Dosisanpassung, wobei sich der EEG-Befund nicht verschlechtern sollte.
Bei der Neuralgie-Behandlung hat es sich bewährt, die Therapie mit einer für die Schmerzfreiheit gerade noch ausreichenden Erhaltungsdosis über einige Wochen durchzuführen. Durch vorsichtige Dosisreduktion sollte festgestellt werden, ob es inzwischen zu einem spontanen Abklingen gekommen ist.
Beim Wiederauftreten von Schmerzattacken ist mit der ursprünglichen Erhaltungsdosis weiterzubehandeln.
Für die Behandlungsdauer der Schmerzzustände bei diabetischer Neuropathie und der nichtepileptischen Anfälle bei Multipler Sklerose gilt das gleiche.
Zur Anfallsverhütung bei der Alkoholentzugssyndrombehandlung sollte die Therapie mit Timonil® 150 retard unter ausschleichender Dosierung nach 7 – 10 Tagen beendet werden.
Die Prophylaxe manisch-depressiver Phasen ist eine Langzeitbehandlung.
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Timonil® 150 retard zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Timonil® 150 retard eingenommen haben, als Sie sollten
Im Falle einer Überdosierung ist umgehend ärztliche Behandlung erforderlich. Bei Überdosierung mit Timonil® 150 retard können die unter Nebenwirkungen genannten unerwünschten Symptome verstärkt in Erscheinung treten. Zusätzlich sind noch folgende Symptome möglich:
Zittern (Tremor), verzögerte Magenentleerung, Erregung, Krampfanfälle des Gehirns (tonisch-klonische Konvulsionen) sowie Störungen der Atmung und des Herz-Kreislauf-Systems mit meist erniedrigten Blutdruckwerten (evtl. auch Bluthochdruck), erhöhtem Herzschlag (Tachykardie) und Störungen der Erregungsausbreitung im Herzen (AV-Block; EKG-Veränderungen), Bewusstseinsstörungen bis hin zum Atem- und Herzstillstand.
In Einzelfällen wurden veränderte Laborwerte gemessen: Leukozytose, Leukopenie, Neutropenie (erhöhte oder verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen), Glukosurie (Ausscheidung von Zucker mit dem Urin), Azetonurie (Erhöhung eines bestimmten Stoffwechselproduktes im Urin).
Bei jedem Anwendungsfehler ist sofort ein Arzt zu informieren. Wurden hohe Dosen eingenommen, sind Notfallmaßnahmen einzuleiten (Einlieferung in ein Krankenhaus).
Ein spezifisches Gegenmittel bei akuter Vergiftung mit Timonil® 150 retard gibt es bislang nicht.
Die Behandlung einer Überdosierung mit Timonil® 150 retard ist abhängig von den Krankheitszeichen und muss in der Regel im Krankenhaus erfolgen.

Wenn Sie die Einnahme von Timonil® 150 retard vergessen haben
Bitte nehmen Sie Ihr Medikament weiter so ein, wie es Ihr Arzt verordnet hat. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Timonil® 150 retard abbrechen
Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Timonil® 150 retard eigenmächtig unterbrechen oder vorzeitig beenden. Bitte sprechen Sie vorher mit Ihrem behandelnden Arzt, wenn Unverträglichkeiten oder eine Änderung in Ihrem Krankheitsbild eintreten. Sie können damit den Behandlungserfolg gefährden und erneut epileptische Anfälle auslösen.
Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können schwerwiegende Folgen haben:
Suchen Sie **sofort** Ihren Arzt auf, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt. Diese können frühe Anzeichen einer schweren Schädigung von Blut, Leber, Niere oder anderen Organen sein und müssen möglicherweise dringend medizinisch behandelt werden.
- Beim Auftreten von grippeähnlichen Krankheitsbeschwerden, Fieber, Halsschmerzen, Hautausschlag, Geschwüren im Mund, Lymphdrüsenschwellung oder erhöhter Infektionsanfälligkeit (Anzeichen bestimmter Blutbildveränderungen, insbesondere einer Verringerung der weißen Blutkörperchen)
- Beim Auftreten von Müdigkeit, Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit bei körperlicher Belastung, Schwindel, bleichem Aussehen, häufigen Infektionen, die zu Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen, Geschwüren im Mund führen, bei leichterem Auftreten von blauen Flecken als normal, Nasenbluten (Anzeichen bestimmter Blutbildveränderungen, insbesondere Panzytopenie)
- Beim Auftreten von rotem, fleckigem Ausschlag hauptsächlich im Gesicht und gleichzeitiger Erschöpfung, Fieber, Übelkeit, Appetitverlust (Anzeichen eines systemischen Lupus erythematodes)
- Bei Gelbverfärbung der Haut oder des Weißen im Auge (Anzeichen von Hepatitis)
- Bei Dunkelverfärbung des Urins (Anzeichen von Porphyrie oder Hepatitis)
- Bei verminderter Harnausscheidung aufgrund von Nierenfunktionsstörungen und bei Blut im Urin
- Bei starken Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen, Appetitverlust (Anzeichen von Pankreatitis)
- Bei Hautausschlag, Hautrötung, Bläschen auf Lippen, Augen oder im Mund, Abschälen der Haut und gleichzeitigem Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Husten, Schmerzen am ganzen Körper (Anzeichen von schweren Hautreaktionen)
- Bei Schwellung von Gesicht, Augen oder Zunge, Schwierigkeiten beim Schlucken, pfeifendem Atem, Nesselsucht oder Jucken am ganzen Körper, Hautausschlag, Fieber, Bauchkrämpfen, Brustbeschwerden oder Enge um die Brust, Schwierigkeiten beim Luftholen, Bewusstlosigkeit (Anzeichen von Angioödem oder schweren allergischen Reaktionen)
- Bei Schlappheit, Verwirrtheit, Muskelzuckungen oder deutlicher Verschlechterung der Krampfanfälle (Symptome, die mit einem zu niedrigen Natriumspiegel im Blut zusammenhängen können)
- Bei Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, steifem Nacken und extremer Lichtempfindlichkeit (Anzeichen von Meningitis)
- Bei Muskelsteifigkeit, hohem Fieber, Bewusstseinsveränderungen, hohem Blutdruck, starkem Speichelfluss (Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms)
- Bei unregelmäßigem Herzschlag und Brustschmerzen
- Bei Bewusstseinsstörungen und Ohnmacht.

Mögliche weitere Nebenwirkungen:
Die beobachteten Nebenwirkungen treten bei alleiniger Verabreichung von Timonil® 150 retard (Monotherapie) seltener als bei gleichzeitiger Gabe anderer Antiepileptika (Kombinationstherapie) auf.
Ein Teil der Nebenwirkungen tritt dosisabhängig, vor allem zu Beginn der Behandlung, bei zu hoher Anfangsdosierung oder bei älteren Patienten sehr häufig oder häufig auf, so zentralnervöse Störungen (Schwindel, Kopfschmerzen, Gangstörungen, Schläfrigkeit, Sedierung, Erschöpfung, Doppeltsehen, Akkomodationsstörungen wie verschwommenes Sehen), Störungen im Magen-Darm-Bereich (Übelkeit, Erbrechen) und allergische Hautreaktionen.
Dosisabhängige Nebenwirkungen klingen meist innerhalb einiger Tage von selbst oder nach vorübergehender Dosisreduktion ab. Daher sollte Timonil® 150 retard möglichst einschleichend dosiert werden. Zentralnervöse Störungen können ein Zeichen einer relativen Überdosierung oder starker Schwankungen der Plasmaspiegel sein; daher empfiehlt es sich in diesen Fällen, die Plasmaspiegel zu bestimmen.
Es wurden Fälle von Verringerungen der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über eine lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen (betrifft mehr als 1 Behandelten von 10) sind:
- Blutbildveränderungen wie verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie)*1
- Benommenheit, Schwindel, unerwünscht starke Beruhigung, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Gang- und Bewegungsstörungen und Erschöpfung
- Übelkeit und Erbrechen
- allergische, auch stark ausgeprägte, Hautreaktionen mit und ohne Fieber und Nesselsucht (Urtikaria)
- Anstieg eines bestimmten Leberfunktionswertes (gamma-GT)

Häufige Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100) sind:
- Wasseransammlung im Gewebe (Ödeme), verringerte Flüssigkeitsausscheidung, Gewichtszunahme, Hyponatriämie (verminderter Natriumgehalt des Blutserums) und verminderte Plasmaosmolalität, die selten zu Wasserintoxikation mit Lethargie, Erbrechen, Kopfschmerz, Verwirrtheitszuständen und anderen neurologischen Störungen führen kann
- Kopfschmerzen, Doppelbilder sowie Akkommodationsstörungen (z. B. verschwommenes Sehen)
- Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit
- Anstieg eines bestimmten Leberfunktionswertes (alkalische Phosphatase)

Gelegentliche Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000) sind:
- verzögerte, mehrere Organsysteme betreffende Überempfindlichkeitsreaktionen mit Fieber, Hautausschlag, Gefäßentzündung, Lymphknotenschwellung, Pseudolymphom, Gelenkschmerz, veränderter Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie, Eosinophilie), Vergrößerung von Leber und Milz, veränderten Leberfunktionswerten und Lebererkrankungen mit Zerstörung und Schwund der intrahepatischen Gallengänge. Diese Erscheinungen können in verschiedenen Kombinationen auftreten und auch andere Organe wie Lunge, Niere, Bauchspeicheldrüse oder Herzmuskel und Dickdarm betreffen.
- bei älteren Patienten Verwirrtheit und Unruhe (Agitation)
- Augenbewegungsstörungen, einhergehend mit Augenzittern (Nystagmus), unwillkürliche Bewegungen (z. B. Zittern, Flattertremor, Ticks, Dystonie)
- Überleitungsstörungen am Herzen (AV-Block), in Einzelfällen mit Bewusstseinsverlust, sowie erhöhter oder zu niedriger Blutdruck
- gelegentlich bis selten Verlangsamung des Herzschlages (Bradykardie) und Herzrhythmusstörungen, Kreislaufkollaps, Herzinsuffizienz, sowie Verschlechterung einer vorbestehenden koronaren Herzkrankheit, Venenentzündung (Thrombophlebitis) und Blutgerinnsel (Thromboembolie)
- Durchfall oder Verstopfung
- Hautentzündungen bei denen sich die Haut oder die Schleimhäute schuppend ablösen (exfoliative Dermatitis), den ganzen Körper betreffende entzündliche Rötung und Schuppung der Haut (Erythrodermie)
- Störungen der Nierenfunktion auf wie z. B. Eiweißausscheidung im Urin (Albuminurie), Blut im Urin (Hämaturie), verminderte Harnproduktion (Oligurie) oder erhöhter Harnstoffstickstoff im Blut (Azotämie)
- Anstieg eines bestimmten Leberfunktionswertes (Transaminasen)

Seltene Nebenwirkungen (betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000) sind:
- schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und Toxisch epidermale Nekrolyse) (siehe Abschnitt 2)
- Lymphknotenschwellungen
- Folsäuremangel
- Sinnestäuschungen (optische und akustische Halluzinationen), Stimmungsveränderungen wie Depression, depressive oder manische (mit gehobener Stimmungslage, Aggressionen einhergehende) Verstimmungen, Appetitlosigkeit, Ruhelosigkeit und aggressives Verhalten
- Bewegungsstörungen wie z. B. unwillkürliche Bewegungen im Mund-Gesichtsbereich wie Grimassieren (orofaziale Dyskinesien), verschraubte Bewegungen (Choreoathetose) sowie Sprechstörungen (Dysarthrie, verwaschene Sprache), Missempfindungen, Nervenerkrankungen (Polyneuropathie), Nervenentzündung (periphere Neuritis, periphere Neuropathie) sowie Lähmungserscheinungen (Paresen)
- Bauchschmerzen
- Gelbsucht oder Leberentzündungen (Hepatitis in unterschiedlicher Form: cholestatisch, hepatozellulär, granulomatös, gemischt) und Lebererkrankungen mit Zerstörung und Schwund der intrahepatischen Gallengänge
- insbesondere innerhalb der ersten Therapiemonate lebensbedrohliche akute Hepatitis oder Leberversagen
- Juckreiz (Pruritus) oder Lupus erythematodes disseminatus (Autoimmunerkrankung mit Gefäßentzündung)
- Muskelschwäche

Sehr seltene Nebenwirkungen (betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000) sind:
- bestimmte, zum Teil lebensbedrohende Blutzellschäden wie Agranulozytose, aplastische Anämie, Panzytopenie, Aplasie der roten Blutkörperchen sowie andere Anämieformen (megaloblastär, möglicherweise hämolytisch), Retikulozytose sowie verschiedene Formen der Porphyrie (akute intermittierende Porphyrie, Porphyria variegata, Porphyria cutanea tarda)
- Milzvergrößerung
- akute allergische Allgemeinreaktion und eine aseptische (nicht durch Bakterien und Viren ausgelöste) Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Muskelzucken (Myoklonien) und Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), anaphylaktische (Schock-)Reaktionen und Schwellungen von Haut und Schleimhäuten (Angioödeme)
- Anstieg des Prolaktinspiegels mit oder ohne klinische Symptome wie Anschwellen der männlichen Brustdrüsen (Gynäkomastie) oder Milchfluss (Galakthorrö)
- Die Schilddrüsenfunktionsparameter T3, T4, TSH und FT4 können, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Arzneimitteln gegen Anfallsleiden, beeinflusst werden. Dabei treten meist keine klinischen Symptome auf.
- Senkung des Serum-Kalziumspiegels durch beschleunigten Abbau des 25-OH-Cholecalciferols. Dies kann sehr selten zu einer Osteomalazie (Knochenerweichung) oder Osteoporose führen.
- erhöhte Cholesterinspiegel, einschließlich HDL-Cholesterin und Triglyzeride
- Erhöhung des freien Cortisols im Serum
- phobische Störungen (Angststörungen), Denkerschwernis und Antriebsverarmung
- latente Psychosen (unterschwellige seelische Erkrankungen) können aktiviert werden
- Geschmacksstörungen, malignes neuroleptisches Syndrom
- Bindehautentzündungen, Linsentrübungen und erhöhter Augeninnendruck
- Hörstörungen wie Ohrensausen (Tinnitus), übersteigertes oder vermindertes Hörempfinden (Hyper- oder Hypoakusis) sowie Änderung der Wahrnehmung von Tonhöhen
- Überempfindlichkeitsreaktionen der Lunge mit Fieber, Atemnot, Lungenentzündung (Pneumonitis, Pneumonie, Alveolitis)
- Schleimhautentzündungen im Mund-Rachen-Bereich (Stomatitis, Gingivitis, Glossitis), Pankreatitis
- Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität), Hautrötungen mit scheiben- oder knotenförmigen Veränderungen und Einblutungen (Erythema exsudativum multiforme et nodosum), kleinfleckige Hautblutungen (Purpura), Haarausfall, vermehrtes Schwitzen, Veränderungen der Hautpigmentierung, Akne, Hirsutismus (vermehrte Behaarung vom männlichen Typ bei Frauen), Gefäßentzündung (Vaskulitis)
- Gelenkschmerzen (Arthralgien), Muskelschmerzen (Myalgien) sowie Muskelkrämpfe
- interstitielle Nephritis (Nierengewebsentzündung) oder Nierenversagen oder andere Beschwerden beim Harnlassen (z. B. häufiges Wasserlassen, Schmerzen beim Wasserlassen, Drang zu häufigem Wasserlassen ohne vermehrte Harnausscheidung (Pollakisurie), Harnverhalt)
- sexuelle Störungen, wie z. B. Impotenz, verminderte Libido, verminderte männliche Fruchtbarkeit und/oder veränderte Bildung von Samenzellen (verminderte Spermienzahl und/oder -beweglichkeit)
- Verringerung der Gammaglobuline im Blut (Hypogammaglobulinämie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- allergische Kreuzreaktionen mit anderen Antiepileptika
- Syndrom mit Hautreaktionen, geschwollenen Lymphknoten, Fieber und möglicher Beteiligung weiterer Organe (DRESS-Syndrom)
- Carbamazepin kann den Folsäurespiegel im Serum senken, darüber hinaus gibt es Hinweise auf verminderte Vitamin-B12-Spiegel und erhöhte Homocystein-Spiegel im Serum unter Carbamazepin.
- Verschlechterung der Symptome einer Multiplen Sklerose
- Wie bei Einnahme anderer Medikamente gegen Anfallsleiden auch, kann es unter Carbamazepin zu einer Anfallshäufung kommen; insbesondere Absencen (spezielle von beiden Hirnhälften ausgehende Anfallsform) können verstärkt oder neu auftreten.
- Es wurden Fälle von aseptischer (nicht durch Bakterien und Viren ausgelöster) Hirnhautentzündung (Meningitis) unter Carbamazepintherapie berichtet.
- Bei zwei Patienten wurde in Zusammenhang mit einer Carbamazepin-Langzeittherapie über Retinotoxizität (Netzhautschädigung) berichtet, die nach Absetzen des Carbamazepins rückläufig war.
- Einzelfälle von Lungenfibrose wurden in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben
- Hauterkrankung mit weißen, pigmentfreien Hautflecken (Weißfleckenkrankheit/Vitiligo)

*1 Nach Literaturangaben tritt davon am häufigsten eine gutartige Leukopenie, in etwa 10 % der Fälle vorübergehend, in 2 % anhaltend, auf. Eine gutartige Leukopenie tritt vor allem innerhalb der ersten vier Therapiemonate auf. Sehr häufig treten auch eine vermehrte Anzahl anderer weißer Blutkörperchen (Leukozytose), eine vermehrte Anzahl einer bestimmten Form weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) oder eine verminderte Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie) auf.

Sollten Sie eine oder mehrere der oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und die gegebenenfalls erforderlichen Maßnahmen entscheiden kann (vgl. auch den Abschnitt „Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. WIE IST TIMONIL® 150 RETARD AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Blister und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Timonil® 150 retard enthält:
Der Wirkstoff ist Carbamazepin.
1 Retardtablette enthält 150 mg Carbamazepin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Polyacrylat-Dispersion 30 % (enthält 1,5 % Nonylphenolpolyglykolether), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum.

Wie Timonil® 150 retard aussieht und Inhalt der Packung
Weiße, runde, flache Retardtablette mit beidseitiger Kreuzbruchrille und Randkerben.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.
Timonil® 150 retard ist in Packungen mit 50 [N1], 100 [N2] und 200 [N3] Retardtabletten erhältlich.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
DESITIN Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214, 22335 Hamburg
Telefon: (040) 5 91 01 525
Telefax: (040) 5 91 01 377

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2013.

Weitere Darreichungsformen
Timonil® Saft
Timonil® 200 Tabletten
Timonil® 400 Tabletten
Timonil® 200 retard Retardtabletten
Timonil® 300 retard Retardtabletten
Timonil® 400 retard Retardtabletten
Timonil® 600 retard Retardtabletten

05/13 10301518-D

DESITIN