

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН  
и Министерство здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозпилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2012 Том 4 №2



Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов  
и изданий ВАК

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОРМЫ КАРБАМАЗЕПИНА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Авакян Г.Н., Бурд С.Г.

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России (Москва)

*Резюме: в обзоре представлены данные по применению карбамазепина в пролонгированной форме при лечении эпилепсии. Показана целесообразность применения пролонгированной формы карбамазепина для групп пациентов с различными формами эпилепсии и типами приступов. Помимо эффективности в отношении эпилептических приступов, пролонгированная форма КБЗ характеризуется стабильной концентрацией препарата в плазме, что выражается в улучшенном профиле переносимости.*

*Ключевые слова: карбамазепин, пролонгированная форма, эпилепсия, карбалеписин-ретард.*

Вопрос, который, пожалуй, больше всего беспокоит как пациента, так и врача-эпилептолога – это подбор оптимальной противоэпилептической терапии, которая бы позволила добиться ремиссии с «первого раза». Термин «с первого раза» отражает основную проблему, с которой сталкивается как врач, так и пациент, так как подбор препарата для каждого больного осуществляется по принципу «проб и ошибок», который на сегодняшний день является стандартизированным подходом для лечения данной нозологии. Даже после назначения эффективного противоэпилептического препарата (ПЭП) появление побочных эффектов может привести к замене его на другой. В то же время возникновение нежелательных явлений на фоне противоэпилептической терапии может быть следствием повышения пиковой концентрации препарата в крови или недостаточной комплаентности больного. В целом, то же можно сказать и о возможных причинах неэффективности. Таким образом, перед врачом встает вопрос целесообразности назначения пролонгированной формы ПЭП, которая за счет улучшенного фармакокинетического профиля позволяет снизить частоту развития нежелательных явлений и повысить эффективность терапии за счет поддержания стабильной концентрации в плазме крови. Этот вопрос мы и хотим осветить в данном обзоре на примере анализа эффективности и переносимости пролонгированной формы карбамазепина.

Карбамазепин (КБЗ) представляет собой производное иминостилбена с карбамильной группой в 5-м положении, а его противозепилептический эффект в основном обусловлен блокадой медленных потенциал-зависимых натриевых каналов (Macdonald R.L., Kelly K.M., 1994, Mercadé Cerdá J.M., 1996, Powell G., Saunders M., Marson A.G., 2010). Среди других возможных механизмов действия карбамазепина, определяющих его противосудорожную активность, можно отметить следующие: повышение проводимости хлорных каналов, что выражается в кратковременном воздействии на субъединицы  $\alpha 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\gamma 2$  ГАМКА-рецепторов (Kammerer M. et al., 2011); снижение высвобождения возбуждающего нейромедиатора глутамата (Giustizieri M. et al., 2008); увеличение проводимости калиевых каналов и модуляцию потенциал-зависимых кальциевых каналов (Sitges M. et al., 2007).

С 1965 г. карбамазепин стал использоваться в качестве противосудорожного средства в Великобритании, а в США был одобрен в 1974 г. В России уже с конца 90-х гг. в эпилептологической практике используется пролонгированная форма карбамазепина. Стоит отметить, что КБЗ также является препаратом выбора для лечения невралгии тройничного нерва, а его психотропные свойства представляют дополнительный интерес особенно для профилактики маний (Elphick, 1989).

Несмотря на то, что КБЗ значимо не влияет на когнитивные функции, небольшое количество пациентов может испытывать побочные эффекты со стороны ЦНС (тошнота, диплопия, головная боль, головокружение), особенно на начальных этапах лечения высокими дозами (Brodie, 1990). С течением времени у части пациентов к данным явлениям вырабатывается толерантность, однако их выраженность определяет максимальный порог дозы препарата и, тем самым, снижает шансы контролировать эпилепсию у пациентов, которым требуется более высокая доза (Vojvodic 2002). Проблема также осложняется присутствием активного метаболита (карбамазепин 10,11-эпоксида), который вносит вклад в фармакологический (Bertillon & Tomson, 1986) и токсический (Gillham et al., 1988) эффекты терапии КБЗ.

Широкий диапазон суточной флуктуации концен-

трации КБЗ у каждого конкретного пациента — это частично следствие эффекта аутоиндукции метаболизма (Macphee et al., 1987), который характерен для данного ПЭП. Суточные колебания концентрации активного компонента в плазме крови могут служить предиктором возникновения ряда транзиторных нейротоксических нежелательных явлений (Horreper et al., 1980; Riva et al., 1984; Tomson, 1984). Риск их развития может быть минимизирован за счет повышения частоты дозирования (Brodie, 1990), однако в данном случае следует принимать в расчет и фактор комплаентности пациентов к назначенной терапии (Cramer et al., 1989). Таким образом, необходимость поддержания стабильной концентрации препарата в плазме крови воплотилась в создании пролонгированной формы карбамазепина.

### **Оценка эффективности, переносимости терапии и удобства дозирования пролонгированной формы КБЗ у взрослых пациентов с фокальными приступами**

В трехлетнем открытом исследовании, проведенном Vojvodić N.M. et al., 2002, принял участие 141 пациент с диагнозом эпилепсия. У всех пациентов наблюдалась высокая частота приступов, и все они были разделены на 4 группы: 34 пациента — с недавно диагностированной эпилепсией, 42 пациента с хронической эпилепсией без предшествующей медикаментозной терапии, 27 пациентов — с хроническим течением заболевания и предшествующей терапией карбамазепином и 38 пациентов с хронической эпилепсией и начальной терапией другими ПЭП. Пациенты были переведены на пролонгированную форму карбамазепина с постепенной титрацией дозы.

Базовая оценка включала в себя анализ эффективности, переносимости и практичности терапии пролонгированной формой КБЗ. В результате отсутствия приступов в течение всего периода наблюдения было отмечено у 76%, 52%, 30% и 29% во всех четырех группах соответственно. Частичная эффективность терапии (урежение приступов минимум на 50%) была зафиксирована у 18%, 43%, 30% и 32%. Отсутствие эффективности было выявлено у 6%, 5%, 40% и 39% соответственно. Нежелательные явления встречались крайне редко во всех группах на протяжении терапии.

Таким образом, стабильный уровень концентрации препарата в плазме позволил большинству пациентов переносить более высокие суточные дозы, снижая дозо-зависимые побочные эффекты и улучшая комплаентность пациентов за счет менее частого приема препарата (1 или 2 раза в сутки). Тем самым, у пациентов с фокальными приступами в данном исследовании была показана положительная динамика эффективности, улучшенный профиль переносимости и повышение комплаентности к лечению по сравнению со стандартной формой карбамазепина.

Результаты данного наблюдения подтверждаются

работой отечественных исследователей (Воробьева, 2001). Так, в результате применения пролонгированных форм КБЗ у пациентов с фокальной эпилепсией, ранее использовавших стандартные формы этого препарата, наблюдалось снижение частоты ночных приступов на 63%, и дневных — на 34%.

В то же время, согласно исследованию Gigli G.L. et al., 1997, пролонгированная форма КБЗ может оказывать негативное влияние на REM-фазу сна пациентов с височной формой эпилепсии в начале терапии, однако длительный прием данного препарата не изменяет структуру ночного или дневного сна.

### **Изучение эффекта пролонгированной формы карбамазепина у пациентов с комплексными парциальными приступами**

В данное открытое многоцентровое исследование было включено 124 пациента (Mirza W.U. et al., 1998) с комплексными парциальными приступами. По окончании 6-месячного наблюдения у 91% пациентов, успешно завершивших исследование, отмечался адекватный контроль над приступами и значимое улучшение качества жизни. Таким образом, было показано, что перевод пациентов с комплексными парциальными приступами с карбамазепина на его пролонгированный эквивалент может быть оправдан с позиции улучшения профиля переносимости терапии.

### **Исследование эффективности монотерапии пролонгированной формой КБЗ у пациентов с генерализованными тонико-клоническими приступами и недавно диагностированной эпилепсией**

В проспективном исследовании, длительностью 1 год, приняло участие 139 пациентов с генерализованными тонико-клоническими приступами и недавно-диагностированной эпилепсией (De Deun P.P. et al., 1994). 93 пациента завершили данное наблюдение, по окончании которого был проведен анализ эффективности и переносимости терапии пролонгированной формой КБЗ. Среднее количество приступов до начала исследования составляло 2,42±1,69, тогда как после 12 месяцев терапии данное значение составило 0,77±2,44 (n=93). У 72 из 93 пациентов, завершивших исследование, наблюдалась медикаментозная ремиссия в течение 12 месяцев терапии. Общая эффективность и переносимость лечения была оценена исследователями как «отличная» у большинства пациентов (соответственно 86% и 77%). Полученные результаты позволяют предположить, что пролонгированная форма КБЗ может быть препаратом выбора в терапии тонико-клонических приступов благодаря высокой эффективности и относительному отсутствию токсичности.

В мультицентровом двойном слепом исследовании проводили сравнение переносимости и фарма-

Приступы	Всего приступов	Суточная доза, мг	Поли-терапия	Моно-терапия	Терапевтический эффект		
					+++	++	+
Парциальные простые и сложные	42	400-600	20	22	34 (83,3)	8 (16,7)	-
Генерализованные тонико-клонические	28	600-1200	14	14	22 (78,6)	6 (21,4)	-
Абсансы сложные	30	600-1200	18	12	26 (90,0)	4 (10,0)	-
Абсансы простые	6	600-1200	4	2	2 (33,3)	4 (66,7)	-
Изолированные ауры	14	200-400	8	6	14 (100,0)	-	-

Примечание. Ввиду того что у некоторых пациентов приступы были полиморфными, их общее число превышает число больных.

**Таблица 1.** Эффективность лечения карбамазепином ретард больных с разными видами эпилептических приступов (n = 60), Громов С.А., 2000.

Форма эпилепсии	Число больных	Поли-терапия	Моно-терапия	Суточная доза, мг	Терапевтический эффект		
					+++	++	+
Симптоматическая	40	12 (20,0%)	28 (46,6%)	200-1200	34 (80,5)	6 (19,5)	-
Криптогенная	18	12 (3,4%)	6 (10,0%)	600-1200	14 (77,7)	4 (22,3)	-
Идиопатическая	2	2 (3,4%)	-	600-1600	-	2 (100,0)	-
Всего	60	26 (43,4%)		34 (56,6%)	48 (80,0)	12 (20,0)	

**Таблица 2.** Эффективность карбамазепином ретард при лечении больных с разными формами эпилепсии.

кокинетических показателей пролонгированной формы КБЗ и стандартной формы КБЗ (Canger R. et al, 1990). Выборка состояла из 48 пациентов (21 мужчина, 27 женщин, средний возраст 34,2 года), принимавших карбамазепин в режиме монотерапии, без полного контроля над приступами (n=22); с периодически возникающими побочными эффектами (n = 4) или с тем и другим (n = 22). Включенные в исследование пациенты были рандомизированы по группам пролонгированной или стандартной формы КБЗ. Наблюдение велось 3 месяца и подразделялось на 2 фазы: первые 2 месяца — подбор оптимальной дозы и 1 месяц — поддерживающая терапия. По окончании каждого периода оценивались 10-часовая концентрация КБЗ и 10,11- эпоксида-КБЗ в плазме крови. Также оценивались сравнительная переносимость и эффективность данных препаратов.

В результате данного наблюдения было показано, что среднее значение суточной дозы КБЗ повысилось на 16% в течение приема пролонгированной формы КБЗ. Флуктуации общей концентрации КБЗ и 10,11-эпоксида в плазме крови в случае пролонгированной формы были значимо ниже (p<0,001), чем у стандартной, и приводили к значительному уменьшению выраженности транзиторных побочных эффектов (p<0,001).

В исследовании Громова и соавторов, 2000 также была предпринята попытка проанализировать сравнительную терапевтическую активность карбамазепина и его пролонгированной формы.

В таблице 1 представлены данные об эффективности применения пролонгированной формы карбамазепина у больных с различными типами приступов.

Высокая эффективность препарата проявилась при лечении всех видов приступов, но особенно убедительно — при парциальных припадках, сложных

абсансах и изолированных аурах. В отличие от карбамазепина его пролонгированная форма обеспечивала при повышении суточной дозы линейное увеличение концентрации препарата в крови. Сопоставление результатов лечения карбамазепином и его пролонгированной формой свидетельствует о существенных терапевтических преимуществах последней.

Эффективность карбамазепина в ретардной форме была изучена и при лечении больных с разными формами эпилепсии. Из таблицы 2 следует, что лучшие результаты при использовании меньших доз получены у больных симптоматической, обычно височной, эпилепсией. Следует заметить, что применение у 43,4% больных политерапии обеспечивало сохранение высокой эффективности лечения при значительном снижении его стоимости.

Определение уровня карбамазепина ретард в сыворотке крови показало, что при суточной дозе 200 мг его концентрация в крови была ниже терапевтической, а при дозах 400-800 мг находилась в границах «терапевтического коридора» — 4,7 мг/л.

## Исследование влияния пролонгированной формы КБЗ на когнитивные функции пациентов с эпилепсией

Изучение возможного эффекта пролонгированной формы КБЗ на когнитивные функции было проведено на базе института voor Epilepsiebestrijding, Нидерланды, Aldenkamp A.P. et al в 1987 г. Терапия эпилепсии КБЗ может осложняться за счет ухудшения когнитивных функций. Считается, что данный побочный эффект связан с фармакокинетическими характеристиками препарата и определяется коротким периодом пика плазменной концентрации активного соединения и его метаболита.

С целью оценить влияние пролонгированной формы КБЗ на когнитивные функции было проведено психологическое тестирование пациентов, принимавших изначально стандартную форму КБЗ. После этого пациенты разбивались на 2 группы и получали либо пролонгированную форму КБЗ, либо стандартный КБЗ, но при этом сохраняя единый порядок дозирования. Психологическое тестирование проводилось 4 раза в день сразу же после приема препарата. В качестве контроля использовали группу лиц, не принимавших медикаментозную терапию, и проходивших то же тестирование. В результате исследования было обнаружено, что у пациентов, принимающих пролонгированную форму КБЗ, наблюдались лучшие показатели когнитивных функций — данное тестирование включало тест на память и точность воспроизведения визуальной информации. Таким образом, было показано, что отсутствие флуктуаций концентрации КБЗ в плазме отождествляется с более стабильным паттерном когнитивных функций в течение дня.

Интерес также представляет и исследование Pieters M.S. et al, 1992, посвященное сравнительному анализу параметра внимания у детей с эпилепсией, принимающих стандартную и пролонгированную форму КБЗ. Исследовалось 15 детей школьного возраста с эпилепсией и нормальным интеллектуальным уровнем, изначально принимавших КБЗ с последовательным переводом на пролонгированную форму данного препарата. Психологическое тестирование проводили за день раньше до перевода (точка А) и через 1 месяц после перевода (точка В). Оценка внимания и контроля повторялась в течение дня с 2-часовым интервалом. Также на момент А и В проводили анализ концентрации КБЗ в течение 12-часового периода. В качестве группы контроля были выбраны 15 здоровых добровольцев, которые также подвергались психологическому тестированию. В результате было показано, что вариабельность в результатах тестирования никак не изменялась в течение приема пролонгированной формы КБЗ. Не было обнаружено значимых различий в сессиях тестирования при сравнении пациентов, принимавших КБЗ, пролонгированную форму КБЗ и группы контроля. Не было выявлено соотношения между концентрацией КБЗ и временем реакции. Нейрофизиологические результаты также не выявили различий между стандартной и пролонгированной формой КБЗ. То же касается и побочных эффектов и эффективности. Под конец исследования большинство пациентов и их родителей предпочли терапию пролонгированной формой КБЗ за счет более простого дозирования и общего удовлетворения результатами лечения.

### **Приверженность пациентов к противозэпилептической терапии**

Оптимальная противозэпилептическая терапия, кроме контроля над приступами за счет эффективности препарата, подразумевает и комплаенс тера-

пии. Приверженность пациента к лечению является достаточно веским аргументом в пользу адекватного контроля над приступами. Ретардная форма карбамазепина позволяет повысить комплаенс за счет удобства приема препарата — одно- или двукратно в течение суток.

Однако общеизвестным является факт, что одной из причин несоблюдения пациентом приема рекомендованного врачом препарата является его стоимость. Эпилепсия относится к заболеваниям, требующим длительного, иногда пожизненного приема лекарств. При этом необходимо учесть, что порядка 40% пациентов получают комбинацию ПЭП и лечение сопутствующих заболеваний.

Оригинальные ПЭП зачастую дороги, поэтому качественные, эффективные и безопасные воспроизведенные препараты позволяют решить данную проблему. В настоящее время в нашей стране доступна пролонгированная форма КБЗ — Карбалеписин® ретард (ОАО «АКРИХИН», Россия), выпускающийся в дозировках 200 мг и 400 мг. Проведенное на кафедре клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ сравнительное исследование отечественного воспроизведенного препарата Карбалеписин® ретард и оригинального препарата Тегретол® СР в дозировке 400 мг на здоровых добровольцах показало, что данные лекарственные формы биоэквивалентны по основным фармакокинетическим параметрам [25].

Полученные данные позволяют рассматривать отечественный препарат в качестве альтернативы зарубежным карбамазепинам пролонгированного действия. Кроме того, преимуществом Карбалеписина ретард является его доступная стоимость, которая снижает затраты на лечение эпилепсии.

### **Заключение**

Таким образом, целесообразность применения пролонгированной формы карбамазепина была показана для групп пациентов с различными формами эпилепсии и типами приступов.

Помимо эффективности в отношении эпилептических приступов, пролонгированная форма КБЗ характеризуется стабильной концентрацией препарата в плазме, что выражается в улучшенном профиле переносимости.

Также стоит отметить удобство режима дозирования препарата и доступную стоимость отечественного пролонгированного КБЗ, что повышает комплаентность к терапии и, косвенно, определяет эффективность лечения эпилепсии.

В то же время, на сегодняшний день необходимы более масштабные рандомизированные контролируемые сравнительные исследования пролонгированной формы КБЗ для обоснования клинических преимуществ новой формулы. В отношении улучшения когнитивных функций вопрос преимущества пролонгированной формы КБЗ над стандартной остается открытым.

## Литература:

1. Громов С.А., Хоршев С.К., Михайлов В.А. Оптимизация терапии эпилепсии финлепсином. Журнал неврологии и психиатрии. 2000; 9: 32-35.
2. Вейн А.М., Воробьева О.В. Оптимизация тактики терапии симптоматических парциальных эпилепсий с использованием ретардной формы карбамазепина. В кн.: ЕРІ'2000 II Восточно-европейская конференция "Эпилепсия и клиническая нейрофизиология". Крым, Гурзуф. 2000; с. 193-194.
3. Aldenkamp A.P., Alpherts W.C., Moerland M.C., Ottevanger N., Van Parys J.A. *Epilepsia*. 1987 Sep-Oct; 28 (5): 507-14. Controlled release carbamazepine: cognitive side effects in patients with epilepsy.
4. Bareggi S.R., Tata M.R., Guizzaro A., Pirola R., Parisi A., Monza C.G. *Int Clin Psychopharmacol*. 1994 Spring; 9(1): 9-16. Daily fluctuation of plasma levels with conventional and controlled-release carbamazepine: correlation with adverse effects.
5. Bertilsson L., Tomson T. *Clin Pharmacokinet*. 1986 May-Jun; 11(3): 177-98. Clinical pharmacokinetics and pharmacological effects of carbamazepine and carbamazepine-10, 11-epoxide. An update.
6. Brodie M.J. *Lancet*. 1990 Aug 11; 336 (8711): 350-4. Established anticonvulsants and treatment of refractory epilepsy.
7. Canger R., Altamura A.C., Belvedere O., Monaco F., Monza G.C., Muscas G.C., Mutani R., Panetta B., Pisani F., Zaccara G. *Acta Neurol Scand*. 1990 Jul; 82 (1): 9-13. Conventional vs controlled-release carbamazepine: a multicentre, double-blind, cross-over study.
8. Cramer J.A., Mattson R.H., Prevey M.C., Scheyer R.D., Ovellette V.L. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *J. Am. Med. Ass.*, 1989; 261: 3273-3277.
9. De Deyn P.P., Mol L., de Ridder-Vanderdeelen P., Eerdekens M. *Seizure*. 1994 Sep; 3 (3): 235-8. An open multicentre prospective study of the effects of monotherapy with controlled-release carbamazepine on newly diagnosed generalized tonic-clonic seizures.
10. Elphick M. (1989) *Psychol Med*. 1989 Aug; 19(3): 591-604. Clinical issues in the use of carbamazepine in psychiatry: a review.
11. Gigli G.L., Placidi F., Diomedei M., Maschio M., Silvestri G., Scalise A., Marciani M.G. *Epilepsia*. 1997 Jun; 38 (6): 696-701. Nocturnal sleep and daytime somnolence in untreated patients with temporal lobe epilepsy: changes after treatment with controlled-release carbamazepine.
12. Gillham R.A., Williams N., Wiedmann K., Butler E., Larkin J.G., Brodie M.J. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Jul; 51 (7): 929-33. Concentration-effect relationships with carbamazepine and its epoxide on psychomotor and cognitive function in epileptic patients.
13. Giustizieri M., Armogida M., Berretta N., Federici M., Piccirilli S., Mercuri N.B., Nistico R. *Synapse*. 2008 Oct; 62 (10): 783-9. Differential effect of carbamazepine and oxcarbazepine on excitatory synaptic transmission in rat hippocampus.
14. Höppener R.J., Kuyer A., Meijer J.W., Hulsman J. *Epilepsia*. 1980 Aug; 21 (4): 341-50. Correlation between daily fluctuations of carbamazepine serum levels and intermittent side effects.
15. Kammerer M., Rassner M.P., Freiman T.M., Feuerstein T.J. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2011 Jul; 384 (1): 47-57. doi: 10.1007/s00210-011-0636-8. Effects of antiepileptic drugs on GABA release from rat and human neocortical synaptosomes.
16. Macphee G.J., Butler E., Brodie M.J. *Epilepsia*. 1987 May-Jun; 28 (3): 286-94. Intradosed and circadian variation in circulating carbamazepine and its epoxide in epileptic patients: a consequence of autoinduction of metabolism.
17. Mirza W.U., Rak I.W., Thadani V.M., Cereghino J.J., Garnett W.R., Brown L.M., Zhang Y., Belendiuk G.W. *Neurology*. 1998 Dec; 51 (6): 1727-9. Six-month evaluation of Carbatrol (extended-release carbamazepine) in complex partial seizures.
18. Pieters M.S., Jennekens-Schinkel A., Stijnen T., Edelbroek P.M., Brouwer O.F., Liauw L., Heyer A., Lanser J.B., Peters A.C. *Epilepsia*. 1992 Nov-Dec; 33 (6): 1137-44. Carbamazepine (CBZ) controlled release compared with conventional CBZ: a controlled study of attention and vigilance in children with epilepsy.
19. Powell G., Saunders M., Marson A.G. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20; (1): CD007124. Immediate-release versus controlled-release carbamazepine in the treatment of epilepsy.
20. Riva R., Albani F., Ambrosetto G., Contin M., Cortelli P., Perucca E., Baruzzi A. *Epilepsia*. 1984 Aug; 25 (4): 476-81. Diurnal fluctuations in free and total steady-state plasma levels of carbamazepine and correlation with intermittent side effects.
21. Sitges M., Guarneros A., Nekrassov V. *Neuropharmacology*. 2007 Dec; 53(7): 854-62. Effects of carbamazepine, phenytoin, valproic acid, oxcarbazepine, lamotrigine, topiramate and vinpocetine on the presynaptic Ca<sup>2+</sup> channel-mediated release of [3H]glutamate: comparison with the Na<sup>+</sup> channel-mediated release.
22. Tomson T. *Arch Neurol*. 1984 Aug; 41(8): 830-4. Interdosage fluctuations in plasma carbamazepine concentration determine intermittent side effects.
23. Vojvodić N.M., Sokić D.V., Janković S.M., Lević Z., Srđ Arh Celok Lek. 2002 Jan-Feb; 130(1-2): 19-26. A practical study of the efficacy of a delayed-action preparation of carbamazepine (Tegretol CR 400) in the treatment of patients with partial epilepsy.
24. Vorob'eva O.V. Optimizing the therapy of symptomatic partial epilepsy with sustained release carbamazepine *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2001; 101(3): 24-8.
25. Отчет о сравнительном исследовании биоэквивалентности карбамазепина (таблеток по 200 мг и по 400 мг) «Карбамазепин-АКРИ ретард» (test) производства ОАО «АКРИХИН», Россия и «Тегретол ЦР» (standard) производства фирмы «Новартис Фарма», Швейцария/РГМУ, 2003. 67 с.

## MODERN VIEW ON CARBAMAZEPINE PROLONGED DOSAGE FORMS USAGE IN PATIENTS WITH EPILEPSY (LITERATURE REVIEW)

Avakyan G.N., Burd S.G.

*Chair of Neurology and Neurosurgery, GBOU VPO Russian National Investigational Medical University named after N.I. Pirogov, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation (Moscow)*

**Abstract:** data on carbamazepine prolonged dosage forms use for treatment of epilepsy are presented in current review. Expediency of carbamazepine prolonged forms use in patients with different epilepsy forms and types of seizures is demonstrated. Besides its efficacy for stopping epileptic seizures prolonged dosage form of carbamazepine has stable plasma concentration, that is associated with better tolerability profile.

**Key words:** carbamazepine, prolonged form, epilepsy, carbalepsin retard