

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

# Timonil® 200

200 mg, Tabletten

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. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Timonil® 200 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Timonil® 200 beachten?
3. Wie ist Timonil® 200 einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Timonil® 200 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### 1. WAS IST TIMONIL® 200 UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Timonil® 200 ist ein Arzneimittel zur Behandlung von epileptischen Anfalls-erkrankungen und anderen Anfallskrankheiten sowie bestimmten Schmerz-zuständen sowie zur Vorbeugung bei bestimmten psychischen Störungen.

Timonil® 200 wird eingenommen zur Behandlung von

- Epilepsie:
- 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 betref-fende 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, Missemphindungen (par-oxysmale Dysarthrie und Ataxie, paroxysmale Parästhesien) und Schmerz-anfälle.
- Anfallsverhütung beim Alkoholentzugssyndrom.
- Warnhinweis: Im Anwendungsgebiet Anfallsverhütung beim Alkohol-entzugssyndrom darf Timonil® 200 nur unter stationären Bedingungen angewendet 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 erleben und wenn mit Lithium nicht behandelt werden darf.

### 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON TIMONIL® 200 BEACHTEN?

#### Timonil® 200 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 strukturell verwandte Medikamente wie trizyklische Antidepressiva sind (bestimmte Mittel gegen Depressionen, z. B. Amitriptylin, Desipramin, Nortriptylin)
- bei Vorliegen einer Knochenmarkschädigung, Störung der Blutbildung im Knochenmark in der Vorgeschichte
- bei Überleitungsstörungen des Herzens (atrioventrikulärer Block)
- wenn Sie an bestimmten erblichen Stoffwechseldéfekten (akuter intermittierender Porphyrie, Porphyria variegata, Porphyria cutanea tarda) leiden
- wenn Sie mit einem Monoaminoxidase-Hemmer (depressionslösendes Mittel) behandelt werden oder in den letzten 2 Wochen behandelt wurden
- bei gleichzeitiger Behandlung mit Voriconazol (Arzneimittel gegen Pilz-erkrankungen), da es zum Therapieversagen dieses Medikamentes kommen kann.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Timonil® 200 einnehmen. Da Timonil® 200 Absencen (Bewusstseinsstörungen) hervorrufen bzw. bereits bestehende verstärken kann, sollte es von Patienten, die unter diesen Anfalls-formen leiden, nicht eingenommen werden.

Timonil® 200 darf nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung und entspre-chenden 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 "Neben-wirkungen" 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 Haut-reaktionen wie Hautausschlag mit Lymphknotenschwellung, Geschwür im Mund und/oder grippeähnlichen Krankheitsbeschwerden unter der Behand-lung mit Timonil® 200 muss **sofort** der Arzt aufgesucht sowie das Blutbild untersucht werden.

Bei schweren allergischen Reaktionen ist Timonil® 200 **sofort** abzusetzen. Bei bestimmten Blutbildveränderungen (insbesondere Leukozytopenie und Thrombozytopenie) kann das Absetzen von Timonil® 200 erforderlich sein; dies ist immer der Fall, wenn gleichzeitig Beschwerden wie allergische Sympto-me, Fieber, Halsschmerzen oder Hautblutungen auftreten.

Bei Anzeichen einer Leberschädigung bzw. -funktionsstörung, wie Schläpfe-heit, 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 Zusam-menhang mit der Anwendung von Carbamazepin berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schiefbscheibenartige 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 Stel-len (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedroh-lichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen (Kopf-schmerzen, 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 Car-bamazepin 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 ihm/ihr mit, dass Sie Carbamazepin einnehmen.

Die beschriebenen schweren Hautreaktionen können bei Personen aus bestimmten asiatischen Ländern häufiger auftreten. Wenn Sie zur Bevöl-kerungsgruppe der Han-Chinesen oder Thailänder gehören, kann Ihr Arzt anhand eines Bluttests erkennen, ob Sie ein erhöhtes Risiko für diese schwe-ren 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 Plasmapkonzentrationen von Carbamazepin und die der anderen Antiepi-leptika (Mittel gegen Anfallsleiden) bei Kombinationstherapie sind ebenfalls regelmäßig zu bestimmen, ggf. sind die Tagesdosen zu verringern.

Es empfiel sich, Blutbild und Leberwerte zunächst vor der Behandlung mit Timonil® 200, dann in wöchentlichen Abständen im ersten Monat der Behand-lung, danach in monatlichen Abständen zu kontrollieren. Nach 6-monatiger Behandlung reichen teilweise 2- bis 4-malige Kontrollen im Jahr aus. Darüber hinaus wird empfohlen, vor und regelmäßig während der Behandlung mit Timonil® 200 einen Harnstatus und den Harnstoff-Stickstoff zu bestimmen.

Wenn Sie Schilddrüsenhormone einnehmen, sollte Ihr Arzt die Schildd-rüsenwerte kontrollieren, da die Dosis der Schilddrüsenhormone mög-licherweise angepasst werden muss.

Wenn Sie unter Glaukom (grüner Star) oder Harnretention leiden, sollte Ihr Arzt Ihren Zustand besonders sorgfältig überwachen.

Wird eine Umstellung der Behandlung bei Patienten mit Epilepsie, die mit Timonil® 200 behandelt werden, erforderlich, darf die Behandlung nicht plötz-lich, sondern muss ausschleichend auf die Behandlung mit einem anderen Antiepileptikum (Mittel gegen Anfallsleiden) umgestellt werden. Ein abruptes Absetzen von Timonil® 200 kann zu Anfällen führen.

Im Anwendungsgebiet "Anfallsverhütung beim Alkoholentzugssyndrom" darf Timonil® 200 nur unter stationären Bedingungen angewendet werden.

Zu beachten ist, dass die Nebenwirkungen von Timonil® 200 bei der Behand-lung des Alkoholentzugssyndroms den Entzugserscheinungen ähnlich sind bzw. mit ihnen verwechselt werden können.

Wenn Timonil® 200 zur Vorbeugung manisch-depressiver Phasen bei unzu-reichender 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 Plasmapkonzentration 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 Lichtempfind-lichkeit der Haut) sollten Sie sich während der Behandlung mit Timonil® 200 vor starker Sonnenbestrahlung schützen.

Aufgrund grundsätzlicher Überlegungen sollte das Präparat nicht ohne medi-zinische Notwendigkeit gewechselt werden, weil es wegen der geringen the-rapeutischen Breite des Wirkstoffs auch bei geringfügigen Schwankungen des Plasmaspiegels zu Anfallsrückfällen oder Unverträglichkeiten kommen kann.

Es besteht das Risiko einer Schädigung des ungeborenen Kindes, wenn Timonil® 200 während der Schwangerschaft angewendet wird. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit Timonil® 200 und für zwei Wochen nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Schwangerschaft und Stillzeit). Wenn Sie ein hormonales Kontrazeptivum (wie z. B.: die „Pille“) einnehmen, müssen Sie wissen, dass Timonil® 200 dieses unwirksam machen kann. Sie sollten eine andere oder eine zusätzliche nicht hormonale Verhütungsmethode verwenden. So können Sie das Risiko einer ungewünschten Schwangerschaft verringern.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt sofort, falls es zum Auftreten unregelmäßiger vaginaler Blutungen oder Schmierblutungen kommt.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder planen, schwanger zu werden. Ihr Arzt wird die möglichen Risiken einer Einnahme mit Timonil® 200 während der Schwangerschaft mit Ihnen besprechen, denn sie können Schädigungen oder Fehlbildungen beim ungeborenen Kind verursa-chen.

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.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie aufgrund der Einnahme von Timonil® 200 Beschwerden wie Schwindel, Benommenheit, Blutdruckabfall, Verwirrtheit haben, die zu Stürzen führen können.

#### Kind

Bei Kindern unter 6 Jahren darf die Anwendung von Timonil® 200 nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

#### Ältere Menschen

Bei älteren Patienten sind niedrigere Dosen anzusetzen.

#### Einnahme von Timonil® 200 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel ein-nehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichti-gen andere Arzneimittel einzunehmen.

Mindestens 2 Wochen vor Beginn einer Behandlung mit Timonil® 200 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 ange-wandte Arzneimittel gelten können.

#### Beeinflussung der Plasmapkonzentration anderer Arzneimittel durch Timonil® 200:

Timonil® 200 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 abge-schwächt oder sogar aufgehoben werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Timonil® 200 und folgenden Wirkstoffen aus verschiedenen Anwendungsbereichen ist die Dosierung gegebenenfalls den klinischen Erfordernissen anzupassen:

- Clonazepam, Eslicarbazepin, Ethosuximid, Felbamat, Phenytoin, Primidon, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Tiagabin, Topiram, Valproinsäure, Zonisamid (Antiepileptika, andere Mittel zur Behandlung von Anfallsleiden)
- Alprazolam, Clonazepam, Midazolam (angstlösende Arzneimittel)
- Haloperidol, Bromperidol, Clozapin, olanzapin, Paliperidon, Risperidon, Quetiapin, Aripiprazol, Ziprasidon (Arzneimittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen)
- Bupropion, Citalopram, Mianserin, Mirtazapin, Nefazodon, Sertralin, Trazo-don, Imipramin, Amitriptylin, Nortriptylin, Clomipramin (depressionslösende Mittel)
- Tetracykline, z. B. Doxycyclin (Antibiotikum)
- Mittel zur Behandlung von systemischen Pilzinfektionen: Caspofungin, Antimykotika vom Azol-Typ (z. B. Voriconazol, Itraconazol). Wenn Sie Vori-conazol oder Itraconazol einnehmen müssen, sollte Ihr Arzt ein alternatives Mittel zur Behandlung der Epilepsie empfehlen.
- Indinavir, Ritonavir, Saquinavir (Mittel gegen Viruserkrankungen/HIV)
- Praziquantel, Albendazol (Arzneimittel gegen Parasiten)
- Fenfluramin (Betäubungsmittel)
- Methylphenidat (Psychostimulans, Mittel zur Behandlung von Aufmerksamkeitsstörungen)
- Buprenorphin, Paracetamol, Phenazon, Methadon, Tramadol (Schmerz-mittel)
- Flunarizin (Calciumantagonist; Arzneimittel zur Behandlung von Schwindel, Migräne)
- Theophyllin (Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Atemwegserkrankungen)
- Digoxin (Mittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Digoxin, Ivabradin (Mittel zur Behandlung von Herzkrankungen)
- Propofolol (β-Blocker, blutdrucksenkendes Mittel)
- Flindolol (blutdrucksenkendes Mittel)
- Nimodipin (zur Verbesserung der Gehirndurchblutung)
- Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin, Cerivastatin (Mittel zur Cholesterin-senkung)
- Kortikosteroid (z. B. Prednisolon, Dexamethason)
- Ciclosporin (Mittel zur Hemmung von Abwehrmechanismen nach Organ-transplantationen, Immunsuppressivum)
- Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus (Immunsuppressiva)
- Cyclophosphamid, Imatinib, Lapatinib, Temsirolimus (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Aprepitant, Ondansetron (Mittel gegen starkes Erbrechen)

- blutgerinnungshemmende Mittel wie Warfarin, Phenprocoumon, Dicumarol, Acenocoumarol, Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban
- Östrogene, Progesteronderivate (Hormone)
- Levothyroxin (Schilddrüsenhormon)
- Arzneimittel zur Schwangerschaftsverhütung (hormonale Kontrazeptiva)
- Rifabutin (Mittel zur Behandlung der Tuberkulose)
- Tadalafil (Mittel zur Behandlung der Prostata)
- Toremifen (Mittel zur Behandlung von Brustkrebs)
- Gestrinon (Mittel zur Behandlung der Endometriose)

Hormonelle Verhütungsmittel, z. B. die Pille, Pflaster, Injektionen oder Implantate. Timonil® 200 kann die Wirkung von hormonellen Verhütungsmitteln beein-trächtigen und sie weniger wirksam bei der Verhütung einer Schwangerschaft machen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die für Sie am besten geeignete Verhütungsmethode während der Einnahme von Timonil® 200.

Die gleichzeitige Gabe von Timonil® 200 und direkt wirkenden oralen Antiko-agulanzien (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban und Edoxaban) kann zu redu-zierten Plasmaspiegeln der direkt wirkenden oralen Antikoagulanzien führen. Weitere Details entnehmen Sie bitte der folgenden Tabelle:

Direkt wirkende orale Antikoagu-lanzien (NOAC)	Empfehlungen für die gleichzeitige Anwendung von NOAC und Timonil® 200
Apixaban	<ul style="list-style-type: none"><li>• In der Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzopera-tionen, in der Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) sowie in der Prophylaxe von rezidivierenden tiefen Venenthrom-bosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sollte die gleichzeitige Anwendung nur mit Vorsicht erfolgen.</li><li>• Bei der Behandlung von TVT und LE sollte die gleichzeitige Anwendung vermieden werden.</li></ul>
Rivaroxaban	Die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden wer-den, es sei denn, der Patient wird engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Thrombose überwacht.
Dabigatran	Die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden.
Edoxaban	Die gleichzeitige Gabe sollte nur mit Vorsicht erfolgen.

Die Plasmapkonzentration von Phenytoin kann durch Timonil® 200 sowohl erhöht als auch vermindert werden, wodurch in Ausnahmefällen Verwirrheits-zustände bis hin zum Koma auftreten können.

Timonil® 200 kann den Plasmaspiegel von Bupropion (Arzneimittel zur Unter-stützung der Raucherentwöhnung) senken und den Spiegel des Abbauprodukts Hydroxybupropion erhöhen und somit die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Bupropion verringern.

Timonil® 200 kann den Plasmaspiegel von Trazodon (depressionslösendes Mit-tel) senken, scheint jedoch dessen depressionslösenden Effekt zu verstärken. Timonil® 200 kann möglicherweise den Abbau von Zotepin (Arzneimittel gegen seelische Erkrankungen) beschleunigen.

#### Verminderte Plasmapkonzentration von Carbamazepin durch andere Arzneimittel:

Der Plasmaspiegel von Carbamazepin kann vermindert werden durch:

- Methosuximid, Oxcarbazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Progabi-d, Valproinsäure, Valpromid und möglicherweise Clonazepam (andere Anti-epileptika)
- Theophyllin, Aminophyllin (Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Atemwegserkrankungen)
- Isotretinoin (Mittel zur Behandlung der Akne)
- Rifampicin (Antibiotikum)
- Cisplatin, Doxorubicin (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkran-kungen)
- Johanniskraut (pflanzliches Mittel gegen depressive Verstimmungen)

Andererseits können die Plasmaspiegel des pharmakologisch wirksamen Abbauprodukts von Carbamazepin (Carbamazepin-10,11-epoxid) durch Valproinsäure sowie Primidon und Brivaracetam erhöht werden.

Durch gleichzeitige Gabe von Felbamat kann der Plasmaspiegel von Carba-mazepin 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 Plasmaspie-gel zu kontrollieren und die Dosierung von Timonil® 200 ggf. anzupassen.

Zu niedrige Plasmaspiegel von Carbamazepin können zu einer Verschlech-terung Ihrer Erkrankung führen wie z. B. dem Wiederauftreten von epilepti-schen Anfällen, Anfällen bei multipler Sklerose oder erneuten Schmerzen im Gesichts- bzw. Rachenraumbereich.

#### Erhöhte Plasmapkonzentration von Carbamazepin durch andere Arzneimittel:

Folgende Wirkstoffe können die Plasmapkonzentration von Carbamazepin erhöhen:

- Stiripentol, Vigabatrin (andere Antiepileptika)
- Ciprofloxacin, Makrolidantibiotika wie z. B. Erythromycin, Troleandomycin, Josamycin, Clarithromycin (Wirkstoffe zur Behandlung bakterieller Infekti-onen)
- Isoniazid (Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose)
- Antimykotika vom Azol-Typ, wie z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Fluconazol, Voriconazol (Mittel zur Behandlung von Pilzkrankungen). Wenn Sie Vori-conazol oder Itraconazol einnehmen müssen, sollte Ihr Arzt ein alternatives Mittel zur Behandlung der Epilepsie empfehlen.
- Ritonavir (Mittel gegen Viruserkrankungen/HIV)
- Calcium-Antagonisten wie z. B. Verapamil, Diltiazem (Wirkstoffe zur Behandlung der Angina pectoris)

- Acetazolamid (Arzneimittel zur Behandlung des Glaukoms)
- Oxybutynin, Dantrolin (Mittel zur Muskelentspannung)
- Clozapin, Olanzapin (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen)
- Ticlopidin (blutgerinnungshemmendes Arzneimittel)
- Ibuprofen, Dextropropoxyphen/ Propoxyphen (Schmerzmittel)
- Desipramin, Viloxazin, Nefazodon, Paroxetin, Trazodon, Fluoxetin, Fluoxa-min (depressionslösende Mittel)
- Danazol (Arzneimittel zur Hemmung des Sexualhormons Gonadotropin)
- Cimetidin (Arzneimittel zur Behandlung von Magen-Darmschwüren)
- Omeprazol (Arzneimittel zur Behandlung von Sodbrennen)
- Nicotinamid in hoher Dosierung (Vitamin der B-Gruppe)
- Terfenadin, Loratadin (Mittel zur Behandlung von allergischen Reaktionen)

Erhöhte Plasmaspiegel von Carbamazepin können zu den unter Nebenwirkun-gen genannten Symptomen (z. B. Schwindel, Müdigkeit, Gangunsicherheit, Doppelsehen) führen. Daher sollte die Carbamazepin-Plasmapkonzentration bei Auftreten solcher Symptome überprüft und die Dosis nötigenfalls vermin-gert werden.

Erhöhte Konzentration des aktiven Abbauprodukts Carbamazepin-10,11-Epoxid:

Folgende Arzneimittel können die Konzentration des aktiven Abbauprodukts Carbamazepin-10,11-Epoxid erhöhen und damit zu den gleichen Reaktionen führen wie erhöhte Mengen von Carbamazepin selbst:

- Oxcarbazepin, Primidon, Progabid, Valproat, Valnoctamid, Valpromid (andere Antiepileptika)
- Lopiprin, Quetiapin (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen)

#### Andere Wechselwirkungen:

Die gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und Levetiracetam kann die Toxizität von Carbamazepin erhöhen.

Die gleichzeitige Einnahme von Timonil® 200 und Lithium (Arzneimittel zur Behandlung von Depression und bipolaren Störungen), Neuroleptika (Arznei-mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen) oder Metoclopramid (Arzneimittel zur Behandlung von Magen-Darm-Störungen) kann neurologi-sche 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 Anwen-dung von Lithium (Arzneimittel zur Behandlung und Vorbeugung bestimmter geistig-seelischer Erkrankungen) und Timonil® 200 die das Nervensystem schädigende Wirkung beider Wirkstoffe verstärken können. Daher ist eine sorg-fältige 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 Muskelreflexe, Muskelzucken (Muskelfaszifikationen).

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass die zusätzliche Einnahme von Carbamazepin bei Vorbestehender Neuroleptikatherapie das Risiko eines Malignen Neuroleptischen Syndroms (möglicherweise lebensbedrohlicher Zustand mit Erhöhung der Körpertemperatur und Steifigkeit der Muskulatur) oder eines Steven-Johnson-Syndroms (schwere Hautreaktion) erhöht.

Die Lebensgefährlichkeit von Isoniazid (Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose) kann durch Timonil® 200 erhöht werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Timonil® 200 und einigen harntreibenden Mit-teln (Hydrochlorothiazid, Furosemid) kann zu einem verminderten Gehalt des Bluteserums an Natrium führen.

Die Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Muskelerschlaffung (Muskelrelaxan-zien wie z. B. Pancuronium) kann durch Timonil® 200 beeinträchtigt werden. Dadurch ist eine rasche 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® 200 sollte der Carbamazepin-Plasmaspiegel kontrolliert werden. Die gleichzeitige Einnahme von Timonil® 200 und Paracetamol (schmerzstil-lendes und fiebersenkendes Arzneimittel) kann die Bioverfügbarkeit und damit die Wirksamkeit von Paracetamol vermindern. Die Langzeitanwendung von Timonil® 200 und Paracetamol kann zu einer Leberschädigung führen.

Carbamazepin scheint die Ausscheidung (Elimination) von Schilddrüsen-hormonen zu verstärken und den Bedarf an diesen bei Patienten mit Schildd-rüsenunterfunktion zu erhöhen. Deshalb sind bei diesen Patienten, die eine Substitutionstherapie erhalten, zu Beginn und am Ende einer Therapie mit Timonil® 200 die Schilddrüsenparameter zu bestimmen. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung der Schilddrüsenhormonpräparate vorzunehmen.

Die gleichzeitige Einnahme von Antidepressiva vom Typ der Serotonin-Wieder-aufnahmehemmer (depressionslösende Arzneimittel wie z. B. Fluoxetin) kann zu einem toxischen Serotonin-Syndrom führen.

Es wird empfohlen Timonil® 200 nicht zusammen mit Nefazodon (depres-sionslösendes 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 Carbamazepin der Carbamazepin-Plasmaspiegel erhöht und der seines akti-ven Abbauproduktes Carbamazepin-10,11-epoxid erniedrigt.

Durch gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und anderen Medikamen-ten, die eine kardiale Überleitungsstörung (Erregungsausbreitungsstörungen am Herzen) verursachen können, wie Antiarrhythmica (Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen), cyclische Antidepressiva (depressionslösende Medi-kamente) oder Erythromycin (Antibiotikum), erhöht sich das Risiko für kardiale Überleitungsstörungen.

Die gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und Eslicarbazepinacetat kann die Toxizität von Eslicarbazepinacetat erhöhen. Doppelblind, 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 (Anti-epileptikum) 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® 200 sollten Sie daher meiden.

**Einnahme von Timonil® 200 zusammen mit Getränken und Alkohol**  
Während der Behandlung mit Timonil® 200 sollten Sie Alkohol meiden, da durch Alkohol die Wirkung von Timonil® 200 in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt wird.

Das Trinken von Grapefruit-Saft kann zu einer Erhöhung der Carbamazepin-Konzentration im Blut und damit zu verstärkten Nebenwirkungen führen.

#### Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 um Rat.

#### Schwangerschaft

Zur Vorbeugung manisch-depressiver Phasen und gegen Schmerzen sollte Carbamazepin während der Schwangerschaft nicht verwendet werden.

Timonil® 200 kann zu schweren Geburtsfehlern führen. Wenn Sie Timonil® 200 während der Schwangerschaft einnehmen, hat Ihr Baby ein bis zu 3-fach erhöhtes Risiko für einen Geburtsfehler als bei Frauen, die keine Arzneimittel gegen Epilepsie einnehmen. Es wurden schwere Geburtsfehler wie Neuralrohrdefekte (Öffnung der Wirbelsäule), Geburtsfehler im Gesicht wie Oberlip-pen- und Gaumenspalte, Geburtsfehler des Kopfes, Herzfehler, Geburtsfehler des Penis mit Beteiligung der Harnöffnung (Hypospadie), Fehlbildungen ander-er Organsysteme (auch bekannt als „fetales Antiepileptika-Syndrom“) und Fingerdefekte berichtet. Aus verschiedenen Studien ergibt sich ein auf 1 % erhöhtes Risiko für Spaltbildungen der Wirbelsäule (Spina bifida). Ihr ungeborenes Kind sollte engmaschig überwacht werden, wenn Sie Timonil® 200 während der Schwangerschaft eingenommen haben.

Bei Neugeborenen von Müttern, die während der Schwangerschaft Timonil® 200 eingenommen haben, wurden Probleme mit der neurologischen Entwick-lung (Entwicklung des Gehirns) berichtet. Einige Studien haben gezeigt, dass Carbamazepin die neurologische Entwicklung von Kindern, die im Mutterleib Carbamazepin ausgesetzt werden, negativ beeinflusste, während in anderen Studien eine solche Wirkung nicht festgestellt wurde. Die Möglichkeit einer Auswirkung auf die neurologische Entwicklung kann nicht ausgeschlossen werden.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind und keine Schwangerschaft planen, sollten Sie während der Behandlung mit Timonil® 200 eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Timonil® 200 kann die Wirkung von hor-monellen Verhütungsmitteln wie der Antibabypille beeinträchtigen und sie bei der Verhütung einer Schwangerschaft weniger wirksam machen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die für Sie am besten geeignete Verhütungsmethode während der Behandlung mit Timonil® 200. Wenn Sie die Behandlung mit Timonil® 200 abbrechen, sollten Sie noch zwei Wochen lang nach Absetzen des Arzneimittels eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind und eine Schwangerschaft planen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Empfängnisverhütung beenden und bevor Sie schwanger werden, über eine Umstellung auf andere geeignete Behandlungen, um zu vermeiden, dass das ungeborene Kind Car-bamazepin ausgesetzt wird.

Wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie sofort Ihren Arzt. Sie sollten die Einnahme Ihres Arzneimittels nicht abbrechen, bevor Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen haben. Das Absetzen des Arzneimit-tels ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt kann zu Krampfanfällen führen, die für

Sie und Ihr ungeborenes Kind gefährlich sein können. Ihr Arzt kann entscheiden, Ihre Behandlung zu ändern.

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. Wenn Sie Timonil® 200 während der Schwangerschaft einnehmen, besteht auch bei Ihrem Baby das Risiko von Blutungsproblemen direkt nach der Geburt. Ihr Arzt kann Ihnen und Ihrem Baby ein Arzneimittel geben, um dies zu verhindern.

#### Stillzeit

Der Wirkstoff Carbamazepin tritt nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Der Nutzen des Stillens sollte jedoch gegen das Risiko von Nebenwirkungen beim Säugling abzuwägen werden. Sprechen Sie daher mit Ihrem Arzt bevor Sie mit dem Stillen beginnen. Wenn beim Säugling schlechte Gewichtszunahmen, überhöhtes Schlafbedürfnis, allergische Hautreaktionen oder Anzeichen einer Leberschädigung festgestellt werden, sollte abgestillt werden.

#### Fortpflanzungsfähigkeit

Für Sie selten wurde über Fälle sexueller Funktionsstörungen, wie z. B. Impotenz oder vermindertes sexuelles Verlangen sowie über verminderte männliche Fruchtbarkeit und/oder abnorme Spermienbildung berichtet.

#### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Durch zentralnervöse Nebenwirkungen, wie z. B. Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit, Gangunsicherheit, Doppelsehen oder Sehstörungen, wie verschommenes Sehen zu Beginn der Behandlung oder in höheren Dosen und/oder bei gleichzeitiger Einnahme anderer, ebenfalls am Zentralnervensystem wirkender Arzneimittel kann Timonil® 200 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!

#### Timonil® 200 enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

#### 3. WIE IST TIMONIL® 200 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 vorwiegende 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 zu optimal wirksamen Dosis.

Die Tagesdosis wird in der Regel in mehreren 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® 200 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® 200 ist die Dosis des abzusetzenden Arzneimittels gegen Anfallsleiden schrittweise herabzusetzen.

#### Wieviel von Timonil® 200 und wie oft sollten Sie Timonil® 200 einnehmen?

##### Anfallsleiden (Epilepsie):

Im Allgemeinen sollte bei Erwachsenen die Anfangsdosis von 1–2 Tabletten Timonil® 200 (entsprechend 200–400 mg Carbamazepin/Tag) langsam bis auf die Erhaltungsdosis von 4–6 Tabletten Timonil® 200 (entsprechend 800–1200 mg Carbamazepin/Tag) gesteigert werden.

Im Allgemeinen beträgt die Erhaltungsdosis für Kinder durchschnittlich 10–20 mg Carbamazepin/kg Körpergewicht/Tag.

Folgendes Dosierschema wird zur Behandlung von epileptischen Anfallsleiden empfohlen:

	Anfangsdosis täglich	Erhaltungsdosis täglich
<b>Erwachsene</b>	1 Tablette (1-mal 200 mg)	3-mal 1–2 Tabletten (3-mal 200–400 mg)
<b>Kinder *</b>		
1–5 Jahre	1–2-mal 100 mg	1–2-mal 1 Tablette (1–2-mal 200 mg)
6–10 Jahre	2-mal 100 mg	3-mal 1 Tablette (3-mal 200 mg)
11–15 Jahre	2–3-mal 100 mg	3-mal 1–2 Tabletten bzw. 3–5-mal 1 Tablette (3-mal 200–400 mg bzw. 3–5-mal 200 mg)

#### \* Hinweise:

Für Kinder unter 4 Jahren sowie für die **Anfangsbehandlung** von Patienten bis 15 Jahre ist Timonil® 200 aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet. Hierfür eignet sich die niedrig dosierbare Darreichungsform Timonil® Saft (Suspension).

Aufgrund klinischer Erfahrungen wird empfohlen, bevorzugt mit einer Tagesdosis von 20–60 mg zu beginnen. Bis zum Erreichen der therapeutisch notwendigen Dosis kann diese Tagesdosis um 20–60 mg jeden 2. Tag gesteigert werden. Jedoch sollten die oben genannten Dosierungsbereiche nicht überschritten werden.

Bei Kindern über 4 Jahren kann die Anfangsdosis aufgrund klinischer Erfahrungen 100 mg pro Tag betragen. Diese Tagesdosis kann jeden 2. Tag oder wöchentlich um bis zu 100 mg Carbamazepin pro Tag bis zur erforderlichen Dosis gesteigert werden. Jedoch sollten die oben genannten Dosierungsbereiche nicht überschritten werden.

**Anfallsartig auftretende Gesichtsschmerzen (Trigeminus-Neuralgie), anfallsartige Schmerzen unbekannter Ursache im Rachenraumbereich (genuine Glossopharyngeus-Neuralgie):**

Die Tagesdosis ist von einer Anfangsdosis von 1–2 Tabletten Timonil® 200 (entsprechend 200–400 mg Carbamazepin) in 1–2 Gaben bis zum Eintritt der Schmerzfreiheit durchschnittlich auf 2 bis 4-mal 1 Tablette Timonil® 200 (entsprechend 400–800 mg Carbamazepin) zu erhöhen. Im Anschluss daran ist es bei einem Teil der Fälle möglich, die Behandlung mit einer geringeren Erhaltungsdosis von 2-mal 1 Tablette Timonil® 200 (entsprechend 400 mg Carbamazepin) täglich fortzusetzen.

Bei älteren und empfindlichen Patienten ist eine Anfangsdosis von 2-mal 100 mg (entsprechend 200 mg Carbamazepin) täglich ausreichend.

**Schmerzzustände bei Schädigungen der peripheren Nerven durch Zuckerkrankheit (diabetische Neuropathie):**

Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 3-mal 1 Tablette Timonil® 200 (entsprechend 600 mg Carbamazepin), in Ausnahmefällen bis zu 3-mal täglich 2 Tabletten Timonil® 200 (entsprechend 1200 mg Carbamazepin).

#### Nichtepileptische Anfälle bei Multipler Sklerose:

Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 2 bis 4-mal 1 Tablette Timonil® 200 (entsprechend 400–800 mg Carbamazepin).

**Anfallsverhütung während der stationären Alkoholentzugssyndrombehandlung:** Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 3-mal 1 Tablette Timonil® 200 (entsprechend 600 mg Carbamazepin).

In schweren Fällen kann sie in den ersten Tagen bis auf 3-mal täglich 2 Tabletten Timonil® 200 (entsprechend 1200 mg Carbamazepin) erhöht werden.

Die Kombination von Timonil® 200 mit sedativ-hypnotischen Mitteln (Beruhigungs-, Schlafmittel) wird nicht empfohlen. Entsprechend den klinischen Erfordernissen kann Timonil® 200 jedoch mit anderen in der Alkoholentzugssyndrombehandlung eingesetzten Substanzen bei Bedarf kombiniert werden.

Es sind regelmäßige Kontrollen des Carbamazepin-Spiegels vorzunehmen. Wegen der zentralnervösen und vegetativen Nebenwirkungen (siehe zu Entzugssymptomen unter "Nebenwirkungen") wird eine sorgfältige klinische Beobachtung empfohlen.

#### Prophylaxe manisch depressiver Phasen:

Die Anfangsdosis, die in der Regel auch als Erhaltungsdosis ausreichend ist, beträgt 1 bis 2-mal täglich 1 Tablette Timonil® 200 (entsprechend 200–400 mg Carbamazepin). Gegebenenfalls kann die Dosis bis auf 4 Tabletten Timonil® 200 (entsprechend 800 mg Carbamazepin) täglich, in 3–4 Gaben, erhöht werden.

#### Hinweis:

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

#### Wie und wann sollten Sie Timonil® 200 einnehmen?

Die Tabletten 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 Tabletten 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.

#### Wie lange sollten Sie Timonil® 200 einnehmen?

Die Anwendungsdauer richtet sich nach der jeweiligen Indikation und Ihrer individuellen Reaktion und wird durch den behandelnden Arzt bestimmt. Die antiepileptische Therapie ist grundsätzlich eine Langzeittherapie.

Über die Einstellung, Behandlungsdauer und das Absetzen von Timonil® 200 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® 200 unter ausschleichender Dosierung nach 7–10 Tagen beendet werden.

Die Prophylaxe manisch-depressiver Phasen ist eine Langzeitbehandlung.

#### Wenn Sie eine größere Menge Timonil® 200 eingenommen haben, als Sie sollten

Im Falle einer Überdosierung ist umgehend ärztliche Behandlung erforderlich. Bei Überdosierung mit Timonil® 200 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 erniedrigtem 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® 200 gibt es bislang nicht.

Die Behandlung einer Überdosierung mit Timonil® 200 ist abhängig von den Krankheitszeichen und muss in der Regel im Krankenhaus erfolgen.

#### Wenn Sie die Einnahme von Timonil® 200 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® 200 abbrechen

Sie dürfen auf keinen Fall die Behandlung mit Timonil® 200 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, Lymphdrüsenanschwellung oder erhöhter Infektionsanfälligkeit (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 Gelbfärbung der Haut oder des Weißes 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 Schlappeit, 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

• Bei Stürzen aufgrund von Schwindel, Benommenheit, Blutdruckabfall, Verwirrtheit

#### Mögliche weitere Nebenwirkungen:

Die beobachteten Nebenwirkungen treten bei alleiniger Verabreichung von Timonil® 200 (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, Doppelsehen, Akkomodationsstörungen wie verschommenes 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® 200 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 Knochenmasse (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 häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

• Blutbildveränderungen wie verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie)\*

• 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)

\* 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.

#### Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

• Wasseransammlung im Gewebe (Ödeme), verringerte Flüssigkeitsausscheidung, Gewichtszunahme, Hyponatriämie (vermindertes Natriumgehalt des Blutes) und verminderte Plasmoosmolalität, die selten zu Wasserintoxikation mit Lethargie, Erbrechen, Kopfschmerz, Verwirrheitszuständen und anderen neurologischen Störungen führen kann

• Kopfschmerzen, Doppelbilder sowie Akkomodationsstörungen (z. B. verschommenes Sehen)

• Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit

• Anstieg eines bestimmten Leberfunktionswertes (alkalische Phosphatase)

#### Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

• verzögerte, mehrere Organsysteme betreffende Überempfindlichkeitsreaktionen mit Fieber, Hautausschlag, Gefäßentzündung, Lymphknotenschwellung, Pseudolykopenie, 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 (Embolie)

• Durchfall oder Verstopfung

• Hautentzündungen bei denen sich die Haut oder die Schleimhäute schuppig abblösen (exfoliative Dermatitis), den ganzen Körper betreffende entzündliche Rötung und Schuppung der Haut (Erythrodermie)

• Störungen der Nierenfunktion 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)

#### Seiten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

• 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 Grimassen (orofaziale Dyskinesien), verschraubte Bewegungen (Choreoathetose) sowie Sprechstörungen (Dysarthrie, verwachsene Sprache), Missempfindungen, Nervenerkrankungen (Polyneuropathie), Nervenentzündung (periphere Neuritis, periphere Neuropathie) sowie Lähmungserscheinungen (Paresen)

• Bauchschmerzen

• Gelbsucht oder Leberentzündungen (Hepatitis in unterschiedlicher Form: cholestatisch, hepatocellulär, 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 selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

• 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 ausgelöst) 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 (Galaktorrhö)

• 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 (Knochenweichung) oder Osteoporose führen.

• erhöhte Cholesterinspiegel, einschließlich HDL-Cholesterin und Triglyzeride

• Erhöhung des freien Cortisol 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 Tönen

• Überempfindlichkeitsreaktionen der Lunge mit Fieber, Atemnot, Lungenentzündung (Pneumonitis, Pneumonie, Alveolitis)

• Schleimhautentzündungen im Mund-Rachen-Bereich (Stomatitis, Gingivitis, Glossitis), Pankreatitis

• Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität), Hautrötungen mit schuppenförmigen Veränderungen und Einblutungen (Erythema exsudativum multiforme et nodosum), kleinflöckige Hautblutungen (Purpura), Haarverlust, vermehrte Schwitzen, Veränderungen der Hautpigmentierung, Akne, Hirsutismus (vermehrte Behaarung vom männlichen Typ bei Frauen), Gefäßentzündung (Arterialien)

• Gelenkschmerzen (Vaskulitien), Muskelschmerzen (Myalgien) sowie Muskelkrämpfe

• tubulointerstitielle Nephritis (Nierengewebsentzündung), Nierenversagen oder andere Beschwerden beim Harnlassen (z. B. häufiges Wasserlassen, Schmerzen beim Wasserlassen, Drang zu häufigem Wasserlassen ohne vermehrte Harnausscheidung (Pollakiurie), 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, geschwellenen Lymphknoten, Fieber und möglicher Beteiligung weiterer Organe (DRESS-Syndrom)

• Hautreaktion mit Rötung und Blasenbildung (Akute generalisierte exanthematische Pustulose, AGEP)

• Schädigung des Knochenmarks

• Gedächtnisstörung

• Dickdarmentzündung

• verminderte Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel und erhöhte Homocystein-Spiegel im Serum

• hoher Ammoniakspiegel im Blut (Hyperammonämie). Die Symptome einer Hyperammonämie können Reizbarkeit, Verwirrtheit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit umfassen.

• Verschlechterung der Symptome einer Multiplen Sklerose

• Wie bei Einnahme anderer Medikamente gegen Anfallsleiden auch, kann es unter Carbamazepin zu einer Anfallshäufung kommen; insbesondere Absenzen (Spezelle von beiden Hirnhälften ausgehende Anfallsform) können verstärkt oder neu auftreten.

• Es wurden Fälle von aseptischer (nicht durch Bakterien und Viren ausgelöst) 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.

• Hautreaktion