

TIBBIYOTDA QO'LLANISHIGA DOIR YO'RIQNOMA MEZAKAR SR

Preparatning savdo nomi: Mezakar SR

Ta'sir etuvchi modda (XPN): karbamazepin

Dori shakli: ta'siri uzaytirilgan tabletkalar

Tarkibi:

Har bir ta'siri uzaytirilgan tabletkalar quyidagilarni saqlaydi:

faol modda: 400 mg karbamazepin;

yordamchi moddalar: mikrokristall selluloza PH102, natriy laurilsulfati, gipromeloza, povidon (PVP K-30), suvsiz kolloid kremniy dioksidi, magniy stearati va izopropil spirti.

Ta'rifi: oq rangli yoki deyarli oq rangli dumaloq shaklli, bir tomonida "C400" bosma naqshli va ikkinchi tomonida xochsimon riskali tabletkalar.

Farmakoterapevtik guruhi: tutqanoqqa qarshi, neyrotrop va psixotrop dori vosita. Dibenzazepin hosilalari.

ATX kodi: N03AF01

Farmakologik xususiyatlari

Farmakodinamikasi

Epilepsiyaga qarshi preparat sifatida: ikkilamchi generalizatsiyali yoki generalizatsiyasiz (oddiy va murakkab) parsial tutqanoqlarda; generalizatsiyalangan tonik-klonik tomir tortishishlarida, shuningdek ushbu tutqanoqlar turlari kombinatsiyalarida samarali.

Karbamazepinning ta'sir etish mexanizmi faqat qisman aniqlangan. Karbamazepin o'ta yuqori qo'zg'atilgan nerv membranalarini barqarorlashtiradi, takroriy neyronal razryadlarni susaytiradi va qo'zg'atuvchi impulslarning sinaptik o'tkazilishini kamaytiradi. Preparatning ehtimoliy asosiy ta'sir etish mexanizmi foydalanish va kuchlanishning takrorlanish tezligiga bog'liq natriy kanallari blokadasini orqali qutbsizlangan neyronlarda natriyga bog'liq ta'sirlar potentsiallari takroriy paydo bo'lishi oldini olishdan iborat bo'lishi mumkin.

Karbamazepinning tomir tortishishiga qarshi ta'siri glutamat bo'shatilishining kamayishi va neyron membranalarining barqarorlashishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, preparatning antimanial ta'siri esa dopamin va noradrenalin metabolizmi bartaraf etilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Farmakokinetikasi

So'rilishi

Karbamazepin deyarli butunlay absorbsiyalanadi, biroq tabletkalardan absorbsiyalanish tezligi sekin bo'lib, preparatlarni ishlab chiqarish texnologiyasiga va pasiyentlar holatiga qarab o'zgarib turishi mumkin. Karbamazepin tabletkalari bir martali dozasi qabul qilinganidan so'ng plazmada faol moddaning eng cho'qqi konsentratsiyalariga 24 soat davomida erishiladi.

Sekinlashgan bo'shatilish bilan tarkib, asosan, karbamazepinning xuddi shu dozasida sekinlashgan bo'shatilish bilan chaqirilgan plazmada eng cho'qqi darajalarning sezilarli kamayishi tufayli standart preparatlarga nisbatan taxminan 15% kamroq biokiraolishlikni namoyish qiladi. Plazmadagi konsentratsiyalar kamroq o'zgaradi, biroq karbamazepinning standart preparatlari kabi karbamazepin tomonidan jigar fermentlari autoinduksiyasi yuz beradi.

Karbamazepinning turli peroral tarkiblardagi biokiraolishlik darajasi 85-100% ni tashkil etadi.

Ovqatlanish karbamazepinning dori shaklidan qat'i nazar absorbsiya tezligi va darajasiga jiddiy ta'sir etmaydi.

Karbamazepinning plazmadagi barqaror konsentratsiyalariga karbamazepin bilan autoinduksiya va boshqa ferment-indusiyalaydigan preparatlar bilan geteroinduksiya, shuningdek

pasiyentning davolashgacha holatiga, preparat dozalariga va davolashning davom etish muddatiga individual bog'liqlikda taxminan 1-2 hafta davomida erishiladi.

Karbamazepinning turli xil preparatlari biokiraolishligi bo'yicha bir-biridan farq qilishi mumkin; samarasi kamayishidan yoxud "yorib o'tuvchi" tomir tortishish tutqanoqlari yoki jiddiy nojo'ya ta'sirlar xavfidan saqlanish uchun dori shaklini o'zgartirmaslik kerak.

Taqsimlanishi

Karbamazepin qon plazmasi oqsillari bilan 70-80% doirasida bog'lanadi. Orqa miya suyuqligida va so'lakda o'zgarmagan modda konsentrasiyasi – plazma oqsillari bilan bog'lanmagan preparat miqdoridan iborat (20-30%). Ko'krak sutidagi konsentrasiyasi plazmadagi preparat miqdorining 25-60 foizini tashkil etadi.

Karbamazepin plasentar to'siq orqali o'tadi. Karbamazepinning to'liq so'rilishi hisobga olingan holda, taxminiy taqsimlanish hajmi 0,8 l/kg dan 1,9 l/kg gacha miqdorni tashkil etadi.

Metabolizmi

Karbamazepin jigarda metabolitlar – 10, 11-transdiol hosilasi va uning glyukuronidi paydo bo'lgan holda ko'proq epoksid orqali metabollanadi.

R₄₅₀ 3A4 sitoxromi – karbamazepindan 10, 11-epoksid karbamazepin paydo bo'lishi uchun javob beradigan asosiy izoferment hisoblanadi. Odam mikrosomal epoksidgidrolazasi – 10, 11-epoksid karbamazepindan 10, 11-transdiol hosilasi paydo bo'lishi uchun javob beradigan ferment hisoblanadi. 9-gidrokso-metil-10-karbamoil akridan ushbu yo'l orqali paydo bo'ladigan "kichik" metabolitni o'z ichiga oladi. Karbamazepinning bir marta peroral dozasi qabul qilinganidan so'ng moddaning taxminan 30 foizi siydikda epoksid yo'li yakuniy mahsuli shaklida paydo bo'ladi.

Karbamazepin biotransformasiyasining boshqa muhim yo'llari turli xil monogidroksillangan birikmalar, shuningdek karbamazepinning UGT2V7 – uridildifosfat-glyukuronoziltransferaza ishtirokida paydo bo'ladigan N-glyukuronidi paydo bo'lishiga olib keladi.

Chiqarilishi

O'zgarmagan karbamazepinning yarim chiqarilish davri bir martali doza ichga qabul qilinganidan so'ng o'rtacha taxminan 36 soatni tashkil etadi, takroriy qabul qilinganidan so'ng esa, davolashni davom ettirish muddatiga qarab, yarim chiqarilish davri o'rtacha faqat 16-24 soatni tashkil etadi (jigar monooksigenaz tizimi autoinduksiyasi). Boshqa ferment-indusiyalaydigan dori preparatlari (masalan, fenitoin, fenobarbital) bilan birga davolanayotgan pasiyentlarda yarim chiqarilish davrlari o'rtacha 9-10 soatni tashkil etgan.

Plazmada 10, 11-epoksid metaboliti o'rtacha yarim chiqarilish davri bevosita epoksidning bir martali peroral dozalari qabul qilinganidan so'ng taxminan 6 soatni tashkil etadi.

400 mg karbamazepin bir marta peroral dozasi qabul qilinganidan so'ng 72 foizi siydik va 28 foizi axlat bilan chiqariladi. Siydikda taxminan 2% doza o'zgarmagan preparat shaklida va taxminan 1% 10, 11-epoksidning farmakologik faol metaboliti sifatida tiklanadi.

Pasiyentlardagi xususiyatlari

Plazmada karbamazepinning «terapevtik diapazon» sifatida baholanadigan barqaror konsentrasiyasi o'zaro sezilarli farq qiladi: aksariyat pasiyentlar uchun 4 mkg/ml dan 12 mkg/ml gacha diapazon 17-50 mkmol/l ga muvofiqligi ma'lum qilingan. Karbamazepinning 10, 11-epoksidi (farmakologik faol metabolit) konsentrasiyasi karbamazepin darajasining taxminan 30 foizini tashkil etadi.

Pasiyentlar alohida guruhleri

Bolalar yoshidagi pasiyentlar

Karbamazepinning kuchaytirilgan chiqarilishi hisobga olingan holda, bolalarga terapevtik konsentrsiyalarni bir maromda saqlash uchun katta yoshdagi pasiyentlarga nisbatan yuqoriroq (mg/kg) karbamazepin dozalari talab qilinishi mumkin.

Keksa yoshdagi pasiyentlar (65 yoshdan katta)

Keksa yoshdagi pasiyentlarda yosh pasiyentlarga nisbatan karbamazepin farmakokinetikasi o'zgarishiga hech qanday ko'rsatmalar yo'q.

Jigar yoki buyraklar funksiyalari buzilishi bo'lgan pasiyentlar

Jigar yoki buyraklar funksiyalari buzilishi bo'lgan pasiyentlarda karbamazepin farmakokinetikasi to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

Qo'llanishi

1. Epilepsiya – generalizasiyalangan tonik-klonik va parsial tutqanoqlar. Mezakar SR ta'siri uzaytirilgan tabletkalari yaqinda epilepsiya tashxislangan pasiyentlarga, shuningdek nazorat qilinmaydigan yoki joriy tomir tortishishiga qarshi terapiyaga chidamsizlik bo'lgan pasiyentlarga tavsiya etilgan.

Izoh. Karbamazepin, odatda, absansalar (petit mal) va mioklonik tutqanoqlarda samarasiz. Bundan tashqari, norasmiy ma'lumotlar atipik absansalar bo'lgan pasiyentlarda tutqanoqlar zo'rayishi yuzaga kelishi mumkinligidan dalolat beradi.

2. Uch shoxli nerv nevrалgiyasida xurujsimon og'riq.

3. Litiy bilan terapiyaga javob bermaydigan pasiyentlarda maniakal-depressiv psixozlarni profilaktika qilish uchun tavsiya etilgan.

Qo'llanish usuli va dozalari

Mezakar SR tabletkalari, odatda, Mezakar oddiy dori shakllari kabi umumiy sutkalik dozada ichga qabul qilinadi, biroq 2 ta teng bir martali dozaga bo'linadi. Ayrim pasiyentlarda Mezakar preparatining boshqa peroral dori shakllaridan Mezakar SR preparatiga o'tishda, ayniqsa, ushbu preparatdan yarim terapiyada foydalanilayotganda umumiy sutkalik dozani oshirish talab qilinishi mumkin. Mezakar SR preparati bilan monoterapiyada sutkada bir yoki ikki mahal 200–400 mg tavsiya etiladi. Shundan so'ng dozani eng yaxshi ta'sirga erishilgungacha, ko'pincha, sutkada 800–1200 mg dozaga asta-sekin oshirib borish mumkin. Ayrim holatlarda, sutkada 1600 mg yoki hatto 2000 mg talab qilinishi mumkin.

Mezakar SR tabletkalarini (tavsiya etilganidek, butun yoki teng yarmiga bo'lingan tabletkalar) ovqatlanishgacha, ovqatlanish vaqtida yoki oziq-ovqatlar iste'mol qilish oralig'ida ustidan kam miqdorli suyuqlik ichish orqali chaynash emas, balki yutish kerak. Teng yarmiga bo'lingan tabletka dozalash moslashuvchanligini ta'minlaydi.

Xitoylik va taylik pasiyentlar davolashni boshlash to'g'risida qaror qabul qilinishidan oldin, imkon darajada, HLA-B*1502 alleli yuzasidan skrinindan o'tishlari kerak, chunki ushbu alleli gen karbamazepinni qabul qilish bilan bog'liq Stivens-Djonson sindromining og'ir darajali shakli xavfidan dalolat berishi mumkin ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limida genetik testlar va teri reaksiyalari to'g'risidagi axborotga qarang).

Epilepsiya

Karbamazepin dozasi xurujlar ustidan adekvat nazoratga erishish uchun muayyan pasiyent ehtiyojlari hisobga olingan holda tuzatish kiritilishi kerak. Plazmadagi darajalarini aniqlash optimal dozani aniqlashga yordam berishi mumkin. Epilepsiyani davolashda karbamazepin dozasi, odatda, taxminan 4 mkg/ml dan 12 mkg/ml gacha (17 mkmol/l dan 50 mkmol/l gacha) umumiy plazma konsentrasiyasini talab qiladi ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Kattalar

Mezakar preparatining barcha dori shakllari uchun muayyan pasiyent ehtiyojlariga asoslangan holda tuzatish kiritish bilan doza asta-sekin oshirib borilishidan iborat dozalash sxemasi qo'llanishi tavsiya etiladi.

Bolalar va o'smirlar

Mezakar preparatining barcha dori shakllari uchun muayyan pasiyent ehtiyojlariga muvofiq tuzatish kiritish bilan doza asta-sekin oshirib borilishidan iborat dozalash sxemasi qo'llanishi tavsiya etiladi.

Odatdagi doza bir necha qismlarga bo'lingan dozalarda kuniga 10-20 mg/kg tana vaznini tashkil etadi.

Yoshi 6 yoshgacha: Mezakar SR tabletkalari tavsiya etilmaydi

6–10 yosh: kuniga 400–600 mg

0–15 yosh: 600–1000 mg

>15 yosh: kuniga 800 mg dan 1200 mg gacha (katta yoshdagi pasiyentlardagi kabi).

Maksimal tavsiya etiladigan doza:

6 yoshgacha: kuniga 35 mg/kg;

6–15 yosh: kuniga 1000 mg;

>15 yosh: kuniga 1200 mg.

Imkon darajada Mezakar SR tabletkalaridan monoterapiya sifatida foydalanish kerak, biroq bir necha preparatlardan bir vaqtda foydalanilgan holatda, xuddi shunday dozani asta-sekin oshirib borish sxemasidan foydalanish tavsiya etiladi.

Mezakar SR preparati mavjud epilepsiyaga qarshi terapiyaga qo'shilganida, buni asta-sekin, boshqa epilepsiyaga qarshi dori preparati dozasi saqlagan yoki zarur hollarda, tanlagan holda amalga oshirish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Uch shoxli nerv nevrologiyasi

Kattalar

200–400 mg boshlang'ich doza har kuni og'riq yo'qolgungacha asta-sekin oshirib boriladi (odatda, kuniga 3–4 marta 200 mg dan). Aksariyat pasiyentlarda preparatning kuniga 3 yoki 4 marta 200 mg dozasi og'riq bo'lmasligini ta'minlash uchun yetarli hisoblanadi. Ayrim holatlarda, Mezakar SR preparatining 1600 mg dozasi talab qilinishi mumkin. Biroq, og'riq remissiya holatiga kelishi bilan bir vaqtda doza minimal quvvatlovchi darajagacha asta-sekin kamaytirilishi kerak. Maksimal tavsiya etiladigan doza bir sutkada 1200 mg ni tashkil etadi. Og'riq yengillashishiga erishilganidan so'ng terapiyani navbatdagi xuruj paydo bo'lgungacha asta-sekin to'xtatishga urinish kerak.

Keksa yoshdagi pasiyentlar (65 yoshdan katta)

Dorilarning o'zaro ta'sirlari va epilepsiyaga qarshi preparatlarning turli xil farmakokinetikasi tufayli keksa yoshdagi pasiyentlarda Mezakar SR dozasi ehtiyotkorlik bilan tanlanishi kerak.

Keksa yoshdagi pasiyentlarda tavsiya etiladigan boshlang'ich doza 200 mg ni tashkil etadi. Kuniga bir mahal 200 mg boshlang'ich dozani og'riq yo'qolgungacha har kuni asta-sekin oshirib borish kerak (odatda, kuniga 3 martadan 4 martagacha 200 mg). So'ngra har kuni dozalashni minimal quvvatlovchi darajagacha kamaytirib borish kerak. Maksimal tavsiya etiladigan doza kuniga 1200 mg ni tashkil etadi. Og'riqsizlantirishga erishilganidan so'ng terapiyani navbatdagi xuruj paydo bo'lgungacha asta-sekin to'xtatishga urinib ko'rish kerak.

Litiy bilan terapiyaga reaksiya bermaydigan pasiyentlarda maniakal-depressiv psixozni profilaktika qilish uchun

Teng qismlarga bo'lingan 400 mg boshlang'ich sutkalik doza simptomlar nazorat qilingungacha yoki umuman qismlarga bo'lingan dozalar shaklida 1600 mg ga yetkazilgungacha asta-sekin oshirib boriladi. Sutkalik dozaning odatdagi diapazoni qismlarga bo'lingan dozalar shaklida har kuni 400–600 mg ni tashkil etadi.

Pasiyentlarning alohida guruhlari

Jigar va buyraklar funksiyalari buzilishi

Jigar yoki buyraklar funksiyalari buzilishi bo'lgan pasiyentlarda karbamazepin farmakokinetikasi to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

Nojo'ya ta'sirlari

Xavfsizlik profilining qisqacha ta'rifi

Mezakar SR preparati bilan davolash boshlanishida yoki preparatning boshlang'ich dozasi haddan tashqari yuqori bo'lgan holatda yoxud keksa yoshdagi pasiyentlarni davolash vaqtida tez-tez yoki juda tez-tez hollarda muayyan nojo'ya reaksiyalar, masalan, markaziy nerv tizimi tomonidan (bosh aylanishi, bosh og'rish, ataksiya, seruyqulik, charchoqlik, diplopiya); me'da-ichak yo'li tomonidan (ko'ngil aynishi, qusish) nojo'ya reaksiyalar, shuningdek allergik teri reaksiyalari paydo bo'lishi mumkin.

Dozaga bog'liq nojo'ya reaksiyalar, odatda, bir necha kun davomida yoxud to'satdan, yoxud dozalari vaqtincha kamaytirilganidan so'ng so'nadi. Markaziy nerv tizimi tomonidan nojo'ya

reaksiyalar paydo bo'lishi preparat dozasining nisbatan oshirib yuborilishi yoki plazmada preparat darajasining sezilarli o'zgarishlari belgisi bo'lishi mumkin. Bunday holatlarda, plazmada preparat darajalarini nazorat qilish va sutkalik dozani kamroq (ya'ni, 3-4) teng dozalariga bo'lish tavsiya etiladi.

Klinik tadqiqotlar vaqtida va spontan xabarlardan olingan preparatning nojo'ya ta'sirlari to'g'risida ma'lumotlar jadvali

Klinik tadqiqotlar davomida aniqlangan dori preparatlari nojo'ya reaksiyalari MedDRA Regulyator faoliyati uchun tibbiyot lug'atiga asosan tizim-a'zo sinflari bo'yicha keltirilgan. Har bir tizim-a'zo sinfi doirasida nojo'ya reaksiyalar quyidagi takrorlanish tezligi bo'yicha baholanadi: dastlab eng tez-tez takrorlanadigan reaksiyalar qayd etilgan. Har bir takrorlanish tezligi guruhi doirasida preparatning nojo'ya reaksiyalari jiddiyligi kamayib borish tartibida taqdim qilingan. Takrorlanish tezligi bo'yicha quyidagi tasnif qabul qilingan (CIOMS III): juda tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($1/100$ dan $< 1/10$ gacha), tez-tez emas ($\geq 1/1000$ dan $< 1/100$ gacha), kam hollarda ($1/10000$ dan $< 1/1000$ gacha), juda kam hollarda ($< 1/10000$).

<i>Qon va limfatik tizim tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Juda tez-tez:</i>	leykopeniya.
<i>Tez-tez:</i>	trombositopeniya, eozinofiliya.
<i>Kam hollarda:</i>	leykositoz, limfadenopatiya.
<i>Juda kam hollarda:</i>	agranulositoz, aplastik anemiya, pansitopeniya, toza qizil qonli tanachalar aplaziyasi, anemiya, megaloblastik anemiya, retikulositoz, gemolitik anemiya.
<i>Takrorlanish tezligi noma'lum:</i>	ilik faoliyatining susayishi.
<i>Immun tizim tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Kam hollarda:</i>	preparatga o'ta yuqori sezuvchanlikning turli kombinasiyalarda uchraydigan isitmalash, teri toshmasi, qon tomirlar yallig'lanishi, limfadenopatiya, soxta limfoma, artralgiya, leykopeniya, eozinofiliya, gepatosplenomegaliya, jigarining funksional namunalari ko'rsatkichlari o'zgarishi va o't yo'llari yo'qolishi (jigar ichki o't oqimlari buzilishi va yo'qolishi) sindromi bilan birga kechadigan sekinlashgan poliorgan reaksiyalari. Ushbu jarayonga boshqa a'zolar (masalan, jigar, o'pka, buyrak, me'da ostidagi bez, miokard, yo'g'on ichak) jalb qilinishi mumkin.
<i>Juda kam hollarda:</i>	anafilaktik reaksiya, shish, angionevrotik shish, gipogammaglobulinemiya.
<i>Takrorlanish tezligi noma'lum**:</i>	dori preparati bilan bog'liq bo'lgan, eozinofiliya va tizimli belgilar (DRESS) bilan birga kechadigan teri reaksiyasi.
<i>Infeksiyalar va invaziyalar</i>	
<i>Takrorlanish tezligi noma'lum**:</i>	odamda 6-turdagi herpes virusi reaktivatsiyasi.
<i>Endokrin buzilishlar</i>	

<i>Tez-tez:</i>	shish, suyuqlik ushlanib qolishi, tana vazni oshishi, giponatriyemiya va antidiuretik gormon tomonidan chiqarilgan qon osmolyarligi kamayishi (antidiuretik gormon (ADG) ta'siri), u kamdan-kam hollarda lanjlik, qusish, bosh og'rish, fikrlashda chalkashishlar, nevrologik buzilishlar bilan birga kechadigan suv intoksikatsiyasiga olib keladi.
<i>Juda kam hollarda:</i>	galaktoreya, ginekomastiya.
<i>Metabolizm va ovqatlanish tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Kam hollarda:</i>	folat yetishmovchiligi, ishtaha pasayishi.
<i>Juda kam hollarda:</i>	o'tkir darajali porfiriya (o'tkir darajali intermitlovchi va aralash porfiriya), o'tkir darajali bo'lmagan porfiriya (teri-jigar porfiriyasi).
<i>Takrorlanish tezligi noma'lum:</i>	giperammoniyemiya.
<i>Psixik buzilishlar</i>	
<i>Kam hollarda:</i>	gallyusinasiyalar (ko'rish va eshitish), depressiya, agressivlik, qattiq hayajonlanish, bezovtalik, fikrlashda chalkashishlar.
<i>Juda kam hollarda:</i>	psixoz faollashuvi.
<i>Nerv tizimi tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Juda tez-tez:</i>	ataksiya, bosh aylanishi, seruyqulik.
<i>Tez-tez:</i>	diplopiya, bosh og'rish.
<i>Tez-tez emas:</i>	g'ayrioddiy beixtiyoriy harakatlar (masalan, tremor, asteriksis, distoniya, tik), nistagm.
<i>Kam hollarda:</i>	diskineziya, ko'z harakatlanishi buzilishi, nutq buzilishi (masalan, artikulyasiya buzilishi yoki tushunarsiz so'zlash), xoreoatetoz, periferik neyropatiya, paresteziya va parez.
<i>Juda kam hollarda:</i>	xavfli neyroleptik sindrom, mioklonus va periferik eozinofiliya bilan birga aseptik meningit, disgeviya.
<i>Takrorlanish tezligi noma'lum**:</i>	sedativ ta'sir, xotira buzilishi.
<i>Ko'rish a'zosi tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Tez-tez:</i>	akkomodasiya buzilishi (masalan, aniq ko'rmaslik, ko'z gavhari xiralashishi).
<i>Juda kam hollarda:</i>	kon'yunktivit.
<i>Eshitish a'zosi va muvozanat tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Juda kam hollarda:</i>	eshitish buzilishi, masalan, tinnitus, giperakuziya, gipoakuziya, tovush

	balandligini qabul qilish o'zgarishi.
<i>Yurak tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Kam hollarda:</i>	yurak o'tkazuvchanligi buzilishi.
<i>Juda kam hollarda:</i>	aritmia, sinkope bilan birga kechadigan atrioventrikulyar blokada, bradikardiya, turg'un yurak yetishmovchiligi, yurak ishemiya kasalligining zo'rayishi.
<i>Qon tomirlar tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Kam hollarda:</i>	gipertenziya yoki gipotenziya.
<i>Juda kam hollarda:</i>	sirkulyator kollapsi, emboliya (masalan, o'pka emboliyasi), tromboflebit.
<i>Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Juda kam hollarda:</i>	isitmalash, hansirash, pnevmonit yoki pnevmoniya bilan birga kechadigan o'pkaning o'ta yuqori sezuvchanligi.
<i>Me'da-ichak yo'li tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Juda tez-tez:</i>	ko'ngil aynishi va qusish.
<i>Tez-tez:</i>	og'iz qurishi.
<i>Tez-tez emas:</i>	diareya, ich qotish.
<i>Kam hollarda:</i>	qorindagi og'riq.
<i>Juda kam hollarda:</i>	pankreatit, glossit, stomatit.
<i>Takrorlanish tezligi noma'lum**:</i>	kolit.
<i>Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Kam hollarda:</i>	xolestatik, parenximatoz (gepatosellyulyar) yoki aralash shakldagi gepatit, o't yo'llari yo'qolishi sindromi, sariq kasali.
<i>Juda kam hollarda:</i>	jigar yetishmovchiligi, granulematozli jigar shikastlanishi.
<i>Teri va teri osti biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar</i>	
<i>Juda tez-tez:</i>	og'ir darajali allergik dermatitdan dalolat berishi mumkin bo'lgan eshakemi.
<i>Tez-tez emas:</i>	eksfoliativ dermatit.
<i>Kam hollarda:</i>	tizimli qizil teri sili, qichishish.
<i>Juda kam hollarda:</i>	Stivens-Djonson sindromi*, toksik epidermal nekroliz, fotosezuvchanlik reaksiyasi, multiformli eritema, tugunsimon eritema, pigmentasiya buzilishi, purpura, akne, gipergidroz, alopesiya,

	girsutizm.
Takrorlanish tezligi noma'lum**:	o'tkir darajali generalizasiyalangan ekzentematozli pustulez**, lixenoidli keratoz, onixomadezis.
Mushak, suyak va biriktiruvchi to'qima tomonidan buzilishlar	
Kam hollarda:	mushak bo'shashishi.
Juda kam hollarda:	suyak to'qimasi metabolizmi buzilishi (qon plazmasida kalsiy va 25-gidroksixolekalsiferol kamayishi), bu osteomalyasiya / osteoporoz, artralgiya, mushak og'rishi, mushak spazmasiga olib keladi.
Takrorlanish tezligi noma'lum**:	suyak sinishi.
Buyraklar va siydik yo'llari tomonidan buzilishlar	
Juda kam hollarda:	tubulointerstisial nefrit, buyrak yetishmovchiligi, buyrak funksiyalari buzilishi (masalan, albuminuriya, gematuriya, oligouriya va qonda mochevina darajasi oshishi / azotemiya), siydik kechikishi, tez-tez siyish.
Reproduktiv tizim va sut bezlari tomonidan buzilishlar	
Juda kam hollarda:	jinsiy disfunktsiya / erektil disfunktsiya, spermatogenez buzilishi (spermatozoidlar miqdori va/yoki ularning harakatchanligi kamayishi).
Umumiy kasalliklar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar	
Juda tez-tez:	toliquvchanlik.
Laboratoriya va asbob-uskunalar yordamida olingan ma'lumotlar	
Juda tez-tez:	gamma-glutamiltanspeptidazlar oshishi (jigar fermentlari induksiyasi tufayli), bu ko'pincha klinik ahamiyatli hisoblanmaydi.
Tez-tez:	qonda ishqorli fosfataza darajasi oshishi.
Tez-tez emas:	transaminaz darajasi oshishi.
Juda kam hollarda:	ko'z ichki bosimi oshishi, qonda xolesterin, yuqori zichlikka ega lipoprotein, qonda trigliseridlar darajalari oshishi. Qalqonsimon bez funksiyasi buzilishi: L-tiroksin (erkin tiroksin, tiroksin, triyodtironin) darajasi pasayishi va tireotrop gormoni darajasi oshishi, bu, odatda, klinik belgilarga ega bo'lmaydi, qonda prolaktin darajasi oshishi.
Takrorlanish tezligi noma'lum**:	suyak zichligi pasayishi.
Jarohatlar, intoksikatsiyalar va protseduralarning asoratlari	
Takrorlanish tezligi noma'lum**:	Yiqilish (karbamazepin bilan davolash natijasida kelib chiqqan ataksiya, bosh aylanishi, uyquchanlik, gipotenziya, tartibsizlik, sedativ effekt

	bilan bog'liq) ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).
--	--

* Osiyodagi ayrim mamlakatlarda kam hollarda paydo bo'ladi ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

**** Spontan xabarlardan qo'shimcha nojo'ya reaksiyalar (takrorlanish tezligi noma'lum)**

Karbamazepin bilan uzoq muddatli terapiyadagi pasiyentlarda suyak to'qimasining mineral zichligi kamayishi, osteopeniya, osteoporoz va suyak sinishlari holatlari to'g'risida ma'lum qilingan. Karbamazepinning suyaklar metabolizmiga ta'sir etish mexanizmi aniqlanmagan.

Genetik markerlar va Stivens-Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz, dori preparati bilan bog'liq eozinofiliya va tizimli belgilar bilan toshma, o'tkir darajali generalizasiyalangan ekzentematozli pustulez va makulopapulyozli toshma kabi teri nojo'ya reaksiyalari paydo bo'lishi o'rtasidagi aloqaga tegishli tobora ko'proq dalil-isbotlar paydo bo'lmoqda. Yapon va yevropalik pasiyentlarda ushbu reaksiyalar HLA-A*3101 alleli mavjudligi va karbamazepin qo'llanishi bilan bog'liqligi ma'lum qilingan. Xitoylik, taylik va osiyolik ayrim boshqa guruhlariga mansub shaxslar orasida HLA-B*1502 markeri va Stivens-Djonson sindromi hamda toksik epidermal nekroliz o'rtasida barqaror bog'liqlik mavjudligi aniqlangan ("Qo'llanish usuli va dozalar" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Karbamazepinga yoki kimyoviy tuzilishi bo'yicha o'xshash dori preparatlariga (masalan, trisiklik antidepressantlarga) yoki preparatning har qanday boshqa tarkibiy moddasiga ma'lum o'ta yuqori sezuvchanlik.

Atrioventrikulyar blokada, anamnezida ilik faoliyati susayishi yoki jigar porfiriya (masalan, o'tkir darajali intermitlaydigan porfiriya, aralash porfiriya, kechki teri porfiriya) bo'lgan pasiyentlar.

Karbamazepinning monoaminoksidaz ingibitorlari (IMAO) bilan birga qo'llanishi mumkin emas ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Dorilarning o'zaro ta'siri

R₄₅₀ 3A4 sitoxromi (CYP3A4) karbamazepinning 10, 11-epoksidi faol metaboliti paydo bo'lishini tezlashtiruvchi yoki sekinlashtiruvchi asosiy ferment hisoblanadi. CYP3A4 ingibitorlarining birga qo'llanishi plazmada karbamazepin konsentrasiyasi oshishiga olib kelishi mumkin, bu nojo'ya reaksiyalarga sabab bo'lishi mumkin. CYP3A4 stimulyatorlarining birga qo'llanishi karbamazepin metabolizmi tezligini oshirishi mumkin, bu qon plazmasida karbamazepin darajasi va terapevtik ta'siri potensial kamayishiga olib keladi.

Xuddi shunday tarzda, CYP3A4 stimulyatorlarini qabul qilish to'xtatilishi karbamazepin metabolizmi tezligi kamayishiga olib kelishi mumkin, bu plazmada karbamazepin darajalari oshishiga olib keladi.

Karbamazepin jigarda I faza va II faza boshqa ferment tizimlarining ham CYP3A4 kuchli stimulyatori hisoblanadi, shu tufayli CYP3A4 metabollanadigan boshqa bir vaqtda qo'llaniladigan preparatlarning asosan metabolizmini induksiyalash orqali plazmadagi konsentrasiyasini kamaytirishi mumkin.

Odam mikrosomal epoksidgidrolazasi karbamazepinning 10, 11-epoksididan 10, 11-transdiol hosilalari paydo bo'lishi uchun javobgar fermentdan iborat. Odam mikrosomal epoksidgidrolazasi ingibitorlarining birga qo'llanishi plazmada karbamazepin 10, 11-epoksidi konsentrasiyalari oshishiga olib kelishi mumkin.

Qo'llanishi mumkin bo'lmagan holatga olib keladigan o'zaro ta'sirlar

Mezakar SR preparati monoaminoksidaz (MAO) ingibitorlari bilan birga qo'llanishi mumkin emas; karbamazepin qo'llanishidan oldin, agar klinik vaziyat imkon bersa, eng kamida 2 hafta yoki undan ko'proq vaqt davomida MAO ingibitorini qabul qilishni to'xtatish kerak ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang).

Plazmada karbamazepin darajasini oshirishi mumkin bo'lgan preparatlar

Plazmada karbamazepin darajalarining oshishi noxush reaksiyalarga (masalan, bosh aylanishi, seruyqulik, ataksiya, diplopiyaga) olib kelishi mumkinligi tufayli Mezakar SR preparati dozasi tegishli ravishda titrlanishi kerak va / yoki quyida qayd etilgan preparatlar bilan bir vaqtda qo'llanilganida plazmadagi darajalari ustidan nazorat o'rnatilishi kerak.

Analgetiklar, yallig'lanishga qarshi preparatlar: dekstropropoksifen.

Androgen: danazol.

Antibiotiklar: makrolid antibiotiklari (masalan, eritromisin, klaritromisin), siprofloksasin.

Antidepressantlar: fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, trazodon.

Epilepsiyaga qarshi preparat: vigabatrin.

Zamburuqqa qarshi preparatlar: azollar (masalan, itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol). Vorikonazol yoki itrakonazol qabul qilayotgan pasiyentlarga muqobil antikonvulsantlar tavsiya etilishi mumkin.

Antigistamin preparati: loratadin.

Antipsixotik preparat: olanzapin.

Sil kasalligiga qarshi preparat: izoniazid.

Virusga qarshi preparatlar: OIVni davolash uchun proteaz ingibitori (masalan, ritonavir).

Karboangidraz ingibitori: asetazolamid.

Yurak-qon tomirlar preparatlari: diltiazem, verapamil.

Me'da-ichak preparatlari: ehtimol, simetidin, omeprazol.

Boshqa o'zaro ta'sirlar: greypfrut sharbati, nikotinamid (faqat yuqori dozalarda).

Plazmada karbamazepinning 10,11-epoksidi faol metaboliti darajasini oshirishi mumkin bo'lgan preparatlar

Plazmada karbamazepinning 10,11-epoksidi darajasi oshishi nojo'ya reaksiyalarga (masalan, bosh aylanishi, seruyqulik, ataksiya, diplopiyaga) olib kelishi mumkinligi tufayli Mezakar SR preparati dozasi tegishli ravishda tuzatish kiritish va /yoki quyida qayd etilgan preparatlar bilan bir vaqtda qo'llanilganida plazmadagi darajalarini nazorat qilish kerak: antiepileptiklar – kvetiapin, progabid, valproat kislotasi, valnoktamid, valpromid, primidon, brivarasetam.

Plazmada karbamazepin darajasini kamaytirishi mumkin bo'lgan dori preparatlari

Quyida qayd etilgan preparatlar bilan bir vaqtda qo'llanilganida Mezakar SR dozasi tuzatish kiritilishi mumkin:

Tomir tortishishiga qarshi preparatlar: okskarbazepin, fenobarbital, fenitoin (fenitoin bilan intoksikasiya va karbamazepinning subterapevtik konsentrasiyalari oldini olish uchun karbamazepin davolashga qo'shilguncha plazmada fenitoin konsentrasiyasini 13 mkg/ml gacha to'g'rilash tavsiya etiladi), shuningdek fosfenitoin, primidon va klonazepam (garchi, unga tegishli ma'lumotlar biroz bir-biriga zid bo'lsada) qo'llanishi mumkin.

O'smaga qarshi preparatlar: sisplatin yoki doksorubisin.

Sil kasalligiga qarshi preparatlar: rifampisin.

Bronxodilatatorlar yoki astmaga qarshi preparatlar: teofillin, aminofillin.

Dermatologik preparatlar: izotretinoin.

Boshqa o'zaro ta'sirlar: oddiy qizilpoychani o'zida saqlaydigan o'simlik mahsulotlari (*Hypericum perforatum*).

Karbamazepinning bir vaqtda qabul qilinadigan dori preparatlarining qon plazmasidagi darajalariga ta'siri

Karbamazepin muayyan dori preparatlarining plazmadagi darajasini kamaytirishi, ular faolligini kamaytirishi yoki hatto bartaraf etishi mumkin. Quyidagi preparatlar dozalariga, ehtimol, klinik talablar hisobga olingan holda tuzatish kiritilishi kerak.

Analgetik, yallig'lanishga qarshi preparatlar: buprenorfin, metadon, parasetamol (karbamazepin va parasetamol (asetaminofen)ning uzoq muddat qo'llanishi gepatotoksiklik bilan bog'liq bo'lishi mumkin), tramadol.

Antibiotiklar: doksisisklin, rifabutin.

Antikoagulyant preparatlar: oral antikoagulyantlar (masalan, varfarin, asenokumarol, rivaroksaban, dabigatran, apiksaban va edoksaban).

Antidepressantlar: bupropion, sitalopram, mianserin, sertralin, trazodon, trisiklik antidepressantlar (masalan, imipramin, amitriptilin, nortriptilin, klomipramin).

Qusishga qarshi preparatlar: aprepitant.

Tomir tortishishiga qarshi preparatlar: klobazam, klonazepam, etosuksimid, lamotridjin, okskarbazepin, primidon, tiagabin, topiramat, valproat kislotasi, zonisamid. Fenitoin bilan intoksikatsiyadan va karbamazepinning subterapevtik konsentrasiyalari paydo bo'lishidan saqlanish uchun karbamazepin davolashga qo'shilishidan oldin plazmada fenitoin konsentratsiyasini 13 mkg/ml gacha to'g'rilash tavsiya etiladi. Plazmada mefenitoin darajalari oshishi to'g'risida kamdan-kam ma'lumotlar bor.

Zamburuqqa qarshi preparatlar: itrakonazol, vorikonazol. Vorikonazol yoki itrakonazol bilan davolanayotgan pasiyentlarga muqobil tomir tortishishiga qarshi preparatlar tavsiya etilishi mumkin.

Antigelmint preparatlari: albendazol.

O'smaga qarshi preparatlar: imatinib, siklofosfamid, lapatinib, temsirolimus.

Antipsixotik preparatlar: klozapin, galoperidol va bromperidol, olanzapin, kvetiapin, risperidon, aripiprazol, paliperidon.

Virusga qarshi preparatlar: OIVni davolash uchun proteaz ingibitorlari (masalan, indinavir, ritonavir, sakvinavir).

Anksiolitik: alprazolam.

Bronxodilatatorlar yoki astmaga qarshi preparatlar: teofillin.

Kontrasepsiya preparatlari: gormonal kontraseptivlar (muqobil kontraseptiv usullar ko'rib chiqilishi kerak).

Yurak-qon tomir preparatlari: kalsiy kanallari blokatorlari (digidropiridin guruhi), masalan, felodipin, digoksin, simvastatin, atorvastatin, lovastatin, serivastatin, ivabradin.

Kortikosteroidlar: kortikosteroidlar (masalan, prednizolon, deksametazon).

Eretil disfunktsiyada qo'llaniladigan preparatlar: tadalafil.

Immunodepressantlar: siklosporin, everolimus, takrolimus, sirolimus.

Qalqonsimon bez agentlari: levotiroksin.

Preparatlarning boshqa o'zaro ta'sirlari: o'zida estrogen va/yoki progesteronni saqlaydigan preparatlar.

Maxsus baholashni talab qiladigan kombinatsiyalar

Karbamazepin va levetirasetamning bir vaqtda qo'llanishi karbamazepin tomonidan induksiyalangan toksiklikni oshirishi ma'lum qilinadi.

Karbamazepin va izoniazidning bir vaqtda qo'llanishi izoniazid tomonidan induksiyalangan gepatotoksiklikni oshirishi ma'lum qilinadi.

Litiy va karbamazepin kombinatsiyasi, plazmada litiy konsentratsiyasi terapevtik diapazonda bo'lishiga qaramay, yuqori neyrotoksiklikka olib kelishi mumkin. Karbamazepinning metoklopramid yoki "katta" trankvilizatorlar, masalan, galoperidol, tioridazin bilan kombinatsiyalangan holda qo'llanishi nojo'ya nevrologik ta'sirlar ko'payishiga ham olib kelishi mumkin.

Mezakar SR va ayrim diuretiklar (gidroxlorotiazid, furosemid) bilan birga qabul qilish simptomatik giponatriyemiyaga olib kelishi mumkin.

Karbamazepin qutbsizlantirmaydigan miorelaksantlar (masalan, pankuroniya) ta'sirlariga qarshilik qilishi mumkin. Ushbu preparatlar dozalari oshirilishi va pasiyentlar nerv-mushak blokadasidan kutilganga nisbatan tezroq tiklanishi yuzasidan puxta kuzatilishi kerak.

Karbamazepin boshqa psixotrop preparatlari kabi alkogolga chidamlilikni kamaytirishi mumkin. Shu tufayli pasiyentga alkogolni iste'mol qilishdan saqlanish tavsiya etiladi.

Karbamazepinning bevosita ta'sir etadigan peroral antikoagulyantlar (rivaroksaban, dabigatran, apiksaban va edoksaban) bilan bir vaqtda qo'llanishi bevosita ta'sir etadigan peroral antikoagulyantlarning plazmadagi konsentrasiyalari kamayishiga olib kelishi mumkin, bu esa

tromboz xavfiga olib keladi. Shu tufayli, agar bir vaqtda qo'llanishi talab qilinsa, tromboz belgilari va simptomlarining yanada puxta monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

Serologik tadqiqotlar natijalariga ta'siri

Karbamazepin VEJX tahlilida to'siqlar tufayli perfenazinning soxta-ijobiy konsentrasiyalariga olib kelishi mumkin.

Karbamazepin va uning 10,11-epoksid metaboliti trisiklik antidepressantlarni fluoressent qutblangan immun-tahlil usuli bilan aniqlashda soxta-ijobiy natija berishi mumkin.

Maxsus ko'rsatmalar

Ogohlantirish

Agranulositoz va aplastik anemiya karbamazepinni qabul qilish bilan bog'liq; biroq, ushbu holatlarning juda kam takrorlanish tezligi tufayli karbamazepinni qabul qilishda ahamiyatli xavflarni baholash qiyin. Umuman, davolanmagan aholi uchun agranulositozning umumiy xavfi bir yilda 1 million aholiga 4,7 kishida va aplastik anemiya bir yilda 1 million aholiga 2,0 kishida baholanadi.

Ba'zan yoki tez-tez karbamazepinni qabul qilish bilan bog'liq trombositlar yoki leykositlar soni kamayishi qayd etiladi. Shunga qaramay, dastlabki daraja sifatida va shundan so'ng vaqti-vaqti bilan davolashgacha qon, shu jumladan trombositlar va ehtimol, retikulositlar va zardobda temir moddasining to'liq tahlilini amalga oshirish kerak.

Pasiyentlar va ularning qarindoshlari potensial gematologik buzilishlar erta toksik belgilari va simptomlari, shuningdek dermatologik yoki jigar reaksiyalari simptomlari to'g'risida xabardor bo'lishlari kerak. Agar isitmalash, tomoqdagi og'riq, toshma, og'iz bo'shlig'i yarasi, yengil ko'kariqlar, nuqtali qon ketishlar yoki gemorragik purpura kabi reaksiyalar paydo bo'lsa, pasiyent darhol shifokorga murojaat qilishi kerak.

Agar leykositlar yoki trombositlar soni kam bo'lsa yoki davolash vaqtida kamaysa, pasiyent puxta nazorat qilinishi va to'liq qon tahlili o'tkazilishi kerak ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Biroq, agar pasiyentda og'ir darajali, rivojlanuvchi yoki klinik belgilar, masalan, isitmalash yoki tomoqdagi og'riq bilan birga kechadigan leykopeniya rivojlanayotgan bo'lsa, Mezakar SR preparati bilan davolashni to'xtatish kerak. Ilik faoliyati susayish simptomlari paydo bo'lgan holatda, Mezakar SR preparati qo'llanishini bekor qilish kerak.

Ayniqsa, anamnezida jigar kasalliklari bo'lgan pasiyentlarda va keksa yoshdagi pasiyentlarda davolash boshlangungacha va davolash davomida vaqti-vaqti bilan jigar funksiyasi nazorati amalga oshirilishi kerak. Jigar funksiyasi yomonlashgan yoki jigar o'tkir darajali kasallangan holatlarda darhol preparat qo'llanishini to'xtatish kerak.

Karbamazepin qabul qilayotgan pasiyentlarda ayrim funksional namunalar, ayniqsa, gamma-glutamiltansferaz o'zgargan deb e'tirof qilinishi mumkin. Bu jigar fermentlari induksiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Fermentlar induksiyasi ishqorli fosfatazaning biroz oshishiga ham olib kelishi mumkin. Jigar metabolik faolligining bunday oshishi karbamazepin qo'llanishini bekor qilishga ko'rsatma hisoblanmaydi.

Karbamazepin qabul qilinganida og'ir darajali jigar reaksiyalari juda kam hollarda uchraydi. Jigar disfunktsiyasi yoki o'tkir darajali jigar kasalligi belgilari va simptomlari rivojlangan holatda shoshilinch ravishda pasiyent tekshiruvdan o'tkazilishi, Mezakar SR preparati bilan davolash esa tekshiruv natijalari olingungacha to'xtatib qo'yilishi kerak.

Epilepsiyaga qarshi dori preparatlarini qabul qilayotgan pasiyentlarda bir necha ko'rsatmalar bo'yicha suisidal fikrlar va xatti-harakatlar to'g'risida ma'lum qilingan. Epilepsiyaga qarshi dori preparatlarining randomizasiyalangan plasebo-nazoratli tadqiqotlari meta-tahlili ham suisidal fikrlar va xatti-harakatlarning biroz yuqori xavfini namoyon qilgan. Bunday xavfning paydo bo'lish mexanizmi ma'lum emas va mavjud ma'lumotlar karbamazepin uchun yuqori xavf ehtimolini istisno qilmaydi.

Shu tufayli pasiyentlar suisidal fikrlar va xatti-harakatlar paydo bo'lishi yuzasidan kuzatilishi hamda tegishli davolash ko'rib chiqilishi kerak. Pasiyentlar (pasiyentlar vasiylari) suisidal fikrlar

yoki xatti-harakatlar belgilari paydo bo'lgan holatda tibbiy yordam uchun murojaat qilishlari kerak.

Karbamazepin bilan davolashda jiddiy dermatologik reaksiyalar, shu jumladan toksik epidermal nekroliz (TEN: Layella sindromi sifatida ham ma'lum) va Stivens-Djonson sindromi juda kam hollarda kuzatilgan. Jiddiy dermatologik reaksiyalar bo'lgan pasiyentlarni shifoxonaga yotqizish talab qilinishi mumkin, chunki ushbu holatlar hayot uchun xavfli bo'lishi va o'lim bilan tugashi mumkin. Aksariyat holatlarda, toksik epidermal nekroliz (TEN) / Stivens-Djonson sindromi karbamazepin bilan davolashning dastlabki bir necha oylarida paydo bo'ladi. Ko'proq yevropalik aholi yashaydigan mamlakatlarda ushbu reaksiyalar preparatdan birinchi marta foydalanayotgan 10000 pasiyentdan taxminan 1 nafardan 6 nafargacha pasiyentda namoyon bo'ladi. Agar jiddiy teri reaksiyalaridan dalolat beradigan belgilar va simptomlar (masalan, Stivens-Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz (TEN) / Layella sindromi) paydo bo'lsa, Mezakar SR preparati qo'llanishini darhol bekor qilish va muqobil terapiyani ko'rib chiqish kerak.

Teri reaksiyalari

Karbamazepin bilan davolashda jiddiy va ba'zan o'lim bilan tugaydigan teri reaksiyalari, shu jumladan toksik epidermal nekroliz (TEN) va Stivens-Djonson sindromi to'g'risida ma'lum qilingan. Baholashlarga asosan, ushbu reaksiyalar ko'proq yevropalik aholi yashaydigan mamlakatlarda preparatdan birinchi marta foydalanayotgan 10000 pasiyentdan taxminan 1 nafardan 6 nafargacha pasiyentda paydo bo'ladi, biroq Osiyoning ayrim mamlakatlarida ushbu xavf taxminan 10 baravar yuqori baholanadi.

Pasiyentlarning immun nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lishiga moyilligida turli xil HLA-allellar (OLA – odam leykositlar antigeni) roli to'g'risida tobora ko'proq ma'lumotlar paydo bo'lmoqda ("Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang).

HLA-B* 1502 alleli – xitoylik, taylik va boshqa osiyolik populyasiyalarda.

Kelib chiqishi xitoylik va taylik bo'lgan pasiyentlarda HLA-B*1502 alleli va karbamazepin bilan davolashda Stivens-Djonson sindromi rivojlanish xavfi o'rtasida yaqqol ifodalangan bog'liqlik to'g'risida ma'lumotlar mavjud. Kelib chiqishi xitoylik va taylik bo'lgan pasiyentlarda HLA-B* 1502 allelini tashuvchilar miqdori taxminan 10% ni tashkil etadi. Zarur hollarda, ushbu pasiyentlar karbamazepin bilan davolash boshlanishidan oldin mazkur allel mavjudligi yuzasidan skriningdan o'tishlari kerak ("Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang). Agar testlar natijalari ijobiy bo'lsa, karbamazepin bilan davolashni boshlash kerak emas, boshqa terapiya varianti bo'lmagan holatlar bundan mustasno. HLA-B* 1502 alleli yuzasidan testning salbiy natijasi bo'lgan pasiyentlar, garchi reaksiyalar ba'zan namoyon bo'lishi mumkin bo'lsada, Stivens-Djonson sindromi quyi xavfiga ega bo'ladilar.

Boshqa osiyolik populyasiyalar vakillarida karbamazepin qabul qilinishi bilan bog'liq toksik epidermal nekroliz / Stivens-Djonson sindromi paydo bo'lish yuqori xavfidan dalolat beradigan ayrim ma'lumotlar bor. Boshqa osiyolik populyasiyalar vakillarida ushbu allel keng tarqalganligi tufayli (masalan, Filippin va Malayziyada 15% dan yuqori) HLA-V* 1502 alleli mavjudligi yuzasidan test o'tkazilishi mumkin.

HLA-B*1502 allelining tarqalish darajasi yevropalik, afrikalik va lotin amerikalik odamlarda, shuningdek yaponlar va koreyslarda juda ham kam (<1%).

HLA-A * 3101 alleli – yevropalik va yaponiyalik odamlarda.

Ayrim mavjud ma'lumotlarga asosan yevropalik odamlarda va yaponlarda HLA-A* 3101 alleli karbamazepin qabul qilinganida teri nojo'ya reaksiyalari, shu jumladan Stivens-Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz, eozinofiliya bilan birga kechadigan dori preparati bilan bog'liq toshma (DRESS) yoki kamroq ifodalangan o'tkir darajali generalizatsiyalangan ekzentematozli pustulez (AGEP) va makulopapulezli toshma yuqori xavfini chaqirishi mumkin ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). HLA-A* 3101 allelining tarqalish darajasi turli etnik guruhlar o'rtasida keng farq qiladi. HLA-A* 3101 alleli yevropalik populyasiyaning 2-5 foizida va yapon populyasiyasining taxminan 10 foizida mavjud.

HLA-A* 3101 allelining mavjudligi karbamazepinning teri reaksiyalari (asosan, kamroq jiddiy reaksiyalar) rivojlanish xavfini umumiy populyasiyada 5,0% dan Shimoliy Yevropa sub'ektlari

orasida 26,0% gacha oshirishi mumkin, ushbu allel mavjud bo'lmagan holat esa, ushbu xavfni 5,0%-3,8% ga kamaytirishi mumkin.

Karbamazepin bilan davolash boshlanguncha HLA-A* 3101 alleli mavjudligi yuzasidan skrining zaruriyati tasdiqlanmagan.

Agar yevropalik yoki yaponiyalik pasiyentlarda HLA-A* 3101 alleli yuzasidan testning ijobiy natijasi ma'lum bo'lsa, karbamazepin faqat foyda xavfdan yuqori bo'lgan holatda qo'llanishi mumkin.

Boshqa dermatologik reaksiyalar

Engil darajali teri reaksiyalari, masalan, izolyasiyalangan makulyar yoki makulopapulez ekzantema ham paydo bo'lishi mumkin, ular, asosan, o'tuvchi va xavfsiz hisoblanadi. Odatda, ular yoxud uzoq muddatli davolash kursi vaqtida, yoxud doza kamaytirilganidan so'ng bir necha kun yoki hafta davomida yo'qoladi. Biroq, yanada jiddiy teri reaksiyalarining erta belgilarini yengil o'tib ketadigan reaksiyalardan farqlash qiyin bo'lishi mumkinligi tufayli pasiyent doimiy kuzatuv ostida bo'lishi, reaksiyalar kuchaygan holatda esa darhol preparat qo'llanishini to'xtatish kerak.

HLA-B* 1502 alleli mavjudligining tomir tortishishiga qarshi preparatlarga o'ta yuqori sezuvchanlik sindromi yoki jiddiy bo'lmagan toshma (makulopapulez toshma) kabi karbamazepinga kamroq og'ir darajali nojo'ya teri reaksiyalari xavfi paydo bo'lishiga ta'siri aniqlanmagan.

O'ta yuqori sezuvchanlik

Mezakar SR preparati o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalari, shu jumladan eozinofiliya va tizimli simptomlar (DRESS) bilan dori preparatiga bog'liq toshma, DRESS bilan bog'liq HHV6 reaktivatsiyasi, turli kombinatsiyalarda paydo bo'lishi mumkin bo'lgan isitmalash, toshma, vaskulit, limfadenopatiya, soxta limfoma, artralgiya, leykopeniya, eozinofiliya, gepatosplenomegaliya, jigar funksional namunalari ko'rsatkichlari o'zgarishi va o't oqimlari yo'qolish sindromi (jigar ichki o't oqimlari buzilishi va yo'qolishi) bilan birga kechadigan sekinlashgan o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyasi rivojlanishini chaqirishi mumkin. Boshqa a'zolarga (masalan, o'pka, buyrak, me'da ostidagi bez, miokardga, yo'g'on ichakka) ham ta'sir etishi mumkin ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang).

Odatda, o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalaridan dalolat beradigan belgilar va simptomlar paydo bo'lgan holatda, Mezakar SR preparati qo'llanishini darhol to'xtatish kerak.

Karbamazepinga o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalari aniqlangan pasiyentlar bunday pasiyentlarning 25-30 foizida okskarbazepinga (Trileptal) o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalari kuzatilishi mumkinligi to'g'risida xabardor bo'lishlari kerak.

Karbamazepin va aromatik epilepsiyaga qarshi preparatlar (masalan, fenitoin, primidon yoki fenobarbital) o'rtasida chaparasta o'ta yuqori sezuvchanlik paydo bo'lishi mumkin.

Tipik yoki tipik bo'lmagan absansni o'z ichiga oladigan aralash xurujlar bo'lgan pasiyentlarga Mezakar SR preparati ehtiyotkorlik bilan qo'llanishi kerak. Bunday holatlarda Mezakar SR preparati xurujlarni chaqirishi mumkin. Xurujlar zo'raygan holatda, Mezakar SR preparati qo'llanishini to'xtatish kerak.

Preparat peroral qo'llanishidan suppozitoriyalarga o'tilganida xurujlar takrorlanish tezligi oshishi paydo bo'lishi mumkin.

Dozani kamaytirish va preparatni bekor qilishdagi ta'sirlar

Mezakar SR preparati qo'llanishining keskin to'xtatilishi xurujlarni chaqirishi mumkin, shu tufayli karbamazepin qo'llanishini asta-sekin bekor qilish kerak. Agar Mezakar SR preparati bilan davolashni epilepsiya bo'lgan pasiyentda shoshilinch tartibda to'xtatish kerak bo'lsa, boshqa epilepsiyaga qarshi preparatga o'tishni, zarur hollarda, mos preparat yordamida amalga oshirish kerak.

Fertil yoshidagi ayollar

Karbamazepin homilador ayol tomonidan qabul qilinganida homilaga zarar yetkazishi mumkin. Karbamazepinning prenatal ta'siri jiddiy tug'ma rivojlanish nuqsonlari va boshqa noxush

rivojlanish oqibatlarini xavfini oshirishi mumkin ("Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi" bo'limiga qarang).

Karbamazepin fertil yoshidagi ayollarga buyurilmasligi kerak, davolashning muqobil mos variantlari puxta ko'rib chiqilganidan so'ng foyda xavfdan yuqori bo'lgan holatlar bundan mustasno.

Fertil yoshidagi ayollar homiladorlik vaqtida karbamazepinni qabul qilgan holatda, homila uchun potensial xavf to'g'risida to'liq xabardor bo'lishlari kerak.

Karbamazepin bilan davolashni boshlashdan oldin fertil yoshidagi ayollar homiladorlik yuzasidan test o'tkazilishi muhimligini ko'rib chiqishlari kerak.

Fertil yoshidagi ayollar davolanish vaqtida va davolanish to'xtatilganidan so'ng ikki hafta davomida samarali kontrasepsiya vositalaridan foydalanishlari kerak. Fermentlar induksiyasi tufayli karbamazepin gormonal kontraseptivlarning samarasiz terapevtik ta'siriga olib kelishi mumkin, shu tufayli bola tug'ish yoshidagi ayollarga boshqa samarali kontrasepsiya usullaridan foydalanish yuzasidan maslahat berish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi" bo'limlariga qarang).

Fertil yoshidagi ayolni, agar u homiladorlikni rejalashtirayotgan bo'lsa, homilador bo'lgungacha va kontrasepsiyani to'xtatgungacha muqobil davolash usullariga o'tishni muhokama qilish uchun shifokor bilan maslahatlashish kerakligi to'g'risida xabardor qilish kerak ("Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi" bo'limiga qarang).

Bola tug'ish yoshidagi ayollarga, agar ular homilador bo'lsalar yoki homilador bo'lishi mumkinligini taxmin qilsalar va karbamazepinni qabul qilayotgan bo'lsalar, darhol shifokorga murojaat qilishni tavsiya etish kerak.

Endokrinologik ta'sirlar

Bir vaqtning o'zida gormonal kontraseptivlardan foydalanilgan holda karbamazepin qabul qilayotgan ayollarda yorib o'tuvchi qon ketishlar to'g'risida ma'lum qilingan. Mezakar SR preparati qo'llanilganida gormonal kontraseptivlar ishonchliligi kamayishi mumkin va bola tug'ish yoshidagi ayollarga Mezakar SR preparati qo'llanishida muqobil kontrasepsiya usullarini ko'rib chiqish tavsiya etilishi kerak.

Mezakar SR preparatini qabul qilayotgan va gormonal kontrasepsiyaga muhtoj pasiyentlar eng kamida 50 mkg estrogeni saqlaydigan preparatni qabul qilishlari yoki biron-bir muqobil nogormonal kontrasepsiya usulidan foydalanishlari kerak.

Qon plazmasida preparat darajalari monitoringi

Garchi karbamazepin dozalari va uning plazmadagi darajalari o'rtasidagi, shuningdek karbamazepinning plazmadagi darajalari va klinik samaradorligi yoki chidamliligi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik tasdiqlanmagan bo'lsada, plazmadagi darajalar monitoringi quyidagi holatlarda foydali bo'lishi mumkin: xurujlar takrorlanish tezligining keskin oshishi / pasiyent tomonidan rejimga rioya qilinishini tekshirish, homiladorlik vaqtida, bolalar yoki o'smirlarni davolashda; absorbsiya buzilishi taxmin qilinganida; bittadan ko'proq preparat qo'llanilganida toksiklik taxmin qilinganida ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Ehtiyotkorlik choralari

Mezakar SR preparati anamnezida yurak, jigar yoki buyraklar tomonidan buzilishlar, boshqa preparatlarga nojo'ya gematologik reaksiyalar bo'lgan pasiyentlarda puxta nazorat qilingan holatda yoki Mezakar SR preparati bilan davolash kurslari uzilib qolgan holatda faqat foyda va xavf puxta baholanganidan so'ng qo'llanishi kerak.

Davolash boshlanishidan oldin va davolash davomida to'liq siydik tahlilini o'tkazish va qon mochevinasi azotini aniqlash tavsiya etiladi.

Giponatriyemiya

Karbamazepin qo'llanilganida rivojlanadigan giponatriyemiya holatlari ma'lum. Oldingi natriy quyi tarkibi bilan bog'liq buyraklar funksiyasi tegishli buzilishlari bo'lgan pasiyentlarda yoki natriy darajasini kamaytiradigan dori preparatlari (masalan, diuretiklar, antidiuretik gormonning noadekvat sekresiyasini chaqiradigan dori preparatlari) bilan bir vaqtda davolangan pasiyentlarda qon plazmasidagi natriy darajasi karbamazepin bilan terapiya boshlangungacha tadqiq qilinishi

kerak. Shundan so'ng taxminan har ikki haftada, so'ngra esa terapiya vaqtida dastlabki uch oy davomida har oylik intervallar bilan yoki klinik zaruriyatga asosan qon plazmasida natriy darajalarini tekshirish kerak. Bu, ayniqsa, keksa yoshdagi pasiyentlarga qo'llaniladi. Agar giponatriyemiya kuzatilsa, klinik ko'rsatkichlar mavjud bo'lgan holatda suv cheklovi muhim qarshi chora hisoblanadi.

Gipotireoz

Karbamazepin fermentlar induksiyasi orqali qon plazmasida qalqonsimon bez gormonlari konsentrasiyasini kamaytirishi mumkin, bu gipotireoz bo'lgan pasiyentlarda qalqonsimon bez o'rin bosuvchi terapiyasi uchun preparat dozalari oshirilishini talab qiladi. Tegishli ravishda, qalqonsimon bez funksiyalari monitoringi qalqonsimon bez o'rin bosuvchi terapiyasi uchun preparat dozasi tuzatish kiritish imkonini beradi.

Antixolinergik ta'sirlar

Karbamazepin o'rtacha antixolinergik faollikni namoyon qilgan; shu tufayli ko'z ichki bosimi yuqori bo'lgan va siydik kechikishi bo'lgan pasiyentlar terapiya vaqtida puxta kuzatuv ostida bo'lishi kerak ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang).

Psixik ta'sirlar

Yashirin psixozning faollashish ehtimoli, keksa yoshdagi pasiyentlarda esa – fikrlashda chalkashishlar yoki qattiq hayajonlanish hisobga olinishi kerak.

O'zaro ta'sirlar

CYP3A4 ingibitorlari yoki epoksidgidrolaz ingibitorlarining karbamazepin bilan bir vaqtda qo'llanishi nojo'ya reaksiyalarni (tegishli ravishda, plazmada karbamazepin konsentrasiyasini yoki karbamazepinning 10, 11-epoksid konsentrasiyasi oshirishini) chaqirishi mumkin. Mezakar SR preparati dozalanishiga tuzatish kiritilishi va/yoki plazmadagi darajalari nazorat qilinishi kerak.

CYP3A4 induktorlarining karbamazepin bilan bir vaqtda qo'llanishi plazmada karbamazepin konsentrasiyasini va uning terapevtik samarasini kamaytirishi mumkin, CYP3A4 induktorlarini qabul qilish to'xtatilgan holatda esa plazmada karbamazepin konsentrasiyasini oshirishi mumkin. Ehtimol, Mezakar SR preparati dozasi tuzatish kiritilishi talab qilinadi.

Karbamazepin jigarda I faza va II faza CYP3A4 va boshqa ferment tizimlarining kuchli induktori hisoblanadi, tegishli ravishda, metabolizmini induksiyalash orqali asosan CYP3A4 bilan metabollanadigan boshqa bir vaqtda qo'llaniladigan preparatlarning plazmadagi konsentrasiyalarini kamaytirishi mumkin ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Fertil yoshdagi pasiyent ayollarni Mezakar SR preparati va gormonal kontraseptivlarning bir vaqtda qo'llanishi ushbu kontrasepsiya usulining samarasizligiga olib kelishi mumkinligi to'g'risida ogohlantirish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi" bo'limlariga qarang).

Mezakar SR preparati qo'llanishida muqobil nogormonal kontrasepsiya usullari tavsiya etiladi ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi" bo'limlariga qarang).

Yiqilish

Mezakar SR preparati bilan davolash yiqilib tushishlarga va buning oqibati sifatida suyak sinishlariga yoki boshqa jarohatlarga olib kelishi mumkin bo'lgan ataksiya, bosh aylanishi, seruyqulik, gipotenziya, fikrlashda chalkashish, sedativ ta'sirlar bilan bog'liq bo'lgan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Mezakar SR preparati bilan uzoq muddat davolangan, ushbu ta'sirlarni og'irlashtirishi mumkin bo'lgan kasalliklar va holatlar bo'lgan yoki dori preparatlarini qabul qilayotgan pasiyentlarda vaqti-vaqti bilan yiqilib tushish xavfining to'liq baholanishini amalga oshirish kerak.

Mezakar SR tabletkalari o'zida natriyni saqlaydi

Ushbu dori preparati bir tabletkaga 1 mmoldan kamroq natriy (23 mg) saqlaydi, ya'ni deyarli natriyni saqlamaydi.

Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi

Homiladorlik

Epilepsiyaga qarshi dori preparatlarini qabul qilish bilan bog'liq umumiy xavf

Epilepsiyaga qarshi davolanayotgan fertil yoshidagi barcha ayollar, ayniqsa, homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollar va homilador ayollar tomir tortishishlar bilan ham, epilepsiyaga qarshi terapiya bilan ham chaqirilgan homila uchun potentsial xavf yuzasidan mutaxassis maslahatini olishlari kerak.

Epilepsiyaga qarshi preparatlar bilan terapiyaning to'satdan to'xtatilishidan saqlanish kerak, chunki bu ayol va bo'lajak bola uchun jiddiy oqibatlariga ega bo'ladigan tomir tortishishlarga olib kelishi mumkin.

Homiladorlik vaqtida epilepsiyani davolash uchun imkon darajada monoterapiya o'rinli, chunki bir necha epilepsiyaga qarshi preparatlar bilan terapiya, birga qo'llaniladigan epilepsiyaga qarshi preparatlarga qarab, monoterapiyaga nisbatan tug'ma rivojlanish nuqsonlarining yuqoriroq xavfi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Karbamazepin bilan bog'liq xavf

Karbamazepin odamda yo'ldosh orqali o'tadi. Karbamazepinning prenatal ta'siri tug'ma rivojlanish nuqsonlari va boshqa noxush rivojlanish oqibatlari xavfini oshirishi mumkin. Odamda homiladorlik vaqtida karbamazepin ta'siri umumiy populyasiyadagiga nisbatan 2-3 baravar ko'proq jiddiy rivojlanish nuqsonlari takrorlanish tezligi bilan bog'liq bo'lib, u 2-3% ni tashkil etadi. Homiladorlik vaqtida karbamazepin qabul qilgan ayollar bolalarida nerv naychasi nuqsonlari (spina bifida) kabi rivojlanish nuqsonlari, lab/tanglay yorig'i kabi bosh suyagi-yuz nuqsonlari, yurak-qon tomirlar tizimi rivojlanish nuqsonlari, gipospadiya, barmoqlar gipoplaziyasi va organizmning turli tizimlariga daxldor boshqa anomaliyalar qayd etilgan. Ushbu rivojlanish nuqsonlari ustidan ixtisoslashtirilgan antenatal kuzatuv tavsiya etiladi. Homiladorlik vaqtida karbamazepinni alohida yoki boshqa epilepsiyaga qarshi preparatlar bilan kombinasiyada qabul qilgan epilepsiya bo'lgan ayollardan tug'ilgan bolalarda nerv tizimi rivojlanishi buzilishlari to'g'risida ma'lum qilingan. Homiladorlik vaqtida karbamazepin ta'siriga uchragan bolalarda nerv tizimi rivojlanishi buzilishlari xavfi bilan bog'liq tadqiqotlar bir-birini inkor qiladi va xavfni istisno qilib bo'lmaydi.

Karbamazepin homiladorlik vaqtida qo'llanilmasligi kerak, davolashning muqobil mos variantlari puxta ko'rib chiqilganidan so'ng foyda xavfdan yuqori bo'lgan holatlar bundan mustasno. Ayol homiladorlik vaqtida karbamazepinni qabul qilish xavflarini tushunishi va to'liq xabardor bo'lishi kerak.

Mavjud ma'lumotlar shundan dalolat beradiki, karbamazepin qabul qilingan holatda rivojlanish nuqsonlari xavfi dozaga bog'liq bo'lishi mumkin. Agar xavf va foydani puxta baholash asosida hech qanday muqobil davolash varianti to'g'ri kelmasa va karbamazepin bilan davolash davom ettirilayotgan bo'lsa, monoterapiyadan va karbamazepinning eng samarali quyi dozasidan foydalanish kerak, shuningdek plazmadagi darajasi monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi. Plazmadagi konsentrasiya tomir tortishishlar nazorati saqlangan holda, 4 mkg/ml dan 12 mkg/ml gacha terapevtik diapazonning quyi sohasida saqlanishi kerak.

Karbamazepin kabi ayrim epilepsiyaga qarshi preparatlar qon zardobida folat kislotasi darajasini kamaytirishi to'g'risida ma'lum qilingan. Ushbu tanqislik epilepsiyaga qarshi preparatlar bilan davolangan ayollar bolalarida tug'ma nuqsonlarning takrorlanish tezligi oshishiga sabab bo'lishi mumkin. Folat kislotasini homiladorlikka qadar va homiladorlik vaqtida qabul qilish tavsiya etiladi. Bolalarda qon quyulishi buzilishini bartaraf qilish uchun onada homiladorlikning so'nggi haftalarida, shuningdek yangi tug'ilgan chaqaloqlarda K₁ vitaminini tadqiq qilish ham tavsiya etiladi.

Agar ayol homilador bo'lishni rejalashtirayotgan bo'lsa, homilador bo'lgungacha va kontrasepsiya to'xtatilgungacha tegishli muqobil davolashga o'tish uchun barcha choralarni ko'rish kerak. Agar ayol karbamazepinni qabul qilish vaqtida homilador bo'lsa, uni karbamazepin bilan davolashni qayta baholash va muqobil davolash variantlarini ko'rib chiqish uchun mutaxassisga yo'naltirish kerak.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar

Ona tomonidan Mezakar SR preparati va boshqa epilepsiyaga qarshi preparatlar qo'llanishi bilan bog'liq neonatal tomir tortishishlar va/yoki nafas siqilishlari bir necha holatlari qayd etilgan. Shuningdek, onalar tomonidan Mezakar SR preparati qo'llanishi tufayli neonatal qusishlar, diareya va/yoki ishtaha pasayishi bir necha holatlari to'g'risida ham ma'lum qilingan. Ushbu reaksiyalar neonatal abstinents sindromni o'z ichiga olishi mumkin.

Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar reproduktiv toksiklikni namoyish qilgan.

Laktasiya

Xavflar rezyumesi

Karbamazepin ko'krak sutiga o'tadi (plazmada taxminan 25–60% konsentratsiya). Ko'krak suti bilan ovqatlantirishdan foydani chaqaloqda nojo'ya ta'sirlar paydo bo'lish alohida ehtimoli bilan solishtirish kerak. Mezakar SR tabletkalarini qabul qilayotgan onalar o'z bolalarini nojo'ya reaksiyalar (masalan, haddan tashqari seruyqulik, teri allergik reaksiyalari) ehtimoli yuzasidan kuzatgan holda ko'krak suti bilan ovqatlantirishlari mumkin. Tug'ilgungacha davrda va/yoki ko'krak suti bilan ovqatlantirish vaqtida karbamazepin ta'siriga uchragan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda xolestatik gepatit holatlari to'g'risida ma'lumotlar bor. Shu tufayli onalari karbamazepin qabul qilgan ko'krak suti bilan ovqatlantiriladigan chaqaloqlar gepatobiliar tizim tomonidan nojo'ya ta'sirlar yuzasidan puxta kuzatilishi kerak.

Fertil yoshidagi ayollar va kontrasepsiya choralari

Karbamazepin fertil yoshidagi ayollarga buyurilmasligi kerak, davolashning muqobil mos variantlari puxta ko'rib chiqilganidan so'ng potensial foyda xavfdan yuqori ekanligi aniqlangan holatlar bundan mustasno. Ayol homiladorlik vaqtida karbamazepinni qabul qilgan holatda homila uchun potensial xavfni, tegishli ravishda, har qanday homiladorlikni rejalashtirish muhimligini tushunishi va to'liq xabardor bo'lishi kerak. Karbamazepin bilan davolashni boshlashdan oldin fertil yoshidagi ayollarda homiladorlik yuzasidan test o'tkazilishi muhimligini ko'rib chiqish kerak.

Fertil yoshidagi ayollar davolanish vaqtida va davolanish to'xtatilganidan so'ng eng kamida ikki hafta davomida yuqori samarali kontrasepsiya usullaridan foydalanishlari kerak. Fermentlar induksiyasi tufayli karbamazepin gormonal kontraseptivlarning terapevtik ta'siri samarasizligiga olib kelishi mumkin ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang), shu tufayli fertil yoshidagi ayollarni boshqa samarali kontrasepsiya usullaridan foydalanish yuzasidan xabardor qilish kerak. Eng kamida bitta samarali kontrasepsiya usulidan (masalan, bachadon ichki spirali) yoki ikkita bir-biri o'rnini to'ldiruvchi kontrasepsiya shakllaridan, shu jumladan to'siq usulidan foydalanish kerak. Har bir holatda pasiyent ayolni kontrasepsiya usulini tanlashda muhokamaga jalb qilish orqali individual vaziyatlarni baholash kerak.

Fertillik

Erkaklar fertiligi buzilishi va/yoki anomal spermatogenez to'g'risida juda kam hollarda ma'lumotlar kelgan.

Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri

Karbamazepin qabul qilinganida, ayniqsa, terapiya boshlanishida yoki dozaga tuzatish kiritilishi tufayli pasiyentning tez reaksiya bildirish qobiliyati xurujlar va nojo'ya reaksiyalar, shu jumladan bosh aylanishi, seruyqulik, ataksiya, diplopiya, buzilgan akkomodasiya va noaniq ko'rish oqibatida paydo bo'ladigan holatlar sababli yomonlashishi mumkin. Shu tufayli transport vositasini boshqarishda yoki mexanizmlar bilan ishlashda pasiyentlar ehtiyotkorlikka rioya qilishlari kerak.

Dozaning oshirib yuborilishi

Belgilari va simptomlari

Quyidagi dozaning oshirib yuborilishi belgilari va simptomlari markaziy nerv tizimi, yurak-qon tomirlar tizimi va nafas olish tizimi buzilishlarini hamda "Nojo'ya ta'sirlar" bo'limida qayd etilgan dori preparatlari bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalarni aks ettiradi.

Markaziy nerv tizimi

Markaziy nerv tizimi funksiyalari susayishi; dezoriyentasiya, fikrlash darajasi pasayishi, seruyqulik, qattiq hayajonlanish, gallyusinasiyalar, og'ir darajali behushlik holati; xira ko'rish, tushunarsiz nutq, dizatriya, nistagm, ataksiya, diskineziya, dastlabki giperrefleksiya, navbatdagi giporefleksiya; tomir tortishishlar, psixomotor buzilishlari, mioklonus, gipotermiya, midriaz.

Nafas olish tizimi

Nafas yetishmovchiligi, o'pka shishi.

Yurak-qon tomirlar tizimi

Taxikardiya, gipotenziya va ba'zan gipertenziya, QRS majmui kengaygan holda o'tkazuvchanlik buzilishi, yurak urishi to'xtab qolishi bilan sinkope.

Me'da-ichak yo'li

Qusish, me'da tarkibi evakuasiyasi kechikishi, ichaklarning sekinlashgan peristaltikasi.

Tayanch-harakatlantiruvchi tizim

Karbamazepinning toksikligi bilan bog'liq rabdomioliz holatlari to'g'risida ma'lum qilingan.

Buyrak funksiyasi

Siyish kechikishi, oliguriya yoki anuriya; suyuqlik ushlanib qolishi; antidiuretik gormon ta'siriga o'xshash karbamazepinning ta'siri sababli gipergidratsiya.

Laboratoriya ko'rsatkichlari

Giponatremiya, metabolik asidoz ehtimoli, giperglikemiya ehtimoli, mushak kreatinfosfokinazi darajasi oshishi.

Davolash

Maxsus antidot yo'q.

Pasiyentni shifoxonaga yotqizish pasiyentning klinik holatini baholash asosida amalga oshirilishi kerak.

Karbamazepin bilan zaharlanganlikni tasdiqlash va dozaning oshirib yuborilishi darajasini aniqlash uchun qon plazmasida karbamazepin darajasi aniqlanadi.

Me'da tarkibi evakuasiyasi, me'dani yuvish va faollashtirilgan ko'mirni qabul qilish. Me'da tarkibi olib tashlanishidagi kechikish muddati kechiktirilgan absorbsiyaga olib kelishi, bu esa intoksikasiyadan tiklanish vaqtida takroriy zo'rayishga olib kelishi mumkin. Intensiv terapiya bo'linmasida yurak faoliyatini nazorat qilish va elektrolit disbalansini puxta tuzatish bilan birga quvvatlovchi davolash.

Maxsus tavsiyalar

Faollashtirilgan ko'mir orqali gemoperfuziyadan foydalanish tavsiya etiladi. Gemodializ karbamazepin bilan dozaning oshirib yuborilishini davolashda samarali usul hisoblanadi.

Muddati kechiktirilgan absorbsiya sababli doza oshirib yuborilganidan so'ng 2 va 3 kundan keyin simptomatika qaytalanishi va zo'rayishi ehtimoli bor.

Chiqarilish shakli

10 tabletkadan blisterda, 5 blisterdan tibbiyotda qo'llanishiga doir yo'riqnomasi bilan birga karton o'ramda.

Saqlash sharoiti

Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin. Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati

3 yil.

Yaroqlilik muddati tugaganidan so'ng qo'llanilmasin.

Dorixonalardan berilish tartibi

Retsept bo'yicha.

Ishlab chiqaruvchi

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish manzili

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Hindiston.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili:

“BARAKA DORI FARM” MChJ XK

100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Xalqa Yo'li ko'chasi, 91.

Tel.: + 998 78 150 97 97; faks: + 998 78 150 97 87

Uyali tel.: + 998 93 388 87 82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-sayt: kusum.uz