«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«18» 09 2026 r. №17

TIBBIYOTDA QO'LLANISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
ZORESAN

Preparatning savdo nomi: Zoresan
Ta'sir etuvchi modda (XPN): zonisamid (zonisamide)
Dori shakli: kapsulalar
Tarkibi:
Har bir kapsula quyidagilarni saqlaydi:
faol modda: zonisamid 25 mg, 50 mg, 100 mg;
yordamchi moddalar: mikrokristall sellyuloza PH 101, kolloidli kremniy dioksidi, laurilsulfat natriy, gidrogenizatsiyalangan kanakunjut moyi, qattiq jelatinli kapsula.
Kapsula qobig'ining tarkibi:
kapsula 25 mg yoki 50 mg: jelatin, tozalangan suv, sariq temir oksidi, qora temir oksidi, titan dioksidi, laurilsulfat natriy;
kapsula 100 mg: jelatin, tozalangan suv, qizil temir oksidi, titan dioksidi, laurilsulfat natriy.
Ta'rifi:
Zoresan *kapsulasi 25 mg*: tiniq bo'lmagan kulrang rangli qopqoqli va tiniq bo'lmagan oq rang korpusli, oq rangdan deyarli oq ranggacha bo'lgan kukunni saqlaydigan «4» o'lchamli qattiq jelatinli kapsula.
Zoresan *kapsulasi 50 mg*: tiniq bo'lmagan kulrang rangli qopqoqli va tiniq bo'lmagan oq rang korpusli, oq rangdan deyarli oq ranggacha bo'lgan kukunni saqlaydigan «3» o'lchamli qattiq jelatinli kapsula.
Zoresan *kapsulasi 100 mg*: tiniq bo'lmagan qizil rangli qopqoqli va tiniq bo'lmagan oq rang korpusli, oq rangdan deyarli oq ranggacha bo'lgan kukunni saqlaydigan «1» o'lchamli qattiq jelatinli kapsula.
Farmakoterapevtik guruhi: Nerv tizimi. Tutqanoqga qarshi preparatlar. Boshqa tutqanoqga qarshi preparatlar. Zonisamid.
ATX kodi: N03AX15

Farmakologik xususiyatlari
Farmakodinamikasi
Zonisamid benzizoksazolning hosilasi hisoblanadi. Bu *in vitro* sharoitida karboangidrazning kuchsiz faolligiga ega tirishishga qarshi preparat. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha zonisamid boshqa tutqanoqga qarshi preparatlardan farq qiladi.
Ta'sir mexanizmi
Zonisamidning ta'sir mexanizmi to'liq o'rganilmagan, biroq u potensial bog'liq natriy va kalsiy kanallariga ta'sir etishi, bu orqali neyronlarning sinxronlashgan qo'zg'alishini buzishi, tirishish razryadlari tarqalishini kamaytirishi va kelgusi tutqanoq faollikning oldini olishi mumkin. Shuningdek, zonisamid neyronlar ingibitsiya qilinishi bilan bavosita ifodalangan gamma-amino-yog' kislotasiga modulyatsiya qiluvchi ta'sir etadi.
Zonisamidning tirishishga qarshi faolligi turli modellarda, ayrim induksiay qilingan yoki tug'ma xurujlarga ega guruhlarda o'rganilgan va zonisamid, ehtimol, ushbu modellarda keng ta'sir doirali tutqanoqga qarshi preparat sifatida ta'sir etadi. Zonisamid maksimal elektr tirishish xurujlari oldini oladi va tirishishlar tarqalishini, shu jumladan bosh miya qobig'idan bosh miya po'stloq ostidagi tuzilmalarga tomon tirishish impulslari tarqalishini cheklaydi, shuningdek epileptogen fokus faolligini bartaraf qiladi. Biroq, fenitoin va karbamazepindan farqli ravishda, zonisamid ko'proq bosh miya qobig'ida paydo bo'ladigan tirishish razryadlariga ta'sir etadi.

Klinik samaradorligi va xavfsizligi

Ikkilamchi tarqalgan yoki tarqalmagan parsial xurujlarda monoterapiya

Ikkilamchi tarqalgan tonik-klonik tutqanoq bilan yoki busiz yaqinda tashxislangan parsial xurujlar bo'lgan 583 nafar katta yoshdagi patsiyentda bo'shatilish muddati uzaytirilgan karbamazepin (PR) bilan ikki tomonlama yashirin parallel guruhli solishtirishda zonisamidning monoterapiya sifatida samaradorligi aniqlangan. Patsiyentlar karbamazepin va zonisamid guruhlariga randomizatsiya qilingan, ular javobga qarab, 24 oygacha vaqt davomida davolangan. Patsiyentlar 600 mg karbamazepin yoki 300 mg zonisamidning boshlang'ich maqsadli dozasigacha qabul qilishni titrlagan. Xuruj paydo bo'lgan patsiyentlar navbatdagi maqsadli dozasigacha, ya'ni 800 mg karbamazepin yoki 400 mg zonisamid maqsadli dozasigacha qabul qilishni titrlagan. Takroriy xuruj paydo bo'lgan patsiyentlar 1200 mg karbamazepin yoki 500 mg zonisamid maksimal maqsadli dozasigacha qabul qilishni titrlagan. Maqsadli doza darajasida 26 hafta davomida xurujlar bo'lmagan sub'ektlar ushbu dozani qabul qilishni yana 26 hafta davom ettirganlar.

Ushbu tadqiqotning asosiy natijalari quyidagi jadvalda keltirilgan:

	zonisamid	karbamazepin		
n (ITT populyatsiya)	281	300		
Olti oy xurujlar bo'lmagan			Diff	Ishonch oraliqi 95%
PP-populyatsiya*	79.4%	83.7%	-4.5%	-12.2%; 3.1%
ITT-populyatsiya	69.4%	74.7%	-6.1%	-13.6%; 1.4%
Asosiy davrning 3 oyi davomida <4 xuruj	71.7%	75.7%	-4.0%	-11.7%; 3.7%
Asosiy davrning 3 oyi davomida >4 xuruj	52.9%	68.9%	-15.9%	-37.5%; 5.6%
O'n ikki oy xurujlar bo'lmagan				
PP- populyatsiya	67.6%	74.7%	-7.9%	- 17.2%; 1.5%
ITT- populyatsiya	55.9%	62.3%	-7.7%	- 16.1%; 0.7%
Asosiy davrning 3 oyi davomida <4 xuruj	57.4%	64.7%	-7.2%	-15.7%; 1.3%
Asosiy davrning 3 oyi davomida >4 xuruj	44.1%	48.9%	-4.8%	-26.9%; 17.4%
Xurujlar tip osti (6 oy xurujlar bo'lmagan - populyatsiya PP)				
Barcha parsial xurujlar	76.4%	86.0%	-9.6%	-19.2%; 0.0%
Oddiy parsial xurujlar	72.3%	75.0%	-2.7%	-20.0%; 14.7%
Majmui parsial xurujlar	76.9%	93.0%	-16.1%	-26.3%; -5.9%

Barcha tarqalgan tonik-klonik xurujlar	78.9%	81.6%	-2.8%	-11.5%; 6.0%
Ikkilamchi tonik-klonik xurujlar	77.4%	80.0%	-2.6%	-12.4%; 7.1%
Tarqalgan tonik-klonik xurujlar	85.7%	92.0%	-6.3%	-23.1%; 10.5%

PP = bayonnoma bo'yicha populyatsiya; ITT = davolash maqsadli populyatsiya.
*Birlamchi yakuniy nuqta.

Kattalarda ikkilamchi tarqalgan yoki tarqalmagan parsial xurujlarni davolashda qo'shimcha davolash

Kattalarda zonisamid samaradorligi kuniga bir yoki ikki marta qabul qilingan 24 haftagacha davom etgan 4 ikki tomonlama yashirin platsebo-nazoratli tadqiqotda namoyish etilgan. Ushbu tadqiqotlarda parsial xurujlar takrorlanish tezligining mediana kamayishi zonisamidning turg'un samarali kuniga 300–500 mg dozasi bilan bog'liqligi isbotlangan.

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

O'smirlar va bolalarda (6 yosh va undan katta yoshdagi) ikkilamchi tarqalgan yoki tarqalmagan parsial xurujlarni davolashda qo'shimcha davolash

Bolalarda (6 yosh va undan katta yoshdagi) zonisamid samaradorligi 207 nafar patsiyent ishtirokida o'tkazilgan qo'sh yashirin platsebo-nazoratli tadqiqotda namoyish etilgan, davolash esa 24 haftagacha davom etgan. Zonisamid qabul qilgan 50% patsiyentlarda va platsebo qabul qilgan 31% patsiyentlarda 12 haftalik stabil doza davrida xurujlar takrorlanish tezligi 50% yoki undan ko'proq darajada kamayganligi kuzatilgan.

Bolalarda o'tkazilgan tadqiqotlarda aniqlangan muayyan xavfsizlik muammolari quyidagilarni o'z ichiga olgan: ishtaha kamayishi va vazn yo'qotilishi, bikarbonat darajasi kamayishi, buyraklarda toshlar paydo bo'lish yuqori xavfi va suvsizlanish. Ushbu barcha ta'sirlar, shu jumladan vazn yo'qotilishi bolaning o'sishi va rivojlanishi uchun zararli oqibatlarga ega bo'lishi va umumiy sog'liq yomonlashishiga olib kelishi mumkin. Umuman uzoq muddatli bola o'sishi va rivojlanishiga ta'siri to'g'risida ma'lumotlar cheklangan.

Farmakokinetikasi

So'rilishi

Zonisamid peroral qabul qilinganidan so'ng deyarli butunlay so'riladi, odatda, qabul qilinganidan so'ng 2-5 soat davomida qon zardobi yoki plazma konsentratsiyalarida cho'qqi miqdorlarga erishiladi. Birinchi o'tish metabolizmi samarasi ahamiyatsiz hisoblanadi. Mutlaq biokiraolishligi taxminan 100% ni tashkil etadi. Garchi oziq-ovqat plazma va zardobda C_{max} cho'qqi konsentratsiyalariga erishishni sekinlashtirishi mumkin bo'lsada, ovqatlanish peroral biokiraolishlik darajasiga ta'sir etmaydi.

Bir martali doza (100-800 mg diapazonida) va ko'p martali dozalar (sutkada bir marta 100-400 mg diapazonida) qabul qilinganidan so'ng zonisamid uchun AUC va C_{max} miqdorlari deyarli proporsional ravishda ko'payadi. Muvozanat holatida miqdorlar oshishi, dozaga qarab, kutilganidan biroz ko'proq bo'lgan, bu, ehtimol, zonisamidning eritrotsitlar bilan bog'lanishining to'yinish darajasiga bog'liq. Muvozanat holatiga 13 kun davomida erishiladi. Bir martali qabul qilishga nisbatan kutilganidan biroz ko'proq to'planish kuzatiladi.

Taqsimlanishi

Zonisamid 40-50% odam plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi, *in vitro* sharoitida tadqiqotlarida esa unga boshqa tutqanoqga qarshi preparatlar (masalan, fenitoin, fenobarbital, karbamazepin va valproat natriy) ishtiroki ta'sir etmasligi isbotlangan. Taqsimlanish hajmi ehtimoli katta yoshdagi patsiyentlarda taxminan 1,1-1,7 l/kg ni tashkil etadi, bu zonisamidning to'qimalarda yaxshi taqsimlanishidan dalolat beradi. Zonisamidning eritrotsitlar va plazmadagi konsentratsiyalari nisbati quyi konsentratsiyalarda taxminan 15:1 va yuqoriroq konsentratsiyalarda taxminan 3:1 nisbatni tashkil etadi.

Metabolizmi
Zonisamid, asosan, CYP3A4 izofermenti ishtirokida 2-sulfamoil-atsetilfenol (SMAP) hosil qilingan holda dastlabki dori preparatining benzizoksazol halqasi tiklanuvchi parchalanishi orqali, shuningdek N-atsetillanish orqali metabolizmga uchraydi. Dastlabki modda va SMAP qo'shimcha ravishda glyukuronizatsiyaga uchrashi mumkin. Qon plazmasida aniqlanmaydigan metabolitlar tirishishga qarshi faollikka ega bo'lmaydi. Zonisamidning o'z metabolizmini indutsiyalashi mumkinligi to'g'risida ma'lumotlar yo'q.
Chiqarilishi
Peroral qabul qilinganidan so'ng muvozanat holatida zonisamid klirensining ehtimoli taxminan 0,70 l/soatni tashkil etadi, yakuniy yarim chiqarilish davri esa CYP3A4 izofermenti induktorlari ishtirok etmagan sharoitda taxminan 60 soatni tashkil etadi. Yarim chiqarilish davri dozaga ham, takroriy qabul qilishga ham bog'liq emas. Zardobda yoki qon plazmasida konsentratsiyalarning doza oralig'idagi o'zgarishlari ahamiyatsiz (<30%). Metabolitlar va o'zgarmagan zonisamid, asosan, buyraklar orqali chiqariladi. O'zgarmagan zonisamidning buyrak klirensi nisbatan kam (taxminan 3,5 ml/minut) va qabul qilingan dozaning taxminan 15–30% o'zgarmagan shaklda chiqariladi.
Proporsionallik / noproporsionallik
Zonisamid ekspozitsiyasi muvozanat holatiga erishilgungacha oshiriladi, bu taxminan 8 haftadan keyin yuz beradi. Yuqoriroq umumiy tana vazniga ega sub'ektlarda bir xildagi dozalar darajalari solishtirilganida, zardobda quyiroq muvozanatli konsentratsiyalarga erishiladi, biroq ushbu farqlar ahamiyatsiz hisoblanadi. Tana vazni bo'yicha tuzatish kiritilgan yosh (≥ 12 yosh) va jins tutqanoq kasalligi bo'lgan patsiyentlarda muvozanatli konsentratsiyasiga erishilganida zonisamidning ekspozitsiyasiga sezilarli ta'sir etmaydi. Har qanday tutqanoqga qarshi preparatlar, shu jumladan CYP3A4 izofermenti induktorlari qo'llanilganida dozalarga tuzatish kiritish zaruriyati yo'q.
Farmakodinamika va farmakokinetika nisbati
Zonisamid xurujlarning o'rtacha takrorlanish tezligini 28 kunga kamaytiradi va bu kamayish zonisamidning o'rtacha konsentratsiyasiga proporsional (logarifmik) hisoblanadi.
Alohida patsiyentlar guruhi
Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda zonisamidning bir martali dozalari buyrak klirensi kreatinin klirensiga to'g'ri proporsional. Zonisamid plazmasining AUC miqdori kreatinin klirensi <20 ml/minut bo'lgan patsiyentlarda 35% ga oshgan.
Jigar funksiyalari buzilishlari bo'lgan patsiyentlar. Jigar funksiyalari buzilishlari bo'lgan patsiyentlarda zonisamidning farmakokinetikasi yetarlicha o'rganilmagan.
Keksa yoshdagi patsiyentlar: yosh patsiyentlar (21-40 yosh) va keksa yoshdagi patsiyentlar (65-75 yosh) o'rtasidagi farmakokinetikada klinik ahamiyatli farqlar yo'q.
Bolalar va o'smirlar (5-18 yosh): cheklangan ma'lumotlar tana vazniga tuzatish kiritilganidan so'ng bir necha qabul qilishga bo'lingan kuniga 1, 7 yoki 12 mg/kg muvozanatli doza yuborilgan bolalar va o'smirlardagi farmakokinetika katta yoshdagi patsiyentlardagi farmakokinetika bilan bir xil ekanligidan dalolat beradi.

Qo'llanishi
Zonisamid quyidagi holatlarda qo'llaniladi:
- birinchi marta tutqanoq kasalligi tashxislangan katta yoshdagi patsiyentlarda ikkilamchi tarqalgan yoki tarqalmagan parsial tutqanoq xurujlarni davolashda monoterapiya ("Farmakodinamikasi" bo'limiga qarang);
- katta yoshdagi patsiyentlarda, o'smirlarda hamda 6 yosh va undan katta yoshdagi bolalarda ikkilamchi tarqalgan yoki tarqalmagan parsial tutqanoq xurujlarda qo'shimcha davolashda qo'llaniladi.

Qo'llash usuli va dozalari

Kattalar

Dastlabki va tutib turuvchi dozalar

Katta yoshdagi patsiyentlarga zonisamid kapsulalari monoterapiya sifatida buyurilishi yoki mavjud terapiyaga qo'shilishi mumkin. Doza klinik samarasi hisobga olingan holda tanlanishi kerak. Tavsiya etiladigan dastlabki va tutib turuvchi dozalar 1-jadvalda keltirilgan. Ayrim patsiyentlarda, ayniqsa, CYP3A4 izofermenti induktorlarini qabul qilmayotgan patsiyentlarda klinik samara kamroq dozalarda kuzatilishi mumkin.

Bekor qilish

Zonisamid qabul qilinishini to'xtatish zarur hollarda, preparat qo'llanishini bekor qilish asta-sekin amalga oshirilishi kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Katta yoshdagi patsiyentlarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda bir hafta davomida dozani 100 mg kamaytirish va boshqa tutqanoqga qarshi preparatlar dozalariga bir vaqtda tuzatish kiritish (zarur hollarda) qo'llanilgan.

1-jadval

Katta yoshdagi patsiyentlarda dastlabki va tutib turuvchi dozalarning tavsiya etilgan sxemasi

Dozalash rejimi	**Dozani titrlash fazasi**			**Odatiy tutib turuvchi doza**
Monoterapiya – yangi tashxislangan katta yoshdagi patsiyentlarda	**1 + 2 hafta**	**3 + 4 hafta**	**5 + 6 hafta**	Kuniga 300 mg (kuniga 1 marta). Yuqoriroq dozani qabul qilish zarur hollarda, oshirish 100 mg dan maksimum 500 mg gacha bosqichli ikki hafta davomida amalga oshirilishi kerak.
	100 mg/kun (kuniga 1 marta)	200 mg/kun (kuniga 1 marta)	300 mg/kun (kuniga 1 marta)	
Qo'shimcha davolash – CYP3A4 induktorlarini qabul qilayotgan patsiyentlarda ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang)	**1 hafta**	**2 hafta**	**3 hafta**	Kuniga 300 - 500 mg (kuniga 1 marta yoki 2 marta qabul qilish)
	50 mg/ kun (2 marta qabul qilish)	100 mg/ kun (2 marta qabul qilish)	Bir haftali oraliq va 100 mg bosqich bilan oshirish	
- CYP3A4 induktorlarini qabul QILMAYOTGAN patsiyentlarda; buyrak yoki jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda	**1 + 2 hafta**	**3 + 4 hafta**	**5 - 10 hafta**	Kuniga 300 - 500 mg (kuniga 1 marta yoki 2 marta qabul qilish) Ayrim patsiyentlarda quyiroq dozalarda klinik samara bo'lishi mumkin.
	50 mg/ kun (2 marta qabul qilish)	100 mg/ kun (2 marta qabul qilish)	Ikki haftali oraliq va 100 mg gacha bosqich bilan oshirish	

Patsiyentlar maxsus guruhlari uchun zonisamid kapsulalarini dozalash bo'yicha umumiy tavsiyalar

Bolalar (6 yoshdan katta yoshdagi)

Dastlabki va tutib turuvchi dozalar

Zonisamid kapsulalari 6 yosh va undan katta yoshdagi bolalar uchun mavjud terapiyaga qo'shiladi. Doza klinik samara hisobga olingan holda tanlanishi kerak. Tavsiya etiladigan

dastlabki va tutib turuvchi dozalar 2-jadvalda keltirilgan. Ayrim patsiyentlarda, ayniqsa, CYP3A4 izofermenti induktorlarini qabul qilmayotgan patsiyentlarda klinik samara kamroq dozalarda kuzatilishi mumkin.

Shifokorlar bolalar va ularning ota-onalari/vasiylari e'tiborini "Maxsus ko'rsatmalar: Preparatning o'ram idishida patsiyent uchun axborot ilovasining "Bolalar yoshidagi patsiyentlar" bo'limida ramka bilan ajratib ko'rsatilgan oftob urishi xavfi to'g'risidagi ogohlantirishga qaratishlari kerak.

2-jadval

6 yoshdan katta yoshdagi bolalarda dastlabki va tutib turuvchi dozalarning tavsiya etilgan sxemasi

Dozalash rejimi	**Dozani titrlash fazasi**		**Odatiy tutib turuvchi doza**	
Qo'shimcha davolash – CYP3A4 induktorlarini qabul qilayotgan patsiyentlarda ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang)	**1 hafta**	**2 - 8 hafta**	**20 - 55 kg[a] vaznli patsiyentlar**	**> 55 kg vaznli patsiyentlar**
	1 mg/kg/kun (kuniga 1 marta)	Bir haftali oraliq va 1 mg/kg bosqich bilan oshirish	6 - 8 mg/kg/kun (kuniga 1 marta)	300 - 500 mg/kun (kuniga 1 marta)
- CYP3A4 induktorlarini qabul QILMAYOTGAN patsiyentlarda	**1 + 2 hafta**	**> 3 hafta**	6 - 8 mg/kg/kun (kuniga 1 marta)	300 - 500 mg/kun (kuniga 1 marta)
	1 mg/kg/kun (kuniga 1 marta)	Ikki haftali oraliq va 1 mg/kg bosqich bilan oshirish		

Izoh:

a. Davolovchi dozani tutib turish uchun bolaning vaznini nazorat qilish va vaznda 55 kg gacha o'zgarishga qarab, dozani qayta ko'rib chiqish kerak. Dozalash rejimi bir sutkada 500 mg maksimal dozagacha bir sutkada 6-8 mg/kg ni tashkil etadi.

Zonisamid kapsulalarining 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda yoki tana vazni 20 kg gacha bo'lgan bolalarda qo'llanish xavfsizligi va samaradorligi hozircha aniqlanmagan.

Tana vazni 20 kg dan kamroq bo'lgan patsiyentlarda klinik tadqiqotlarning cheklangan ma'lumotlari mavjud. Shu tufayli 6 yosh va undan katta yoshdagi tana vazni 20 kg dan kamroq bo'lgan bolalarda preparat ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak.

Bozordan xarid qilish mumkin bo'lgan zonisamid kapsulalari yordamida har doim ham dozani aniq hisoblab chiqishning imkoniyati bo'lmaydi. Shu tufayli, bunday holatlarda, umumiy dozani eng yaqin qo'llaniladigan dozagacha ko'proq yoki kamroq tomonga yaxlitlash tavsiya etiladi, bunga bozordan xarid qilish mumkin bo'lgan zonisamid kapsulalari (25 mg, 50 mg va 100 mg) qo'llanilgan holda erishish mumkin.

Bekor qilish

Zonisamid qabul qilinishini to'xtatish zarur hollarda, preparat qo'llanishini bekor qilish asta-sekin amalga oshirilishi kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Bolalar ishtirokida o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda dozani titrlash taxminan 2 mg/kg bosqichli haftalik oraliqlar bilan (ya'ni, 3-jadvalda keltirilgan grafikka asosan) dozani kamaytirish orqali amalga oshirilgan.

3-jadval

6 yoshdan katta yoshdagi bolalarda dozani kamaytirish uchun titrlashning tavsiya etilgan sxemasi

Vazn	**Quyidagi bosqich bilan haftalik oraliqda kamaytirish:**
20–28 kg	25–50 mg/kun*
29–41 kg	50–75 mg/kun*
42–55 kg	100 mg/kun*
>55 kg	100 mg/kun*

Izoh:
* barcha dozalar kuniga 1 marta buyuriladi.

Keksa yoshdagi patsiyentlar

Keksa yoshdagi patsiyentlarda davolashni boshlashda ehtiyotkorlikka rioya qilinishi kerak, chunki zonisamid kapsulalarining ushbu guruh patsiyentlarida qo'llanishi to'g'risida ma'lumot cheklangan. Shifokorlar zonisamid kapsulalarining xavfsizlik profilini ham hisobga olishlari kerak ("Nojo'ya ta'sirlari" bo'limiga qarang).

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlar

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarni davolashda ehtiyotkorlikka rioya qilinishi kerak, chunki zonisamid kapsulalarining ushbu guruh patsiyentlarida qo'llanishi to'g'risida cheklangan axborot mavjud bo'lib, bu preparatning uzoqroq titrlanishini talab qilishi mumkin. Zonisamid va uning metabolitlari buyraklar orqali chiqarilishi tufayli, agar patsiyentlarda o'tkir darajali buyrak yetishmovchiligi rivojlanayotgan yoki qon zardobida kreatinin darajasining klinik ahamiyatli turg'un oshishi kuzatilayotgan bo'lsa, preparat qo'llanishini bekor qilish kerak.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda zonisamidning bir martali dozalari qabul qilinganidan so'ng buyrak klirensi kreatinin klirensiga to'g'ri proporsional bo'lgan. Zonisamid plazmasining AUC miqdori kreatinin klirensi <20 ml/minut bo'lgan patsiyentlarda 35% ga oshgan.

Jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlar

Jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda zonisamid kapsulalari qo'llanishi o'rganilmagan. Shu tufayli og'ir darajali jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda zonisamidning qo'llanishi tavsiya etilmaydi. Yengil va o'rtacha darajali jigar yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarni davolashda ehtiyotkorlikka rioya qilinishi kerak, bu zonisamid kapsulalarini qabul qilish uzoqroq titrlanishini talab qilishi mumkin.

Qo'llash usuli

Zonisamid qattiq kapsulalari peroral qo'llanish uchun mo'ljallangan.

Oziq-ovqat ta'siri

Zonisamid kapsulalarini oziq-ovqat bilan yoki oziq-ovqatsiz qabul qilish mumkin ("Farmakokinetikasi" bo'limiga qarang).

Nojo'ya ta'sirlari

Xavfsizlik profili qisqacha ta'rifi

Klinik tadqiqotlarda 1200 nafardan ko'proq patsiyent zonisamid kapsulalarini qabul qilgan, ularning 400 nafaridan ko'prog'i eng kamida 1 yil davomida zonisamid kapsulalarini qabul qilgan.

Qayd etish kerakki, zonisamid sulfonamid guruhini saqlaydigan benzizoksazol hosilasi hisoblanadi. Sulfonamid guruhini saqlaydigan dori preparatlari bilan bog'liq jiddiy immun nojo'ya reaksiyalari toshma, allergik reaksiya va jiddiy gematologik buzilishlar, shu jumladan juda kam hollarda o'lim bilan tugaydigan aplastik anemiyani o'z ichiga oladi ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Qo'shimcha davoning nazoratli tadqiqotlarida eng ko'p tarqalgan nojo'ya reaksiyalar uyquchanlik, bosh aylanishi va anoreksiya bo'lgan. Zonisamid va ajralib chiqishi uzaytirilgan karbamazepin monoterapiyasining qiyosiy randomizatsiya qilingan nazoratli tadqiqotida eng

ko'p tarqalgan nojo'ya reaksiyalar bikarbonat kamayishi, ishtaha kamayishi va vazn kamayishidan iborat bo'lgan. Zardobda bikarbonatning anomal ifodalangan quyi darajasi takrorlanish tezligi (17 mEkv/l dan kamroq va 5 mEkv/l dan ko'proq kamayishi) 3,8% ni tashkil etgan. Vaznning 20% va undan ko'proq yaqqol ifodalangan kamayishi takrorlanish tezligi 0,7% ni tashkil etgan.

Nojo'ya reaksiyalarning jadval ro'yxati

Klinik tadqiqotlar va ro'yxatdan o'tkazilganidan so'ng kuzatuv davomida olingan zonisamid kapsulalarini qabul qilish bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar quyidagi jadvalda keltirilgan. Takrorlanish tezligi quyidagi sxema bo'yicha taqsimlangan:

Juda tez-tez	> 1/10
Tez-tez	> 1/100 dan <1/10 gacha
Tez-tez emas	> 1/1 000 dan <1/100 gacha
Kam hollarda	> 1/10 000 dan < 1/1 000 gacha
Juda kam hollarda	< 1/10 000
Takrorlanish tezligi noma'lum	mavjud ma'lumotlar asosida baholanishi mumkin emas

4-jadval

Klinik tadqiqotlar va ro'yxatdan o'tkazilganidan so'ng kuzatuv davomida kuzatilgan qo'shimcha davolash sifatida zonisamid kapsulalarini qabul qilish bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar

A'zo-tizimlar sinfi (MedDRA terminologiyasi)	**Juda tez-tez**	**Tez-tez**	**Tez-tez emas**	**Juda kam hollarda**
Infeksiyalar va invaziyalar			Pnevmoniya, siydik chiqarish yo'llari infeksiyalari	
Qon va limfa tizimi tomonidan buzilishlar		Ekximoz		Agranulotsitoz, aplastik anemiya, leykotsitoz, leykopeniya, limfadenopatiya, pansitopeniya, trombotsitopeniya
Immun tizimi tomonidan buzilishlar		O'ta yuqori sezuvchanlik		Dori preparatlari bilan chaqirilgan o'ta yuqori sezuvchanlik sindromi, eozinofiliya bilan dori preparatlari tufayli toshma va tizimli simptomlar bilan
Metabolizm va ovqatlanish tomonidan buzilishlar	Anoreksiya		Gipokaliyemiya	Metabolik atsidoz, buyrak kanalli atsidozi

Ruhiy buzilishlar	Ajitatsiya, asabiylashish, fikrlashda chalkashish holati, depressiya	Affektiv labillik, xavotirlik, uyqusizlik, ruhiy buzilishlar	G'azablanish, agressiya, suitsidal fikrlar, o'z joniga qasd qilishga urinish	Gallyutsinatsiyalar
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar	Ataksiya, bosh aylanishi, xotira buzilishi, uyquchanlik	Bradifreniya, e'tibor buzilishi, nistagm, paresteziya, nutq buzilish, tremor	Tirishishlar	Amneziya, koma, *grand mal* xurujlari, miastenik sindrom, xavfli neyroleptik sindrom, tutqanoq statusi
Ko'rish a'zosi tomonidan buzilishlar	Diplopiya			Yopiq burchakli glaukoma, ko'zlardagi og'riq, miopiya, xira ko'rish, ko'rish o'tkirligi kamayishi
Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari tomonidan buzilishlar				Hansirash, aspiratsion pnevmoniya, nafas olish buzilishi, o'ta yuqori sezuvchan tipidagi pnevmonit
Me'da-ichak yo'li tomonidan buzilishlar		Qorindagi og'riq, ich qotishi, diareya, dispepsiya, ko'ngil aynishi	Qusish	Pankreatit
Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar			Xoletsistit, Xolelitiaz	Gepatotsellyulyar shikastlanish
Teri va teri osti biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar		Toshma, qichishish, alopetsiya		Angidroz, ko'p shaklli eritema, Stivens-Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz
Mushak, skelet va biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar				Rabdomioliz
Buyrak va siydik chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar		Nefrolitiaz	Siydik toshlari	Gidronefroz, buyrak yetishmovchilligi, siydik tarkibi buzilishi

Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar		Charchoqlik, grippga o'xshash holat, isitma, periferik shish		
Laborator va instrumental ma'lumotlar	Bikarbonat darajasi kamayishi	Vazn kamayishi		Qonda kreatinfosfokinazani oshishi, qonda kreatinin darajasi oshishi, qonda mochevina darajasi oshishi, jigar funksiyasi ko'rsatkichlari normasidan og'ishlar
Jarohatlar, intoksikatsiya va muolajalar asoratlari				Issiqlik urishi

Bundan tashqari, zonisamid kapsulalarini qabul qilgan tutqanoq kasalligi (SUDEP) bo'lgan patsiyentlarda to'satdan tushuntirib bo'lmaydigan ayrim o'lim holatlari qayd etilgan.

5-jadval

Zonisamid va ta'sir uzaytirilgan karbamazepin monoterapiyasining qiyosiy randomizatsiya qilingan nazoratli tadqiqotida kuzatilgan nojo'ya reaksiyalar

A'zo-tizimlar sinfi (MedDRA terminologiyasi)	**Juda tez-tez**	**Tez-tez**	**Tez-tez emas**
Infeksiyalar va invaziyalar			Siydik chiqarish yo'llari infeksiyalari, pnevmoniya,
Qon va limfa tizim tomonidan buzilishlar			Leykopeniya, trombotsitopeniya
Metabolizm va ovqatlanish tomonidan buzilishlar		Ishtaha kamayishi	Gipokaliyemiya
Ruhiy buzilishlar		Ajidatsiya, depressiya, uyqusizlik, kayfiyat o'zgaruvchanligi, xavotirlik	Ongni chalkashish holati, o'tkir psixoz, agressiya, suitsidal fikrlar, gallyutsinatsiyalar
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar		Ataksiya, bosh aylanishi, xotira buzilishi, uyquchanlik, bradifreniya, e'tibor buzilishi, paresteziya	Nistagm, nutq buzilishi, tremor, tirishishlar

Ko'rish a'zosi tomonidan buzilishlar		Diplopiya	
Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari tomonidan buzilishlar			Nafas olish buzilishi
Me'da-ichak yo'li tomonidan buzilishlar		Ich qotishi, diareya, dispepsiya, ko'ngil aynishi, qusish	Qorindagi og'riq
Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar			O'tkir xoletsistit
Teri va teriosti biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar		Toshma	Qichishish, ekximoz
Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar		Charchoqlik, isitma, ta'sirlanish	
Laborator va instrumental ma'lumotlar	Bikarbonat darajasi kamayishi	Vazn kamayishi, qonda kreatinfosfokinazani oshishi, alaninaminotransferazani oshishi, aspartataminotransferazani oshishi	Siydik ko'rsatkichlari buzilishi

Alohida patsiyentlar guruhlari uchun qo'shimcha axborot

Keksa yoshdagi patsiyentlar

95 nafar keksa yoshdagi patsiyent xavfsizligi bo'yicha ma'lumotlarning birlashtirilgan tahlili periferik shish va qichishishga doir xabarlarning katta yoshdagi populyatsiyaga nisbatan yuqoriroq takrorlanish tezligini namoyish etgan.

Ro'yxatdan o'tkazilganidan so'ng ma'lumotlar sharhi shundan dalolat beradiki, 65 yosh va undan katta yoshdagi patsiyentlar quyidagi holatlarning umumiy populyatsiyaga nisbatan yuqoriroq takrorlanish tezligi to'g'risida ma'lum qiladilar: Stivens-Djonson sindromi va dori preparatlariga o'ta yuqori sezuvchanlik sindromi.

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

Platsebo-nazoratli klinik tadqiqotlarda 6 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan bolalarda zonisamidning noxush holatlari profili katta yoshdagi patsiyentlardagi profilga o'xshash bo'lgan. Bolalar uchun xavfsizlik bo'yicha ma'lumotlar bazasida 465 nafar sub'ekt orasida (shu jumladan, nazoratli klinik tadqiqotning kengaytirilgan fazasidan yana 67 nafar sub'ekt) 7 o'lim holati (1,5%; 14,6/1000 patsiyent-yosh): 2 holat – tutqanoq xurujli, ulardan biri vazn yetishmovchiligi bo'lgan sub'ektda jiddiy vazni yo'qotilishi (3 oy davomida 10%) va kelgusi dori preparatlarini qabul qilish rad etilishi bilan bog'liq bo'lgan; 1 holat – bosh-miya jarohati/gematomasi va turli sabablarga ko'ra hozirda mavjud funksional nevrologik tanqisliklar bo'lgan sub'ektlarda 4 o'lim holati (2 holat – pnevmoniya kasalligi bilan chaqirilgan sepsis/a'zolar yetishmovchiligi, 1 holat – SUDEP va 1 holat – bosh-miya jarohati). Umuman nazoratli tadqiqotda yoki uning ochiq kengaytirilishida zonisamidni qabul qilgan bolalar yoshidagi 70,4% sub'ektlarda davolash vaqtida kuzatilgan eng kamida bikarbonat bir ko'rsatkichi 22 mmol/l dan quyi bo'lgan. Bikarbonat quyi ko'rsatkichlari davom etish muddati ham uzun bo'lgan (mediana 188 kun). 420 nafar bola (6 yoshdan 11 yoshgacha 183 nafar bola va 12 yoshdan 16 yoshgacha 237 nafar bola,

o'rtacha ta'sir etish muddati taxminan 12 oy) xavfsizligi bo'yicha ma'lumotlarning birlashtirilgan tahlili pnevmoniya kasalligi, suvsizlanish, kam terlash, jigar funksiyasi ko'rsatkichlari anomal natijalari, otit, faringit, sinusit va yuqori nafas yo'llari infeksiyalari, yo'tal, burun qonashi va rinit, qorindagi og'riqlar, qusish, toshma va ekzema, shuningdek isitma (ayniqsa, 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda) va kam hollarda anemiya, yuqori kreatinin, limfadenopatiya va trombotsitopeniya to'g'risida xabarlarning katta yoshdagi aholiga nisbatan yuqoriroq takrorlanish tezligini namoyish etgan. Tana vaznining 10% va undan ko'proq kamayishi takrorlanish tezligi 10,7% ni tashkil etgan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Tana vaznining kamayishi ayrim holatlarida navbatdagi Tanner bosqichiga o'tish va suyaklar yetilishining kechishi kuzatilgan.

Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar

Ta'sir etuvchi moddaga, yordamchi moddalarning istalgan biriga yoki sulfanilamidlarga yuqori sezuvchanlikda qo'llash mumkin emas.

Zonisamid kapsulalari 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llanilishi tavsiya etilmaydi.

Zonisamid kapsulalari tarkibida gidrogenizatsiyalangan kanakunjut moyi mavjud bo'lib, u me'da buzilishi va diareyaga olib kelishi mumkin.

Dorilarning o'zaro ta'siri

Zonisamid kapsulalarining P_{450} sitoxromi fermentlariga ta'siri

Odam jigari mikrosomalaridan foydalanib o'tkazilgan *in vitro* sharoitida tadqiqotlari zonisamidning zardobda klinik ahamiyatli bog'lanmagan konsentratsiyalaridan taxminan ikki baravar yoki undan ko'proq marta yuqori darajalarida 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 yoki 3A4 P_{450} sitoxromi izofermentlarining ingibitsiya qilishi mavjud emasligi yoki ahamiyatsizligidan (<25%) dalolat beradi. Tegishli ravishda, zonisamid kapsulalarining P_{450} sitoxromi bilan o'zaro bog'liq mexanizmlar orqali boshqa dori preparatlari farmakokinetikasiga ta'sir etmasligi kutiladi, bu *in vivo* sharoitida tadqiqotlarida karbamazepin, fenitoin, etinilestradiol va dezipramin uchun namoyish etilgan.

Zonisamid kapsulalarining boshqa dori preparatlariga ehtimoliy ta'siri

Tutqanoqga qarshi dori vositalari

Tutqanoq bo'lgan patsiyentlarda zonisamid kapsulalarining muvozanatli konsentratsiyalari karbamazepin, lamotridjin, fenitoin yoki valproat natriyning klinik ahamiyatli farmakokinetik samaralariga olib kelmagan.

Peroral kontratseptivlar

Sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda zonisamid kapsulalarining muvozanatli konsentratsiyalari majmuaviy peroral kontratseptivning etinilestradiol yoki noretisteron zardobdagi konsentratsiyalariga ta'sir etmagan.

Karboangidraz ingibitorlari

Bir vaqtning o'zida topiramat va atsetazolamid kabi karboangidraz ingibitorlari buyurilgan katta yoshdagi patsiyentlarda zonisamid kapsulalari ehtiyotkorlik bilan qo'llanishi kerak, chunki farmakodinamik o'zaro ta'sir ehtimolini istisno qilish uchun ma'lumotlar yetarli emas ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Topiramat va atsetazolamid kabi boshqa karboangidraza ingibitorlari bilan majmuada bolalarda zonisamid kapsulalari dori preparatlari sifatida qo'llanilmasligi kerak ("Maxsus ko'rsatmalar: Bolalar yoshidagi patsiyentlar" bo'limiga qarang).

P-glikoprotein substratlari

In vitro sharoitidagi tadqiqoti shuni ko'rsatadiki, zonisamid IC_{50} 267 mkmol/l miqdorli P-glikoproteinning (MDR1) kuchsiz ingibitori hisoblanadi, shu sababli zonisamid P-glikoprotein substratlari hisoblangan moddalar farmakokinetikasiga ta'sir etishining nazariy ehtimoli mavjud. Zonisamid bilan davolash boshida yoki to'xtatilganida yoxud P-glikoprotein substratlari hisoblangan dori preparatlarini (masalan, digoksin, xinidin) bir vaqtda qabul qilayotgan patsiyentlarda zonisamid dozasi o'zgartirilganida ehtiyotkorlikka rioya etilishi kerak.

Zonisamidga boshqa dori preparatlarining potensial ta'sir etish ehtimoli

Klinik tadqiqotlarda lamotridjinning birga qo'llanishi zonisamid farmakokinetikasiga sezilarli ta'sir etmagan. Zonisamidning siydik-toshi kasalligiga olib kelishi mumkin bo'lgan boshqa dori vositalari bilan majmuasi buyraklarda toshlar paydo bo'lishi xavfini oshirishi mumkin, shu tufayli bunday dori preparatlari bilan bir vaqtda qo'llanishidan saqlanish kerak.

Zonisamid qisman CYP3A4 yordamida (tiklanuvchi parchalanish), shuningdek N-atsetiltransferaz va glyukuron kislotasi bilan kon'yugatsiya yordamida metabolizmga uchraydi, shuning uchun, ushbu fermentlarni indutsiya qilishi yoki ingibitsiya qilishi mumkin bo'lgan moddalar zonisamidning farmakokinetikasiga ta'sir etishi mumkin:

- Induktorlar. Fenitoin, karbamazepin va fenobarbital kabi CYP3A4 izofermenti induktorlarini qabul qilayotgan tutqanogi bo'lgan patsiyentlarda zonisamid ekspozitsiyasi kamayadi. Biroq, ushbu o'zaro ta'sir, agar hozirda mavjud davoga zonisamid qo'shilsa, ehtimol, klinik ahamiyatga ega bo'lmaydi. Lekin, agar bekor qilish, dozaga tuzatish kiritish yoki CYP3A4 izofermenti induktorlarini davolashga birgalikda qo'shish yuz bersa, zonisamid konsentratsiyalari o'zgarishi mumkin, tegishli ravishda, zonisamid dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin. Rifampitsin kuchli CYP3A4 induktori hisoblanadi, agar uning birgalikda qo'llanishi talab qilinsa, patsiyent puxta kuzatilishi kerak, zonisamid va boshqa CYP3A4 substratlari dozasiga esa zaruriyatga qarab tuzatish kiritiladi.
- CYP3A4 ingibitorlari. Klinik ma'lumotlar asosida yaxshi ma'lum bo'lgan spetsifik va nospetsifik CYP3A4 ingibitorlari, ehtimol, zonisamidning farmakokinetik ekspozitsiyasi ko'rsatkichlariga klinik ahamiyatli ta'sir etmaydi. Ketokonazol (kuniga 400 mg) yoki simetidin (kuniga 1200 mg) muvozanatli konsentratsiyalari sog'lom ko'ngillilarga buyuriladigan zonisamidning bir martali dozalari farmakokinetikasiga klinik ahamiyatli ta'sir etmaydi. Tegishli ravishda, CYP3A4 ma'lum ingibitorlari bilan birga qo'llanilganida zonisamidning dozalariga tuzatish kiritilishiga zaruriyat yo'q.

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

Dorilarning o'zaro ta'siri tadqiqotlari faqat katta yoshdagi patsiyentlarda o'tkazilgan.

Maxsus ko'rsatmalar

Tushunarsiz xususiyatli teri toshmalari

Zonisamid bilan davolaganda jiddiy teri toshmalari holatlari, shu jumladan Stivens-Djonson sindromi to'g'risida ma'lum qilingan.

Boshqa sabablar bilan izohlash mumkin bo'lmagan teri toshmalari bo'lgan patsiyentlarda zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish tavsiya etiladi. Zonisamid kapsulalarini qabul qilish vaqtida toshma paydo bo'lgan barcha patsiyentlar, ayniqsa, teri toshmalarini chaqirishi mumkin bo'lgan boshqa tutqanoqga qarshi vositalarni bir vaqtning o'zida qabul qilayotgan patsiyentlar puxta kuzatuv ostida bo'lishlari kerak.

Bekor qilish sindromi

Preparat qo'llanishini bekor qilishda tirishishlar ehtimolini kamaytirish uchun zamonaviy klinik amaliyotga asosan tutqanoq kasalligi bo'lgan patsiyentlarda zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish dozani asta-sekin kamaytirish orqali amalga oshirilishi kerak. Xurujlar ustidan nazoratga erishilganidan so'ng qo'shimcha davo sifatida zonisamid kapsulalari bilan monoterapiyaga o'tish va zonisamid bilan birga qo'llaniladigan boshqa tutqanoqga qarshi preparatlarni bekor qilish uchun ma'lumotlar yetarli emas. Shu sababli birga qo'llaniladigan tutqanoqga qarshi dori preparatlarini bekor qilish ehtiyotkorlik bilan amalga oshirilishi kerak.

Sulfonamid reaksiyalari

Zonisamid sulfonamid guruhini saqlaydigan benzizoksazolning hosilasi hisoblanadi. Immun tizim tomonidan sulfonamid guruhini saqlaydigan dori preparatlari bilan bog'liq jiddiy nojo'ya reaksiyalar toshma, allergik reaksiyalar va jiddiy gematologik buzilishlar, shu jumladan juda kam hollarda o'lim bilan yakunlanishi mumkin bo'lgan aplastik anemiyadan iborat.

Agranulotsitoz, trombotsitopeniya, leykopeniya, aplastik anemiya, pansitopeniya va leykotsitoz holatlari to'g'risida ma'lum qilingan. Ushbu holatlarning doza o'lchami va davolash muddati bilan o'zaro bog'liqligini baholash uchun ma'lumotlar yetarli emas.

O'tkir miopiya va ikkilamchi yopiq burchakli glaukoma

Zonisamid qabul qilayotgan katta yoshdagi patsiyentlarda va bolalarda ikkilamchi yopiq burchakli glaukoma bilan bog'liq o'tkir darajali miopiya sindromi to'g'risida ma'lum qilingan. Simptomlar ko'rish o'tkirligi kamayishining keskin boshlanishi va/yoki ko'zdagi og'riqni o'z ichiga oladi. Oftalmologik ma'lumotlar miopiya, old kamera sayozlashishi, ko'z giperemiyasi (qizarishi) va ko'z ichki bosimi oshishini o'z ichiga olishi mumkin. Ushbu sindrom ko'z gavhari va ko'z shox pardasining old tomonga siljishiga olib keladigan supratsilial suyuqlik to'planishi va ikkilamchi yopiq burchakli glaukoma bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Simptomlar terapiya boshlanganidan so'ng bir necha soat yoki hafta davomida paydo bo'lishi mumkin. Davolash shifokorning qaroriga ko'ra, zonisamid qo'llanishini imkon darajada tezroq to'xtatishdan va ko'z ichki bosimini kamaytirish bo'yicha tegishli choralar ko'rishdan iborat. Har qanday etiologiyali yuqori ko'z ichki bosimi, agar uni davolamasa, jiddiy oqibatlarga, shu jumladan doimiy ko'rish qobiliyati yo'qotilishiga olib kelishi mumkin. Anamnezida ko'rish a'zosi kasalliklari bo'lgan patsiyentlarni zonisamid bilan davolashda ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak.

Suitsidal fikrlash va xatti-harakat

Suitsidal fikrlar va xatti-harakatlar turli ko'rsatmalar bo'yicha tutqanoqga qarshi preparatlar qabul qilgan patsiyentlarda qayd etilgan. Tutqanoqga qarshi dori preparatlarining randomizatsiya qilingan platsebo-nazoratli tadqiqotlari meta-tahlili ham suitsidal fikrlar va xatti-harakatlarning biroz yuqori xavfini isbotlagan. Ushbu xavfning mexanizmi noma'lum, mavjud ma'lumotlar esa zonisamid kapsulalariga nisbatan yuqori xavf ehtimolini istisno qilmaydi.

Shu tufayli bunday patsiyentlarni suitsidal fikrlar va xatti-harakatlar belgilari yuzasidan kuzatish va tegishli davolash imkoniyatini ko'rib chiqish kerak. Patsiyentlarga (va patsiyentlarga qarayotgan shaxslarga) suitsidal fikrlar yoki xatti-harakatlar belgilari paydo bo'lgan holatda shifokorga murojaat qilishni tavsiya etish kerak.

Buyrak toshlari

Ayrim patsiyentlar, ayniqsa, nefrolitiazga moyillik bo'lgan patsiyentlar buyraklarda toshlar paydo bo'lishi va u bilan bog'liq buyrak sanchig'i, buyrak og'rig'i yoki biqin og'rig'i kabi belgilar va simptomlar yuqori xavfiga uchrashlari mumkin. Nefrolitiaz surunkali buyrak kasalligiga olib kelishi mumkin. Nefrolitiaz rivojlanish xavf omillari toshlar paydo bo'lishini, nefrolitiaz va giperkalsiuriyaning oilaviy anamnezini o'z ichiga oladi. Ushbu xavf omillaridan hech biri zonisamid bilan davolash vaqtida toshlar paydo bo'lishini aniq oldindan bashorat qilolmaydi. Bundan tashqari, nefrolitiaz bilan bog'liq boshqa dori preparatlarini qabul qiladigan patsiyentlar yuqori xavfga uchrashlari mumkin. Suyuqlik iste'molini oshirish va diurez, ayniqsa, xavf omillariga moyil bo'lgan patsiyentlarda toshlar paydo bo'lish xavfini kamaytirishga yordam berishi mumkin.

Metabolik atsidoz

Metabolik giperxloremik atsidoz, anion uzilishsiz (ya'ni, surunkali respirator alkalozi mavjud bo'lmagan holatda zardobda bikarbonat darajasining me'yoriy referent diapazondan quyiroq kamayishi) zonisamid kapsulalari yordamida davolash bilan bog'lanadi. Metabolik atsidozning rivojlanishi zonisamidning karboangidrazga ingibirlaydigan ta'siri oqibatida buyraklar tomonidan bikarbonat yo'qotilishlari bilan o'zaro bog'liq. Bunday elektrolit nomuvozanatliligi platsebo-nazoratli klinik tadqiqotlarda, shuningdek postmarketing davrida zonisamid kapsulalari qo'llanilganida kuzatilgan. Odatda, zonisamid bilan indutsiya qilingan metabolik atsidoz davolashning erta bosqichlarida paydo bo'ladi, biroq davolashning istalgan davrida ham namoyon bo'lishi mumkin. Bikarbonatlar darajasining kamayishi, odatda, ahamiyatsiz ifodalangan (katta yoshdagi patsiyentlarda 300 mg sutkalik dozada o'rtacha taxminan 3,5 mEkv/l ga kamayadi), kam hollarda patsiyentlarda jiddiyroq kamayish qayd etiladi. Atsidozga moyil holatlar yoki davolash usullari (buyrak yetishmovchiligi, og'ir darajali respirator buzilishlar, tutqanoq statusi, diareya, jarrohlik aralashuvi, keton tanalar paydo bo'lishiga yordam beradigan

parhez, boshqa dori preparatlari kabi) zonisamidning bikarbonatlar darajasiga ta'siri kuchaytirilishiga yordam berishi mumkin.
Zonisamid tomonidan chaqirilgan metabolik atsidoz xavfi ko'pincha yosh patsiyentlarda uchraydi. Zonisamid qabul qilayotgan va atsidoz xavfini oshiradigan holatlarga ega patsiyentlarda, metabolik atsidozning noxush oqibatlari yuqori xavfi bo'lgan patsiyentlarda va metabolik atsidozga moyil simptomlar bo'lgan patsiyentlarda zardobda bikarbonat darajasini tegishlicha baholash va monitoringini o'tkazish kerak. Agar metabolik atsidoz rivojlansa va saqlanib qolsa, zonisamid kapsulalari dozasini kamaytirish yoki ularni qabul qilishni bekor qilish imkoniyati ko'rib chiqilishi kerak (davo dozalarni asta-sekin to'xtatish yoki kamaytirish orqali), chunki osteopeniya rivojlanishi mumkin.
Agar turg'un atsidoz mavjud bo'lgan holatda zonisamid kapsulalarini qabul qilishni davom ettirishga qaror qilingan bo'lsa, ishqorli preparatlar qo'llanish ehtimolini ko'rib chiqish kerak.
Metabolik atsidoz zonisamid bilan davolash vaqtida ensefalopatiya bilan yoki ensefalopatiyasiz qayd etilgan giperammoniyemiyaga olib kelishi mumkin. Giperammoniyemiyani chaqirishi mumkin bo'lgan boshqa preparatlarni (masalan, valproat) bir vaqtda qabul qilayotgan patsiyentlarda yoxud mochevina sikli fonli buzilishi yoki jigar mitoxondriyasi faolligi kamayishi bo'lgan patsiyentlarda giperammoniyemiya xavfi yuqori bo'lishi mumkin. Zonisamid bilan davolash vaqtida tushuntirib bo'lmaydigan letargiya rivojlanayotgan yoki psixik holat o'zgarishlari bo'lgan patsiyentlarda giperammoniyemik ensefalopatiya ehtimolini ko'rib chiqish va ammiak darajasini o'lchash tavsiya etiladi.
Topiramat yoki atsetazolamid kabi karboangidraza ingibitorlarini bir vaqtda qabul qilayotgan katta yoshdagi patsiyentlarda zonisamid kapsulalari ehtiyotkorlik bilan qo'llanishi kerak, chunki ularning farmakodinamik o'zaro ta'sirini istisno qilish uchun ma'lumotlar yetarli emas (shuningdek, "Maxsus ko'rsatmalar: Bolalar yoshidagi patsiyentlar" va "Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limlariga qarang).
Issiqlik urishi
Asosan, bolalarda terlash kamayishi va tana harorati oshishi holatlari to'g'risida ma'lumotlar bor ("Maxsus ko'rsatmalar: Bolalar yoshidagi patsiyentlar" bo'limiga qarang). Agar patsiyentlarga zonisamid kapsulalari tananing ortiqcha qizib ketishi bilan bog'liq buzilishlarga moyil bo'lgan karboangidraz ingibitorlari va antixolinergik faollikka ega dori preparatlari kabi boshqa dori preparatlari bilan birga buyurilsa, katta yoshdagi patsiyentlarda ehtiyotkor bo'lish kerak ("Maxsus ko'rsatmalar: Bolalar yoshidagi patsiyentlar" bo'limiga qarang).
Pankreatit
Zonisamid kapsulalarini qabul qilayotgan patsiyentlarda pankreatitning klinik belgilari va simptomlari rivojlangan holatda, me'da osti bezi lipaza va amilaza darajalarini nazorat qilish tavsiya etiladi. Boshqa yaqqol sabablar mavjud bo'lmagan tasdiqlangan pankreatit holatida, zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish va tegishli davolashni boshlash imkoniyatini ko'rib chiqish tavsiya etiladi.
Rabdomioliz
Zonisamid kapsulalarini qabul qilayotgan patsiyentlarda kuchli mushak og'riqlari va/yoki holsizlik rivojlangan holatda, isitma borligi yoki yo'qligidan qat'iy nazar, mushak shikastlanishlari markerlarini, shu jumladan qon zardobida kreatinfosfokinaza va aldolaza darajalarini baholash tavsiya etiladi. Agar u yuqori bo'lsa, jarohat yoki tarqalgan tirishishlar kabi boshqa yaqqol sabab mavjud bo'lmagan holatda, zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish va tegishli davolashni boshlash imkoniyatini ko'rib chiqish tavsiya etiladi.
Fertil yoshdagi ayollar
Fertil yoshdagi ayollar zonisamid kapsulalari bilan davolanish vaqtida va preparat qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng bir oy davomida samarali kontratsepsiyadan foydalanishlari kerak ("Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanishi" bo'limiga qarang). Samarali kontratsepsiyadan foydalanmaydigan fertil yoshdagi ayollarga zonisamid kapsulalari qo'llanishi mumkin emas, potensial foyda homila uchun xavfdan yuqori bo'lgan yaqqol zarur holatlar bundan mustasno. Mutaxassis fertil yoshdagi ayollarga zonisamid kapsulalarining homilaga ta'sir etish ehtimoli

yuzasidan maslahat berishi va davolashni boshlashdan oldin patsiyent ayol bilan foyda va xavf nisbatini muhokama qilishi kerak. Homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollar zonisamid kapsulalari bilan davolanishni qayta ko'rib chiqish va davolashning boshqa variantlarini ko'rib chiqish maqsadida o'z tibbiy mutaxassislari bilan uchrashishlari kerak. Patsiyentlarga zonisamid kapsulalarini buyuradigan shifokorlar patsiyentlarni tegishli samarali kontratsepsiyadan foydalanish zaruriyati to'g'risida batafsil xabardor qilishlari kerak va patsiyentning individual klinik vaziyatiga asoslangan holda peroral kontratseptivlar (POK) yoki POK tarkibiy moddalari dozalari adekvatligi yoki adekvat emasligini klinik baholashlari kerak.

Tana vaznining kamayishi

Zonisamid kapsulalari tana vazni kamayishini chaqirishi mumkin, shu tufayli tana vazni kamaygan patsiyentlarni ushbu dori preparati bilan davolash vaqtida yoki tana vazni kamayishida ozuqaviy qo'shimchalar yoki kuchaytirilgan ovqatlanish buyurilishi kerak. Tana vazni yaqqol kamaygan holatlarda, zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish imkoniyati ko'rib chiqilishi kerak. Bolalarda tana vaznining kamayishi yanada yaqqol ifodalangan bo'lishi mumkin ("Maxsus ko'rsatmalar: Bolalar yoshidagi patsiyentlar" bo'limiga qarang).

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

Yuqorida qayd etilgan maxsus ko'rsatmalar va ehtiyotkorlik choralari o'smirlik va bolalik yoshidagi patsiyentlarga ham qo'llaniladi. Quyida keltirilgan maxsus ko'rsatmalar va ehtiyotkorlik choralari ko'proq bolalik va o'smirlik yoshidagi patsiyentlarga tegishli.

Issiqlik urishi va degidratatsiya

Bolalarda ortiqcha qizib ketish va degidratatsiya profilaktikasi

Zonisamid kapsulalari ter ajralishini pasayishini chaqirishi va ortiqcha qizib ketishga olib kelishi mumkin hamda tegishli yordam bo'lmagan holatda, bolada bosh miya shikastlanishining yuz berishi va o'lim bilan yakunlanishi mumkin. Bolalar, ayniqsa, issiq ob-havo sharoitida eng ko'p xavfga moyil bo'ladilar.

Agar bola zonisamid kapsulalarini qabul qilayotgan bo'lsa:

- Bola, ayniqsa, issiq ob-havo sharoitida ortiqcha qizib ketishdan saqlanishi kerak;
- Bola, ayniqsa, issiq ob-havo sharoitida og'ir jismoniy zo'riqishdan saqlanishi kerak;
- Bola ko'proq sovuq suv ichishi kerak.
- Bola quyidagi dori preparatlarini qabul qilmasligi kerak:

Karboangidraz ingibitorlari (topiramat va atsetazolamid kabi) va antixolinergik agentlar (klomipramin, gidroksizin, difengidramin, galoperidol, imipramin va oksibutinin kabi).

BOLADA QUYIDA QAYD ETILGAN SIMPTOMLARNING BIRON-BIRI PAYDO BO'LGAN HOLATDA, DARHOL TIBBIY YORDAM UCHUN MUROJAAT QILISH VA KECHIKTIRIB BO'LMAYDIGAN BIRINCHI YORDAM CHORALARINI KO'RISH KERAK.

Agar ahamiyatsiz terlaganida yoki terlamagan holatda teridan kuchli isitma sezilayotganligi kuzatilsa va agar bola fikrlashda chalkashish holatida bo'lsa va unda mushak spazmlari, tez-tez nafas olish va yurak urishi qayd etilsa:

- Bolani salqin qorong'ulashtirilgan joyga yotqizish kerak;
- Bola terisini sovuq suv bilan ho'llash kerak;
- Bolaga sovuq suv ichirish kerak.

Asosan bolalarda terlash kamayishi va tana harorati ko'tarilishi holatlari qayd etilgan. Muayyan holatlarda statsionar davolanishni talab qiladigan oftob urishi tashxislangan. Shifoxonaga yotqizilishni talab qilgan va o'lim bilan yakunlangan oftob urishi to'g'risida ma'lum qilingan. Aksariyat holatlar atrof-muhitning yuqori harorati sharoitlarida yuz bergan. Shifokorlar patsiyentlar va ularga qaraydigan shaxslar bilan oftob urishining potensial jiddiyligini, u yuzaga kelishi mumkin bo'lgan vaziyatlarni, shuningdek biron-bir tegishli belgilar yoki simptomlar paydo bo'lgan holatda amalga oshirilishi talab qilinadigan harakatlarni muhokama qilishlari kerak. Patsiyentlar va ularga qaraydigan shaxslar adekvat gidratatsiyani tutib turish hamda patsiyentning holatiga qarab, haddan tashqari yuqori haroratlar va jismoniy zo'riqishlar ta'siridan saqlanish zaruriyati to'g'risida ogohlantirilishi kerak. Dori preparati buyurilishida, bolalik

yoshidagi patsiyentlar va ularning ota-onalari/vasiylari e'tiborlarini bolalarni oftob urishi va ortiqcha qizib ketish oldini olish bo'yicha tavsiyalarga qaratish kerak. Degidratatsiya, oligogidroz yoki tana harorati ko'tarilishi belgilari yoki simptomlari paydo bo'lgan holatda, zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish imkoniyati ko'rib chiqilishi kerak. Bolalik yoshidagi patsiyentlarda zonisamid kapsulalari tana harorati ortiqcha qizib ketishi bilan bog'liq buzilishlarga moyil bo'lgan karboangidraz ingibitorlari va antixolinergik faollikka ega dori preparatlari kabi boshqa dori preparatlari bilan birga dori preparati sifatida qo'llanilmasligi kerak.

Tana vaznining kamayishi

Umumiy sog'liq yomonlashishiga olib keladigan vazn yo'qotilishi va tutqanoqga qarshi preparatlarni qabul qilish imkoniyatining yo'qligi o'lim bilan yakunlanishiga bog'liq bo'lgan ("Nojo'ya ta'sirlari" bo'limiga qarang). Tana vazni yetarli darajada bo'lmagan (JSST tana vazni indeksi toifalariga asosan yosh bo'yicha tuzatish kiritilgan ta'rifi) yoki ishtahasi kamaygan bolalik yoshidagi patsiyentlar uchun zonisamid kapsulalari tavsiya etilmaydi.

Barcha yosh guruhlari uchun tana vazni kamayishi takrorlanish tezligi bir xil, biroq bolalarda tana vazni yo'qotilishining potensial jiddiyligi hisobga olingan holda, ushbu populyatsiyada vazn nazorat qilinishi kerak. Agar patsiyentning o'sish diagrammalariga asosan tana vazni oshmasa, kuchaytirilgan ovqatlanish va ozuqaviy qo'shimchalar ko'rib chiqilishi kerak, aks holda zonisamid kapsulalari qo'llanishini to'xtatish kerak.

Tana vazni 20 kg dan kamroq patsiyentlarda klinik tadqiqotlar cheklangan ma'lumotlari mavjud. Shu tufayli tana vazni 20 kg dan kamroq 6 yosh va undan katta yoshdagi bolalar davosi ehtiyotkorlik bilan o'tkazilishi kerak. Bolalar populyatsiyasida tana vazni yo'qotilishining o'sish va rivojlanishga uzoq muddatli ta'siri ma'lum emas.

Metabolik atsidoz

Zonisamid tufayli chaqirilgan metabolik atsidoz xavfi ko'proq bolalar va o'smirlarda uchraydi. Aholining ushbu guruhida qon zardobidagi bikarbonat darajasining tegishli baholanishi va monitoringini o'tkazish kerak (yuqoridagi "Nojo'ya ta'sirlari" bo'limining "*Metabolik atsidoz*" bandiga qarang). Bikarbonat quyi darajalarining o'sish va rivojlanishga uzoq muddatli ta'siri ma'lum emas.

Zonisamid kapsulalari bolalarda topiramat va atsetazolamid kabi boshqa karboangidraz ingibitorlari bilan birga dori preparati sifatida qo'llanilmasligi kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Buyrak toshlari

Bolalarda buyrak toshlari holatlari uchragan ("*Buyrak toshlari*" bandidan yuqori bo'limlarga qarang).

Ayrim patsiyentlar, ayniqsa, nefrolitiazga moyillik bo'lgan patsiyentlar buyraklarda toshlar hamda ular bilan bog'liq buyrak sanchig'i, buyrak og'rig'i va biqindagi og'riq kabi belgilar va simptomlar paydo bo'lish yuqori xavfiga uchrashlari mumkin. Nefrolitiaz buyraklarning surunkali shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Nefrolitiaz rivojlanish xavf omillari buyraklarda toshlar paydo bo'lishini, nefrolitiaz va giperkalsiuriyaning oilaviy anamnezini o'z ichiga oladi. Ushbu xavf omillaridan hech biri zonisamid bilan davolash vaqtida buyraklarda toshlar paydo bo'lishini aniq taxmin qilolmaydi.

Suyuqlik iste'molini va diurezni oshirish, ayniqsa, xavf omillariga moyillik bo'lgan patsiyentlarda buyraklarda toshlar paydo bo'lish xavfini kamaytirishga yordam berishi mumkin. Shifokor qaroriga asosan buyraklar ultratovushli tekshiruvini o'tkazish kerak. Buyraklarda toshlar aniqlangan holatda zonisamid kapsulalari qo'llanishini to'xtatish kerak.

Jigar buzilishlari

Alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), gamma-glutamiltransferaza (GGT) va bilirubin kabi gepatobiliar ko'rsatkichlarining yuqori darajalari bolalik yoshidagi va o'smir patsiyentlarda yuqori me'yor doirasidan yuqori ko'rsatkichlar kuzatuvlarining biron-bir kelgusi manzarasisiz kuzatilgan. Shunga qaramay, agar jigar tomonidan noxush holatga shubha

bo'lsa, jigar funksiyasini baholash va zonisamid kapsulalari qo'llanishini bekor qilish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak.

Kognitiv funksiyalar

Tutqanoq kasalligi bo'lgan patsiyentlarda kognitiv buzilishlar asosiy patologiya va/yoki tutqanoqga qarshi dori preparatlar qo'llanishi bilan bog'lanadi. Bolalar va o'smirlarda o'tkazilgan zonisamidning platsebo-nazoratli tadqiqotida kognitiv funksiyalar buzilishi bo'lgan patsiyentlar ulushi son jihatdan zonisamid guruhida platsebo guruhiga nisbatan yuqori bo'lgan.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanishi

Fertil yoshdagi ayollar zonisamidni qabul qilish vaqtida va preparat qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng bir oy davomida samarali kontratsepsiyadan foydalanishlari kerak.

Samarali kontratsepsiyadan foydalanmaydigan fertil yoshdagi ayollarga zonisamid qo'llanilmaydi, potensial foyda homila uchun xavfdan yuqori bo'lgan yaqqol zarur holatlar bundan mustasno. Zonisamid qo'llanilayotgan fertil yoshdagi ayollar tibbiy mutaxassis bilan maslahatlashishlari kerak. Homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollar zonisamid bilan davolanishni qayta ko'rib chiqish va davolashning boshqa variantlarini ko'rib chiqish maqsadida o'z tibbiy mutaxassislari bilan uchrashishlari kerak.

Boshqa tutqanoqga qarshi preparatlar kabi zonisamid qabul qilinishini to'satdan to'xtatib qo'yishdan saqlanish kerak, chunki bu chuqur tutqanoq xurujlariga, ayol va bo'lajak bola uchun jiddiy oqibatlarga olib kelishi mumkin. Tutqanoqga qarshi dori preparatini qabul qiladigan onalarning bolalari orasida tug'ma nuqson xavfi 2-3 baravar ko'payadi. Ko'pincha lablar yoriqlari, yurak-qon tomir tizimi nuqsonlari va nerv naychasi nuqsoni to'g'risida ma'lum qilinadi. Turli xil tutqanoqga qarshi dori preparatlari bilan majmuaviy davo monoterapiyaga nisbatan tug'ma rivojlanish nuqsonlari yuqoriroq xavfi bilan bog'liq.

Homiladorlik

Homiladorlarda zonisamid qo'llanishiga doir cheklangan ma'lumotlar mavjud. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar reproduktiv toksiklikni namoyish etgan. Odam uchun potensial xavfi ma'lum emas.

Qayd etilgan klinik tadqiqot ma'lumotlari kichik vazn bilan tug'ilgan (LBW), vaqtidan oldin (chala) tug'ilgan yoki kichik gestatsion yoshdagi (SGA) bolalar ulushi ko'payishini taxmin qiladi. Jami lamotridjin bilan monoterapiya qabul qilgan onalarga nisbatan ushbu ko'payish LBW uchun 5% dan 8% gacha, vaqtidan oldin (chala) tug'ilishlar uchun 8% dan 10% gacha hamda SGA uchun 7% dan 12% gacha darajani tashkil etadi.

Homiladorlik vaqtida zonisamid qo'llanishi mumkin emas, potensial foyda homila uchun xavfdan yuqori bo'lgan yaqqol zarur holatlar bundan mustasno. Agar homiladorlik vaqtida zonisamid buyurilsa, patsiyent ayollar buning homila uchun potensial zarari to'g'risida to'liq xabardor qilinishi va puxta monitoring ostida minimal samarali doza qo'llanishi tavsiya etilishi kerak.

Laktatsiya

Zonisamid ko'krak sutiga o'tadi. Ko'krak sutidagi konsentratsiyasi qon plazmasidagi konsentratsiyadan farq qilmaydi. Ko'krakdan emizishni to'xtatish yoxud zonisamid kapsulalarini qabul qilishni to'xtatish / vaqtincha bekor qilish to'g'risida qaror qabul qilish kerak. Zonisamidning organizmda uzoq vaqt ushlanib qolishi sababli zonisamid kapsulalarini qabul qilish to'xtatilganidan so'ng bir oy davomida ko'krakdan emizishni qayta tiklash mumkin emas.

Fertillik

Zonisamidning odam fertilligiga ta'siri to'g'risida klinik ma'lumotlar yo'q. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar fertillik ko'rsatkichlarining o'zgarishlarini namoyish etgan.

Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri

Transport vositasini va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri yuzasidan tadqiqotlar o'tkazilmagan. Biroq, ayrim patsiyentlarda, ayniqsa, davolanish boshida yoki doza oshirilganidan so'ng uyquchanlik yoki diqqat-e'tiborni jamlash bilan bog'liq qiyinchiliklar kuzatilishi tufayli patsiyentlarga yuqori darajali diqqat-e'tiborlilikni talab qiladigan harakatlar

vaqtida, masalan, transport vositasini va boshqa mexanizmlarni boshqarish vaqtida ehtiyotkor bo'lish tavsiya etiladi.

Dozaning oshirib yuborilishi
Katta yoshdagi patsiyentlar va bolalarda tasodifan va qasddan dozaning oshirib yuborilishi to'g'risida ma'lum qilingan. Ayrim holatlarda dozaning oshirib yuborilishi, ayniqsa, me'dani yuvish yoki sun'iy qusishni chaqirish tez amalga oshirilgan holatda, simptomsiz kechgan. Boshqa holatlarda dozaning oshirib yuborilishi oqibatida uyquchanlik, ko'ngil aynishi, gastrit, nistagm, mioklonus, koma, bradikardiya, jigar funksiyasi kamayishi, gipotoniya va nafas siqilishi kabi simptomlar paydo bo'lgan. Patsiyent zonisamid kapsulalari va klonazepam yuqori dozasini qabul qilganidan so'ng taxminan 31 soatdan keyin zonisamidning plazmada 100,1 pg/ml juda yuqori konsentratsiyasi qayd etilgan; patsiyent og'ir behushlik holatiga tushgan va unda nafas siqilishi rivojlangan, biroq besh kundan keyin u hech qanday oqibatlarsiz hushiga kelgan.
Davolash
Zonisamid kapsulalari dozasi oshirib yuborilgan holatlarda spetsifik antidot mavjud emas. Yaqinda dozaning oshirib yuborilganligiga taxmin qilinganida, nafas yo'llarini himoyalash uchun tegishli ehtiyotkorlik choralari ko'rilgan holda, me'dani yuvish yoki sun'iy ravishda qusishni chaqirish orqali tozalab tashlash tavsiya etilgan. Umumiy tutib turuvchi yordam, shu jumladan organizmning muhim ko'rsatkichlarini muntazam monitoring qilish va puxta kuzatish tavsiya etilgan. Zonisamid uzoq yarim chiqarilish davriga ega, shu tufayli dozaning oshirib yuborilish simptomlari uzoq muddatli bo'ladi. Dozaning oshirib yuborilishini davolash yuzasidan tadqiqotlar o'tkazilmagan, shunga qaramay ma'lumki, gemodializ buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda qon plazmasidagi zonisamid konsentratsiyasini kamaytiradi va klinik ko'rsatmalar bo'yicha dozaning oshirib yuborilishini davolash vositasi sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

Chiqarilish shakli
10 kapsuladan PVX-PVDX blisterda.
3 blisterdan tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnoma 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-uy.
Tel.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;
Faks: +998 (78) 1509787
E-mail: pv@kusum.uz
Web-sayt: kusum.uz