



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ОКСАПИН®

Препаратнинг савдо номи: ОКСАПИН®

Таъсир этувчи модда (ХПН): окскарбазепин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Таркиби:

Плёнка қобик билан қопланган ҳар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 300 мг окскарбазепин;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, кросповидон, повидон К-30, коллоидли диоксид кремний, стеарат магний, Опадру сариқ 04F82783, изопропил спирти.

Таърифи: сариқ рангли, ҳар икки томонида синдириш чизиқли, плёнка қобик билан қопланган капсуласимон шаклдаги таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: тутқаноққа (эпилепсияга) қарши препарат.

АТХ коди: N03AF02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Окскарбазепиннинг фармакологик фаоллиги, биринчи навбатда, унинг метаболити – моногидрокси-ҳосиласининг таъсири билан боғлиқ (“Фармакокинетикаси” бўлимига қаранг). Окскарбазепин ва унинг моногидрокси-ҳосиласи таъсир механизми, асосан, потенциал алоқадор натрий каналлари блокадаси билан боғлиқ бўлиб, бу керагидан ортиқча қўзғатилган нейронлар мембраналарининг барқарорлашувига, серияли нейронал разрядлари пайдо бўлиши сусайишига ва импульсларнинг синаптик ўтиши пасайишига олиб келади. Препаратнинг томир тортишишига қарши таъсирининг реализация қилиниши калий ионлари ўтказувчанлигини оширишга ва потенциал алоқадор кальций каналлари модуляциясига кўмаклашади. Мия нейромедиаторлари билан сезиларли ўзаро таъсир ёки рецепторлар билан боғланиш қайд этилмаган.

Окскарбазепин ва унинг фаол метаболити (моногидрокси-ҳосиласи) ҳайвонларда потенциал ва самарали тутқаноқ касалига қарши препарат бўлган. Улар кемирувчиларни генерализацияланган тоник-клоник хуружлардан ва камроқ даражада клоник хуружлардан ҳимоя қилган ҳамда алюминий имплантатлар қўйилган макака-резусларда сурункали қайталанувчи парциал тутқаноқларни тўхтатган ёки такрорланиш тезлигини камайтирган. Окскарбазепин ёки моногидрокси-ҳосиласи билан терапияда сичқонлар ва каламушларда, тегишли равишда, 5 кун ёки 4 ҳафта давомида тоник-клоник хуружлар барқарорлиги (яъни, томир тортишишига қарши фаоллик сусайиши) кузатилмаган.

Фармакокинетикаси

Сингиши

Окскарбазепин ичга қабул қилинганидан сўнг бутунлай абсорбцияланади ва сезиларли даражада моногидрокси-ҳосиласи фармакологик фаол метаболити пайдо бўлган ҳолда метаболланади.

Эркак жинсидаги соғлом кўнгиллилар томонидан Оксапин® препарати 600 мг дозада оч қоринга бир марта қабул қилинганидан сўнг, моногидрокси-ҳосиласининг C_{max} ўртача миқдори 34 мкмоль/л ни ташкил этади, тегишли медианада T_{max} – 4,5 соатни ташкил этади.

Эркакларда оғирлик мувозанати таҳлили шуни кўрсатдики, плазмада умумий радиоактивликнинг фақат 2 фоизи ўзгармаган окскарбазепин, тахминан 70 фоизи –

моногидрокси-ҳосиласи билан боғлиқ бўлиб, қолган қисми эса организмдан тез чиқариладиган иккинчи даражали иккиламчи метаболитларга тўғри келади.

Овқатланиш окскарбазепиннинг сингиш тезлиги ва даражасига таъсир этмайди. Шу туфайли Оксапин® препаратини овқатланишдан қатъи назар қабул қилиш мумкин.

Тақсимланиши

Моногидрокси-ҳосиласи тақсимланишининг эҳтимолий ҳажми 49 л ни ташкил этади.

Моногидрокси-ҳосиласининг тахминан 40 фоизи қон плазмаси оқсиллари, асосан, альбумин билан боғланади. Терапевтик диапазонда боғланиш даражаси қон зардобиди препарат концентрациясига боғлиқ бўлмайди.

Окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи α_1 -кислотали гликопротеин билан боғланмайди.

Окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи йўлдош орқали ўтади. Ушбу ҳолатда янги туғилган чақалоқ ва онанинг қон плазмасида моногидрокси-ҳосиласи концентрациялари бир хил бўлган.

Метаболизми

Окскарбазепин жигарнинг цитозол ферментлари томонидан моногидрокси-ҳосиласи метаболитига тез метаболланади, у, биринчи навбатда, Оксапин® препаратининг фармакологик самараси учун жавоб беради. Сўнгра моногидрокси-ҳосиласи глюкурон кислотаси билан бирлашиш орқали метаболланади. Энг кўп миқдори (дозанинг 4 фоизи) фармакологик фаол бўлмаган метаболитгача оксидланади (10,11-дигидрокси-ҳосиласи).

Чиқарилиши

Окскарбазепин организмдан, асосан, метаболитлар шаклида, одатда, буйрақлар орқали чиқарилади. Дозанинг 95 фоизидан кўпроғи сийдик билан чиқарилади, бунда 1% дан камроғи ўзгармаган шаклда чиқарилади. Ахлат билан чиқарилиши қабул қилинган дозанинг 4 фоизидан камроғини ташкил этади. Дозанинг тахминан 80 фоизи моногидрокси-ҳосиласи глюкуронидлари шаклида (49%) ёки ўзгармаган моногидрокси-ҳосиласи шаклида (27%) сийдик билан чиқарилади, фаол бўлмаган дигидрокси-ҳосиласи миқдори эса дозанинг тахминан 3 фоизини, окскарбазепин конъюгатлари эса – 13 фоизини ташкил этади.

Окскарбазепин 1,3–2,3 соат ярим чиқарилиш тахминий даври билан қон плазмасидан тез чиқарилади, моногидрокси-ҳосиласининг плазмадан ярим чиқарилиш тахминий даври эса ўртача $19,3 \pm 1,8$ соатни ташкил этади.

Дозалаш мутаносиблиги

Оксапин® препарати суткада 2 маҳал қабул қилинганида пациентларда моногидрокси-ҳосиласининг мувозанатли плазма концентрацияларига 2-3 кун давомида эришилади. Моногидрокси-ҳосиласи фармакокинетикаси мувозанатли ҳолатда линияли ҳисобланади ва суткада 300–2400 мг доза диапазолида мутаносибликни намоён қилади.

Алоҳида пациентлар гуруҳлари

Жигар функциялари бузилиши бўлган пациентлар

Окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласининг фармакокинетикаси ва метаболизми соғлом кўнгиллиларда ва жигар функциялари бузилиши бўлган пациентларда 900 мг доза бир марта перорал қабул қилинганидан сўнг баҳоланган. Енгил даражали ва ўрта даражали жигар функциялари бузилиши окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи фармакокинетикаси таъсир этмайди. Оксапин® препаратининг оғир даражали жигар функциялари бузилишлари бўлган пациентларда қўлланилиши ўрганилмаган.

Буйрақлар функциялари бузилиши бўлган пациентлар

Креатинин клиренси ва моногидрокси-ҳосиласи буйрак клиренси ўртасида линияли боғлиқлик мавжуд. Буйрақлар функциялари бузилишлари бўлган пациентларда (креатинин клиренси < 30 мл/дақиқа) Оксапин® препарати 300 мг дозада бир марта қабул қилинганида, моногидрокси-ҳосиласининг ярим чиқарилиш даври 60–90% (16–19 соат), АUC эса – буйрақлар функциялари меъёрий бўлган катта ёшдаги пациентларга нисбатан (10 соат) 2 баравар кўпайган.

Болалар ёшидаги пациентлар

Оксапин® препаратининг фармакокинетикаси суткада 10–60 мг/кг доза диапазолида Оксапин® қабул қилган болаларда баҳоланган. Моногидрокси-ҳосиласи клиренси тана вазнига тузатиш киритилиши билан пасайиши аниқланган, чунки ёш ва вазн катта ёшдаги пациентлар кўрсаткичларига яқинлашган ҳолда кўпайиб боради. 4–12 ёшда ўртача тана вазнидаги клиренс катта ёшдаги пациентлардаги клиренсдан тахминан 40% юқори. Шундай қилиб, бундай болаларда тана вазнига мўлжалланган аналогик дозалар қабул қилинганида моногидрокси-ҳосиласи экспозицияси катта ёшдаги пациентлардаги худди шундай экспозиция кўрсаткичининг тахминан 3/2 қисмини ташкил этади. Тана вазни ошиши билан 13 ёшдан катта ёшдаги пациентларда моногидрокси-ҳосиласи клиренси тана вазнига тузатиш киритилиши билан юқориллашиши ва катта ёшдаги пациентлар кўрсаткичига етиши кутилади.

Ҳомиладорлик

Чекланган сонли аёллардан олинган маълумотлар ҳомиладорлик вақтида моногидрокси-ҳосиласи плазма даражаларининг аста-секин пасайишидан далолат беради.

Кекса ёшдаги пациентлар

Оксапин® препаратининг суткада бир марта (300 мг) ва кўп марта (600 мг) дозалари қабул қилинганидан сўнг кекса ёшдаги (60–82 ёш) кўнгиллиларда максимал плазма концентрациялари ва моногидрокси-ҳосиласи учун AUC миқдорлари ёш (18–32 ёш) кўнгиллилардагига нисбатан 30–60% юқори бўлган. Кекса ёшдаги кўнгиллиларда ва ёш кўнгиллиларда креатинин клиренси миқдорларини солиштириш мавжуд фарқ креатинин клиренсининг ёш билан боғлиқ пасайишига алоқадор эканлигидан далолат беради. Дозалашда алоҳида тавсияларга зарурият йўқ, чунки терапевтик дозалар яқка тартибда танланади.

Жинс

Болаларда, катта ёшдаги ёки кекса ёшдаги пациентларда жинсига қараб ҳеч қандай фармакокинетик фарқлар қайд этилмаган.

Қўлланилиши

Оксапин® препарати иккиламчи генерализацияланган тоник-клоник хуружлар билан парциал тутқаноқларни ёки ушбу хуружларсиз парциал тутқаноқларни даволаш учун қўлланилади.

Оксапин® препарати катта ёшдаги пациентларда ва 6 ёшдан катта ёшдаги болаларда монотерапия сифатида ёки комбинацияланган терапия таркибида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозалаш

Оксапин® препаратининг монотерапия ва комбинацияланган терапия таркибида қўлланилиши 2 марта қабул қилиш учун бўлинган клиник самарали дозадан бошланади. Доза пациентнинг клиник жавобига қараб оширилиши мумкин. Бошқа тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари Оксапин® препаратига алмаштирилганида, Оксапин® препаратини қабул қилиш бошида тегишли тутқаноқ касалига қарши дори препарати дозасини аста-секин камайтириб бориш керак. Чунки тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари билан пациентга умумий юклама кўпайиб боради, тегишли тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари дозаларини камайтириш ва/ёки Оксапин® препарати дозаларини янада секинроқ кўпайтириб бориш талаб қилиниши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Дори препарати мониторинги

Окскарбазепиннинг терапевтик самараси унинг фаол 10-моногидрокси-ҳосиласининг асосий таъсири билан боғлиқ (“Фармакологик хусусиятлари” бўлимига қаранг).

Окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи плазма концентрацияларининг мунтазам мониторингини ўтказиш талаб қилинмайди, моногидрокси-ҳосиласи клиренсининг

кўрсаткичлари ўзгариши кутиладиган ҳолатлар бундан мустасно. Бундай ҳолатларда, плазмада моногидрокси-ҳосиласининг энг чўкки <35 мг/л даражаларини таъминлаш учун Оксапин® препарати дозасига тузатиш киритиш мумкин (доза қабул қилинганидан сўнг 2-4 соатдан кейин ўлчанган плазмадаги даражаларга қараб).

Катта ёшдаги пациентлар

Монотерапия

Тавсия этиладиган бошланғич доза

Оксапин® препаратининг қўлланилишини 2 марта қабул қилиш учун бўлинган 600 мг/сутка (8–10 мг/кг/сутка) доза билан бошлаш керак.

Қувватловчи доза

Клиник кўрсаткичлар мавжуд бўлган ҳолатда, дозани исталган клиник жавобга эришилгунгача бошланғич дозадан 600 мг/сутка дозадан кўп бўлмаган ҳафталик интерваллар билан ошириш мумкин.

Терапевтик самара 600–2400 мг/сутка дозалар диапазонида кузатилади.

Окскарбазепин билан монотерапия пайтида, тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари қабул қилмаган пациентлардаги маълумотлар 1200 мг/сутка дозаси самарали эканлигидан далолат берган. Бироқ 2400 мг/сутка дозаси бошқа тутқаноқ касалига қарши дори препаратларидан сўнг Оксапин® препарати билан монотерапияга ўтказилган даволашга резистентлироқ пациентларда самарали эканлиги аниқланган.

Максимал тавсия этиладиган доза

Назоратли стационар шароитларида дозанинг суткада 2400 мг гача оширилишига 48 соат давомида эришилади.

Комбинацияланган терапия

Тавсия этиладиган бошланғич доза

Оксапин® препаратининг қўлланилишини 2 марта қабул қилиш учун бўлинган 600 мг/сутка (8–10 мг/кг/сутка) доза билан бошлаш керак.

Қувватловчи доза

Клиник кўрсаткичлар мавжуд бўлган ҳолатда, дозани исталган клиник жавобга эришилгунгача бошланғич дозадан 600 мг/сутка дозадан кўп бўлмаган ҳафталик интерваллар билан ошириш мумкин.

Терапевтик самара 600–2400 мг/сутка дозалар диапазонида кузатилади.

Максимал тавсия этиладиган доза

Комбинацияланган терапия таркибида қўлланилишининг назоратли тадқиқоти маълумотлари 600–2400 мг суткалик дозалар самарали эканлигидан далолат берган, гарчи аксарият пациентлар, асосан, марказий нерв тизими томонидан нохуш ҳолатлар туфайли тегишли тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари дозаси камайтирилмаган ҳолда 2400 мг/сутка дозани қабул қилолмайдилар. Клиник тадқиқотларда 2400 мг дан юқори суткалик дозалар қўлланиши тизимли ўрганилмаган.

Кекса ёшдаги (65 ёш ва ундан катта ёшдаги) пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларда дозалашга махсус тавсияларга зарурият йўқ, чунки терапевтик дозалар яқка тартибда танланади. Бўйрақлар функциялари бузилишлари бўлган (креатинин клиренси <30 мл/дақиқа) кекса ёшдаги пациентларга дозага тузатиш киритиш тавсия этилади (қуйида бўйрақ етишмовчилигида дозалаш тўғрисидаги маълумотларга қаранг).

Гипонатриемия ривожланиш хавфи бўлган пациентларга қонда натрий даражасининг пухта назорати талаб қилинади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар

Енгил даражали ва ўрта даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Оксапин® препаратининг оғир даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда қўлланилиши ўрганилмаган, шу туфайли яққол ифодаланган жигар функциялари бузилишлари бўлган пациентларда дозани танлашда эҳтиёткор бўлиш керак (“Фармакокинетикаси” бўлимига қаранг).

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

Буйраклар функциялари бузилиши бўлган пациентлар (креатинин клиренси <30 мл/дақиқа) Оксапин® препарати билан даволанишни оддий бошланғич дозанинг (300 мг/сутка) ярмидан бошлалари керак, ушбу доза исталган клиник жавобга эришилгунгача минимал ҳафталик интерваллар билан ошириб борилади (“Фармакокинетикаси” бўлимига қаранг).

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда доза оширилганида янада пухтароқ кузатув талаб қилиниши мумкин.

Болалар

Тавсия этиладиган бошланғич доза

Оксапин® препаратининг комбинацияланган ва монотерапия таркибида қўлланилишини 2 марта қабул қилиш учун бўлинган 8–10 мг/кг/сутка доза билан бошлаш керак.

Қувватловчи доза

Комбинацияланган терапия таркибида қўлланилиши тадқиқотларида икки ҳафта давомида эришилган кунига 30–46 мг/кг қувватловчи доза самарали эканлиги ва болалар томонидан яхши бошдан кечирилиши исботланган. Терапевтик самара тахминан 30 мг/кг/сутка ўртача қувватловчи дозада кузатилади.

Максимал тавсия этиладиган доза

Клиник кўрсаткичлар мавжуд бўлган ҳолатда, дозани исталган клиник жавобга эришилгунгача бошланғич дозадан 46 мг/кг/сутка максимал дозача 10 мг/кг/сутка дозадан кўп бўлмаган ҳафталик интерваллар билан ошириш мумкин (“Фармакокинетикаси” бўлимига қаранг).

Оксапин® 6 ёш ва ундан катта ёшдаги болаларга тавсия этилади. Препаратнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги 6 ёшдан кичик ёшдаги (1 ойликкача бўлган) 230 нафар бола иштирокида ўтказилган назоратли клиник тадқиқотларда баҳоланган. Оксапин® 6 ёшдан кичик ёшдаги болаларга тавсия этилмайди, препаратнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги етарли даражада намоён қилинмаган.

Юқорида қайд этилган (катта ёшдаги пациентлар, кекса ёшдаги пациентлар ва болалар учун) дозалашга доир барча тавсиялар барча ёш гуруҳлари учун клиник тадқиқотлар давомида ўрганилган дозаларга асосланади. Бироқ, зарур ҳолларда, даволашни камроқ дозалар билан бошлаш тўғрисидаги масала кўриб чиқилиши мумкин.

Қўлланиш усули

Таблеткалар ўйма чизикли бўлиб, ютишни осонлаштириш учун иккига бўлиниши мумкин. Бироқ, таблетка иккита тенг дозага бўлинмайди. Таблеткани ютолмайдиган болаларда ёки таблеткалар шаклидаги бошланғич дозанинг қўлланиш имконияти бўлмаган ҳолатда, Оксапин® суспензиясидан перорал усулда фойдаланиш керак.

Оксапин® препаратини овқатланишдан қатъи назар қабул қилиш мумкин.

Ножўя таъсирлар

Хавфсизлик профили резюмеси

Энг тез-тез учрайдиган ножўя реакциялар серуйкулик, бош оғриғи, бош айланиши, диплопия, кўнгил айнаши, қайт қилиш ва чарчашдан иборат бўлиб, 10% дан кўпроқ пациентларда улар тўғрисида маълум қилинган.

Аъзолар тизимлари синфлари бўйича тизимлаштирилган хавфсизлик профили клиник тадқиқотлар вақтида Оксапин® препаратини қабул қилиш билан боғлиқ нохуш ҳолатларга асосланади.

НРР дастурлар ва постмаркетинг тажрибаси доирасида олинган нохуш таъсирлар тўғрисида клиник аҳамиятли хабарлар ҳам ҳисобга олинган.

Ножўя реакциялар (1-жадвал) MedDRA атамаларига асосан аъзолар тизимлари синфлари бўйича тақдим қилинган. Ҳар бир аъзолар тизимлари синфида ножўя реакциялар такрорланиш тезлиги бўйича тақдим қилинади, бунда энг тез-тез учрайдиган ножўя реакциялар биринчи ўринда келтирилади. Ҳар бир такрорланиш тезлиги гуруҳида ножўя

реакциялар жиддийлиги камайиб бориш тартибида тақдим қилинган. Бундан ташқари, тегишли такрорланиш тезлиги тоифаси ҳам келишувга асосан (CIOMS III) ҳар бир ножўя реакция учун қуйидаги равишда тақдим қилинган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), такрорланиш тезлиги номаълум.

1-жадвал

Ножўя реакциялар

Қон ва лимфатик тизимлар томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	лейкопения
Жуда кам ҳолларда	тромбоцитопения
Кам ҳолларда	илик функциясининг сусайиши, апластик анемия, агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения
Иммун тизим томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	ўта юқори сезувчанлик [#]
Кам ҳолларда	анафилактик реакциялар
Эндокрин тизим томонидан бузилишлар	
Тез-тез	тана вазни ошиши
Такрорланиш тезлиги номаълум	гипотиреоз
Метаболизм ва овқатланиш томонидан бузилишлар	
Тез-тез	гипонатриемия [†]
Такрорланиш тезлиги номаълум	летаргия белгилари ва симптомлари билан антидиуретик гормон (АДГ) ноадекват секрецияси синдроми, кўнгил айниши, бош айланиши, плазма осмолярлиги ошиши, қайт қилиш, бош оғриши, фикрлашда чалкашишлар ёки бошқа неврологик белгилар ва симптомлар
Психик касалликлар	
Тез-тез	қаттиқ ҳаяжон (шу жумладан, асабийлашиш), аффектив лабиллик, фикрлашда чалкашиш, депрессия, апатия
Нерв тизими томонидан бузилишлар	
Жуда тез-тез	серуйкулик, бош оғриши, бош айланиши
Тез-тез	атаксия, тремор, нистагм, диққат-этиборлилик бузилиши, амнезия
Такрорланиш тезлиги номаълум	нутқнинг бузилиши (шу жумладан, дизартрия); кўпинча Оксапин [®] препарати дозасини титрация қилишда
Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар	
Жуда тез-тез	диплопия
Тез-тез	ноаниқ кўриш, кўриш қобиляти бузилиши
Эшитиш аъзоси ва лабиринт томонидан бузилишлар	
Тез-тез	вертиго
Юрак томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	атриовентрикуляр блокада, аритмия
Қон томирлар томонидан бузилишлар	
Такрорланиш тезлиги номаълум	гипертензия

Меъда-ичак бузилишлари	
Жуда тез-тез	қайт қилиш, кўнгил айнаши
Тез-тез	диарея, қориндаги оғриқ, ич қотиш
Жуда кам ҳолларда	панкреатит ва/ёки липаз ва/ёки амилаз даражаси ошиши
Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	гепатит
Тери ва тери ости бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар	
Тез-тез	тошма, алопеция, акне
Тез-тез эмас	эшакеми
Жуда кам ҳолларда	Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз (Лайелла синдроми), ангионевротик шиш, мультиформли эритема (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг)
Кам ҳолларда	Эозинофилия ва тизимли симптомлар билан дори препаратлари тошмаси (DRESS), ўткир даражали генерализацияланган экзантематозли пустулез (AGEP)
Мушак, суяк ва бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	tizimli қизил тери сили
Такрорланиш тезлиги номаълум	Оксапин® препарати билан қўшимча терапия олган пациентларда суяк тўқимасининг минерал зичлиги пасайиши, остеогенез бузилиши, остеопороз, суяк синишлари тўғрисида маълум қилинган. Оксапин® препарати қандай тарзда суяклар метаболизмига таъсир этиши маълум эмас.
Умумий касалликлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар	
Жуда тез-тез	толиқувчанлик
Тез-тез	астения
Лаборатория ва асбоб-ускуналар ёрдамида олинган маълумотлар	
Тез-тез эмас	жигар ферментлари даражалари ошиши, қонда ишқорли фосфатаза ошиши
Кам ҳолларда	T4 пасайиши (клиник аҳамияти маълум эмас)
Жароҳатлар, интоксикация ва муолажалар асоратлари	
Тез-тез эмас	йиқилиб тушиш

Ажратиб кўрсатилган ножўя реакциялар таърифи

Ўта юқори сезувчанлик (шу жумладан, кўп сонли ўта юқори сезувчанлик) тошма, иситмалаш билан хусусиятланади. Бошқа аъзолар ва тизимлар, масалан, қон ва лимфатик тизим (эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, лимфаденопатия, спленомегалия), жигар (гепатит, меъёрга мувофиқ бўлмаган жигар функционал намунаси), мушаклар ва бўғинлар (бўғин шиши, миалгия, артралгия), нерв тизими (жигар энцефалопатия), буйраклар (буйрак етишмовчилиги, интерстициал нефрит, протеинурия), ўпка (ўпка шиши, астма, бронхоспазм, ўпкалар интерстициал касаллиги, хансираш, ангионевротик шиш) жалб қилиниши мумкин.

† Оксапин® препаратини қабул қилган 2,7% пациентларда зардобда 125 ммоль/л дан камроқ натрий даражалари «Тез-тез» такрорланиш тезлиги тоифаси билан кузатилган (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). Аксарият ҳолатларда гипонатриемия симптомсиз кечади ва даволашга тузатишлар киритилишини талаб қилмайди. «Жуда кам ҳолларда» тоифасида гипонатриемия томир тортишишлар, энцефалопатия, фикрлаш

даражаси пасайиши, фикрлашда чалкашишлар (қўшимча равишда, ножўя таъсирлар ҳам “*Нерв тизими томонидан бузилишлар*” бўлимида қайд этилган), кўриш қобилияти бузилиши (масалан, ноаниқ кўриш), гипотиреоз, қайт қилиш ва кўнгил айниши каби белгилар ва симптомлар билан боғланган. Қон зардобиди натрий қуйи даражаси, одатда, Оксапин® препарати билан даволашнинг дастлабки 3 ойи давомида кузатилган, гарчи қон зардобиди натрий даражаси дастлаб <125 ммоль/л ни ташкил этган пациентлар кузатилган бўлиб, бу терапия бошланганидан сўнг 1 йилдан кейинги миқдордан юқоридир (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Болалар ёшидаги пациентлар

Умуман, болаларда хавфсизлик профили катта ёшдаги аҳолининг хавфсизлик профилига ўхшаш бўлган (“Фармакодинамикаси” бўлимига қаранг).

Тахмин қилинган ножўя реакциялар тўғрисида хабардор қилиш

Дори препарати рўйхатдан ўтказилганидан сўнг ва у бозорга чиқарилганидан сўнг шубҳаланган ножўя реакциялар тўғрисида маълум қилиш жуда муҳимдир. Бу дори препаратининг фойда/хавф нисбатини узлуксиз назорат қилиш имконини беради. Тиббиёт ходимларидан ҳар қандай тахмин қилинган ножўя реакциялар тўғрисида “Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори препаратларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили” бўлимида келтирилган алоқа боғлаш маълумотлари орқали хабар беришларини сўраймиз.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Фаол моддага, окскарбазепинга ёки препаратнинг ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Ферментлар индукцияси

Окскарбазепин ва унинг фармакологик фаол метаболити (моногидрокси-ҳосиласи) жуда кўп сонли препаратлар, айниқса, иммунодепрессантлар (шу жумладан, циклоспорин, такролимус), перорал контрацептивлар ва айрим бошқа тутқаноқ касалига қарши препаратлар (шу жумладан, карбамазепин) метаболизми учун жавобгар Р₄₅₀ цитохроми СYP3A4 ва СYP3A5 изоферментларининг *in vitro* ва *in vivo* кучсиз индукторлари ҳисобланади, бу ушбу препаратларнинг плазма концентрациялари пасайишига олиб келади (жадвалда бошқа тутқаноқ касалига қарши дори препаратларига тегишли натижалар тақдим қилинган).

Окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи *in vitro* УДФ-глюкуронилтрансферазининг кучсиз индукторлари ҳисобланади (ушбу синфдаги алоҳида ферментларга таъсири номаълум). Шу туфайли окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи *in vivo* асосан УДФ-глюкуронилтрансфераз орқали конъюгация ёрдамида чиқариладиган дори препаратлари метаболизмини биров кучайтириши мумкин. Оксапин® препарати билан даволашни бошлашда ёки дозалаш ўзгартирилганида индукциянинг янги даражасига эришиш учун 2–3 ҳафта талаб қилиниши мумкин.

Оксапин® препарати билан даволаш бекор қилинган ҳолатда, тегишли препаратлар дозасини камайтириш талаб қилиниши мумкин, бу ҳақда қарор клиник мониторинг ва/ёки плазмада дори препарати даражасини кузатиш асосида қабул қилиниши керак. Индукция терапия бекор қилинганидан сўнг 2–3 ҳафтадан кейин аста-секин камайиши мумкин.

Гормонал контрацептивлар

Оксапин® препарати перорал контрацептивлар иккита қисмига: этинилэстрадиол ва левоноргестрелга таъсир этиши исботланган. Этинилэстрадиол ва левоноргестрелнинг АUC ўртача миқдорлари, тегишли равишда, 48–52% ва 32–52% га камайган. Шу туфайли, Оксапин® препаратининг гормонал контрацептивлар билан бир вақтда қабул қилиниши уларнинг самарасизлигига олиб келиши мумкин. Бошқа ишончли контрацепция усулидан фойдаланиш керак.

Ферментлар сусайиши

Окскарбазепин ва моногидрокси-ҳосиласи СҮР2С19 ни сусайтиради. Шу туфайли Оксапин® препарати, одатда, СҮР2С19 (фенитоин) ёрдамида метаболланадиган дори препаратлари билан юқори дозаларда бирга қўлланилганида ўзаро таъсир пайдо бўлиши мумкин. Оксапин® препаратининг суткада 1200 мг дан юқори дозалари қабул қилинганида фенитоиннинг плазма даражалари 40% га ошган (жадвалда бошқа тутқаноқ касалига қарши дори препаратларига тегишли натижалар тақдим қилинган). Бундай ҳолатда, бирга қўлланиладиган фенитоин дозасини камайтириш талаб қилиниши мумкин (“Қўлланиш усули ва дозалар” бўлимига қаранг).

Тутқаноқ касалига (эпилепсияга) қарши дори препаратлари

Оксапин® препарати ва бошқа тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари ўртасидаги потенциал ўзаро таъсирлар клиник тадқиқотларда баҳоланган. Ушбу ўзаро таъсирларнинг АUC ва C_{min} ўртача миқдорларига таъсири тўғрисида маълумотлар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Тутқаноқ касалига қарши дори препаратларининг Оксапин® препарати билан ўзаро таъсирлари тўғрисида маълумотлар

Тутқаноқ касалига қарши дори препарати	Оксапин® препаратининг тутқаноқ касалига қарши дори препаратига таъсири	Тутқаноқ касалига қарши дори препаратининг моногидрокси-ҳосиласига таъсири
Биргаликда қабул қилиш	Концентрацияси	Концентрацияси
Карбамазепин	0–22% га пасайиши (карбамазепин-эпоксид даражасининг 30% га ошиши)	40% га пасайиши
Клобазам	Ўрганилмаган	Таъсир этмаган
Фелбамат	Ўрганилмаган	Таъсир этмаган
Ламотриджин	Таъсир этмаган	Таъсир этмаган
Фенобарбитал	14–15% га ошиши	30–31% га пасайиши
Фенитоин	0–40% га ошиши	29–35% га пасайиши
Вальпроат кислотаси	Таъсир этмаган	0–18% га пасайиши

Катта ёшдаги пациентларда P_{450} цитохроми ваёки УДФ-глюкуронилтрансфераз фаол индукторлари (рифампицин, карбамазепин, фенитоин ва фенобарбитал) қон плазмаси / зардобиди моногидрокси-ҳосиласи даражасини (29–49%) пасайтириши исботланган. 4–12 ёшдаги болаларда моногидрокси-ҳосиласи клиренси монотерапияга нисбатан ферментлар синтезини кучайтирадиган тутқаноқ касалига қарши дори препаратининг 3 тасидан 1 таси қабул қилинганида тахминан 35% га ошган. Оксапин® препарати ва ламотриджин билан комбинацияланган терапия нохуш ҳолатлар (кўнгил айнаши, серуйкулик, бош айланиши ва бош оғриши) ривожланиш хавфи ошишига олиб келган. Оксапин® препарати билан 1 ёки бир неча тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари бир вақтда қабул қилинганида яқка тартибда дозалашга пухта тузатиш киритиш имкониятини ваёки қон плазмасида даража назорат қилинишини кўриб чиқиш керак. Бу, айниқса, бир вақтда ламотриджин қабул қилган болалар ёшидаги пациентларга тегишлидир.

Оксапин® препаратини қабул қилишда ферментларнинг ўз-ўзидан индукцияси кузатилмаган.

Бошқа дори препаратлари билан ўзаро таъсири

Циметидин, эритромицин, вилоксазин, варфарин ва декстропропоксифен моногидрокси-ҳосиласи фармакокинетикасига таъсир этмаган.

Окскарбазепин ва MAO ингибиторлари ўртасидаги ўзаро таъсир, окскарбазепиннинг трициклик антидепрессантлар билан таркибий алоқаси ҳисобга олинган ҳолда, назарий жиҳатдан юз бериши мумкин.

Трициклик антидепрессантлар билан даволанаётган ва клиник тадқиқотларда иштирок қилган пациентларда клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлар қайд этилмаган.

Литий препаратлари ва окскарбазепин билан комбинацияланган терапия нейротоксикликни ошириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Ўта юқори сезувчанлик

I турдаги ўта юқори сезувчанлик реакциялари (дарҳол реакциялар) тошма, қичишиш, эшакеми, ангионевротик шишни ўз ичига олган ва рўйхатдан ўтказилгандан кейинги давр мобайнида анафилаксия тўғрисида маълумотлар келган. Томоқ, товуш чиқарувчи ораликлар, лаблар ва қовоқлар жалб қилинган анафилаксия ва ангионевротик шиш ҳолатлари пациентларда окскарбазепиннинг биринчи ёки навбатдаги дозалари қабул қилинганидан сўнг қайд этилган. Агар пациентда Оксапин® препарати қабул қилинганидан сўнг бундай реакциялар ривожланса, препарат қўлланилишини бекор қилиш ва муқобил даволашни бошлаш керак.

Карбамазепинга ўта юқори сезувчанлик реакциялари кузатилган пациентларни Оксапин® препарати қабул қилинганида тахминан 25–30% пациентларда шунга ўхшаш реакциялар (шу жумладан, тери реакциялари) пайдо бўлиш эҳтимоли борлиги тўғрисида хабардор қилиш керак (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан мультиорган ўта юқори сезувчанлик реакциялари анамнезида карбамазепинга юқори сезувчанликсиз пациентларда ҳам ривожланиши мумкин. Бундай реакциялар терига, жигарга, қон томир ва лимфатик тизимга ва бошқа аъзоларга ёхуд алоҳида, ёхуд биргаликда тизимли реакция шаклида таъсир этиши мумкин. Ўта юқори сезувчанлик реакцияларидан далолат берувчи белгилар ва симптомлар пайдо бўлган ҳолатда, Оксапин® препаратини қабул қилишни дарҳол бекор қилиш керак.

Тери реакциялари

Оксапин® препарати қўлланилиши билан боғлиқ жиддий тери реакциялари, шу жумладан Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз (Лайелла синдроми) ва полиморфли эритема тўғрисида жуда кам ҳолларда маълум қилинган. Жиддий тери реакциялари бўлган пациентларни шифохонага ётқизиш талаб қилиниши мумкин, чунки ушбу касалликлар ҳаёт учун хавfli бўлиши ва кам ҳолларда ўлим билан тугаши мумкин. Оксапин® препарати қўлланилиши билан боғлиқ ҳолатлар болаларда ҳам, катта ёшдаги пациентларда ҳам юз берган. Реакциялар пайдо бўлгунгача вақт медианаси 19 кунни ташкил этган. Оксапин® препарати такрорий буюрилганида жиддий тери реакциялари қайталанган бир неча алоҳида ҳолатлар тўғрисида маълум қилинган. Оксапин® препарати билан даволашга тери томонидан реакциялар ривожланаётган пациентлар дарҳол текширувдан ўтказилиши, препарат эса зудлик билан бекор қилиниши керак, тошма ва дори препаратини қабул қилиш ўртасида алоқа аниқ мавжуд бўлмаган ҳолатлар бундан мустасно. Даволаш бекор қилинган ҳолатда, дори препарати бекор қилиниши натижасида хуружлар пайдо бўлишидан сақланиш мақсадида Оксапин® препаратини бошқа тутқаноқ касалига қарши дори препарати билан терапияга алмаштиришга эътибор қаратилиши керак. Оксапин® препарати ўта юқори сезувчанлик реакциялари туфайли терапия бекор қилинган пациентларга такроран буюрилмаслиги керак (“Қўлланиш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг).

*Хитой, тай ва осиелик популяцияларда HLA-B*1502 аллели*

HLA-B*1502 аллели тарқалиши қайд этилган хитой (хон) ва тай ирқига мансуб пациентларда карбамазепин қўлланилганида, оғир даражали дерматологик реакциялар, шу жумладан Стивенс-Джонсон синдроми (СДС) / токсик эпидермал некролиз (ТЭН)

ривожланишининг такрорланиш тезлиги ошиши аниқланган. Карбамазепиннинг кимёвий тузилиши окскарбазепин тузилишига ўхшаш, шу туфайли HLA-B*1502 аллели бўйича ижобий шахсларда окскарбазепин қўлланилганида СДС/ТЭН ҳам ривожланиши мумкин. Окскарбазепин билан бундай алоқа мавжудлиги тўғрисида тахмин қилиш учун асос бўлиб хизмат қиладиган маълумотлар бор. HLA-B*1502 аллелини ташувчилар хитой (хон) ва тай популяциясидаги шахсларнинг 10 фоизини ташкил этади. Шу туфайли ушбу шахслар карбамазепин ёки ўхшаш кимёвий тузилишли фаол модда билан терапия бошланишидан олдин мазкур аллел мавжудлиги юзасидан скринингдан ўтишлари керак. Агар пациент HLA-B*1502 аллелини ташувчи эканлиги аниқланса, окскарбазепин фақат терапиядан фойда хавф эҳтимолидан юқори бўлган ҳолатда буюрилиши керак.

Мазкур аллел кўпроқ бошқа Осиё популяцияларида (15% дан кўпроғи Филиппин, Малайзияда) тарқалганлиги туфайли ушбу аллел бўйича генотиплашни амалга ошириш зарурияти кўриб чиқилиши керак.

Мазкур аллелнинг европеоид, негроид ирқига мансуб шахсларда, шунингдек америкаликлар, японлар ва корейсларда тарқалиш даражаси камдир (<1%). Аллел учрашининг такрорланиш тезлиги ушбу аллелни ташувчилар ҳисобланган популяциялардаги хромосомаларнинг фоиз нисбатига боғлиқ. Чунки ҳар бир хромосома иккита нусхага эга бўлиб, HLA-B*1502 аллелининг битта нусхаси ҳам СДС/ТЭН пайдо бўлиш хавфини ошириш учун етарли бўлиши мумкин ва хавф бўлган пациентлар улуши аллел учрашининг такрорланиш тезлигидан деярли 2 баравар юқоридир.

*Европа ва Япония популяцияларида HLA-A*3101 аллели*

Европалик ва япон ирқига мансуб бўлган шахсларда карбамазепин томонидан чақирилган HLA-A*3101 аллелининг дерматологик реакциялар, шу жумладан СДС, ТЭН, эозинофилия билан дори препарати тошмаси (DRESS синдроми) ёки камроқ оғир даражали ўткир генерализацияланган экзантематозли пустулез ва макулопапулез тошма юқори хавфи билан алоқани назарда тутадиган айрим маълумотлар мавжуд.

HLA-A*3101 аллели учрашининг такрорланиш тезлиги ҳар бир этник популяцияда фарқ қилади. Ушбу аллел Европа (2–5%) ва Япония (10%) популяцияларида устунлик қилади. Унинг мавжудлиги карбамазепин томонидан чақирилган дерматологик реакциялар (асосан оғир даражали шакллари) ривожланиш хавфини аҳолининг 5 фоиздан умуман Европа ирқига мансуб вакилларда 26% гача ошириши мумкин, айти пайтда, унинг мавжуд эмаслиги хавфни 5% дан 3,8% гача қисқартириши мумкин.

*Бошқа популяцияларда HLA-A*3101 аллели*

Мазкур аллел тарқалишининг такрорланиш тезлиги айрим истиснолар билан (5–12%) Австралия, Осиё, Африка, Шимолий Америка популяцияларидаги аксарият шахсларда 5% дан камроқ. Жанубий Америка (Аргентина, Бразилия), Шимолий Америка (Навахо, Сиукс (АҚШ) ва Соноро, Сери (Мексика)) ва Жанубий Ҳиндистон (Тамил Наду) айрим этник гуруҳларида 15% дан юқори такрорланиш тезлиги ҳамда худди шу регионлардаги бошқа этник гуруҳларда 10–15% дан юқори такрорланиш тезлиги тўғрисида маълум қилинган.

Аллел учрашининг такрорланиш тезлиги ушбу аллелни ташувчилар ҳисобланган популяциялардаги хромосомаларнинг фоиз нисбатига боғлиқ. Чунки ҳар бир хромосома иккита нусхага эга бўлиб, HLA-A*3101 аллелининг битта нусхаси ҳам СДС пайдо бўлиш хавфини ошириш учун етарли бўлиши мумкин ва хавф бўлган пациентлар улуши аллел учрашининг такрорланиш тезлигидан деярли 2 баравар юқоридир.

Карбамазепин ёки ўхшаш кимёвий тузилишли фаол модда билан терапия бошланишигача HLA-A*3101 аллели мавжудлиги юзасидан скрининг ўтказиш заруриятдан далолат берадиган маълумотлар етарли эмас.

Агар европалик ёки япон ирқига мансуб бўлган пациентлар HLA-A*3101 аллелини ташувчилар эканлиги аниқланса, окскарбазепин фақат терапиядан фойда хавф эҳтимолидан юқори бўлган ҳолатда буюрилиши керак.

Генотиплаш камчиликлари

Генотиплаш натижалари тегишли клиник эҳтиёткорлик ва пациентларга қараш ўрнини босолмайди. HLA-B*1502 аллели бўйича ижобий бўлган ва Оксапин® препарати билан терапия қабул қилаётган осиелик пациентларнинг кўпчилигида СДС/ТЭН пайдо бўлмайди, HLA-B*1502 аллели бўйича салбий бошқа этник гуруҳ пациентларида эса СДС/ТЭН ривожланади. СДС, ТЭН, DRESS, ўткир генерализацияланган экзантематозли пустулез ёки макулопапулёз тошмаси ривожланиш хавфи HLA-A*3101 аллелига ҳам тегишлидир. Ушбу оғир даражали дерматологик реакциялар ва тутқаноқ касалига қарши дори препаратлари дозаси, режимга риоя қилиш, бирга қўлланиладиган дори препаратлари, бирга кечадиган касалликлар ва дерматологик мониторинг даражаси каби бошқа омиллар эҳтимоллари туфайли улар билан боғлиқ касалликлар ривожланиши ўрганилмаган.

Соғлиқни сақлаш ходимлари учун ахборот

Агар HLA-B*1502 аллели мавжудлиги юзасидан тест ўтказилса, юқори аниқлик билан HLA-B*1502 генотипланишини амалга ошириш тавсия этилади. Агар 1 ёки 2 та HLA-B*1502 аллели аниқланса, натижа ижобий бўлади, агар биронта ҳам HLA-B*1502 аллели аниқланмаса, натижа салбий бўлади. HLA-A*3101 аллели мавжудлиги юзасидан ҳам худди шу тарзда тест ўтказилади, юқори аниқлик билан HLA-A*3101 генотипланишини амалга ошириш тавсия этилади. Агар 1 ёки 2 та HLA-A*3101 аллели аниқланса, натижа ижобий бўлади, агар биронта ҳам HLA-A*3101 аллели аниқланмаса, натижа салбий бўлади.

Хуружларнинг зўрайиш хавфи

Оксапин® препарати қабул қилинганида томир тортишишлар зўрайиш хавфи тўғрисида маълум қилинган. Хуружларнинг зўрайиш хавфи кўпроқ болаларда кузатилган, бироқ катта ёшдаги пациентларда ҳам кузатилиши мумкин. Хуружлар зўрайган ҳолатда Оксапин® препаратини қабул қилишни тўхтатиш керак.

Гипонатриемия

Оксапин® препаратини қабул қилган пациентларнинг 2,7 фоизида қон плазмасида натрий даражаси 125 ммоль/л дан қуйроқ пасайиши кузатилган, у қўпинча симптомсиз бўлган ва даволашга тузатиш киритилишини талаб қилмаган. Клиник тадқиқотлар тажрибаси шундан далолат берадики, Оксапин® препаратининг дозалари камайтирилганидан, препарат қўлланилиши ёки пациентни консерватив даволаш бекор қилинганидан (шу жумладан, суюқлик истеъмоли чекланганидан) сўнг қон плазмасида натрий даражалари меъёрлашади. Олдин қуйи натрий даражаси билан боғлиқ буйраклар касалликлари бўлган пациентларда ёки натрий даражасини пасайтирувчи препаратларни (шу жумладан, диуретиклар, десмопрессинларни), шунингдек ностероид яллиғланишга қарши препаратларни (шу жумладан, индометацинни) бир вақтда қабул қилган пациентларда Оксапин® препарати билан терапия бошлангунгача плазмадаги натрий даражасини ўлчаш керак. Кейинроқ қон плазмасида натрий даражаларини терапиянинг дастлабки 3 ойи давомида ҳар 2 ҳафтада, сўнгра эса ойига 1 марта ёки клиник заруриятга қараб назорат қилиш керак. Ушбу хавф омиллари, айниқса, кекса ёшдаги пациентларга тегишли бўлиши мумкин. Оксапин® препаратини қабул қилаётган пациентлар натрий даражасини камайтирувчи дори препаратларини қабул қилиш бошланишида натрий даражасини баҳолашга худди шундай ёндашувга амал қилишлари керак. Агар гипонатриемия ривожланишидан далолат берадиган клиник симптомлар Оксапин® препарати билан терапия шароитида кузатилса, қон плазмасида натрий даражасини ўлчаш имкониятини кўриб чиқиш мақсадга мувофиқдир (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг). Бошқа пациентларда қон плазмасида натрий даражасини баҳолаш стандарт лаборатория тадқиқотларининг таркибий қисми сифатида ўтказилиши мумкин.

Юрак етишмовчилиги ёки иккиламчи юрак етишмовчилиги бўлган барча пациентларнинг суюқлик кечиктирилиши мавжудлигини аниқлаш учун мунтазам равишда вазнини ўлчаш керак. Суюқлик кечиктирилиши ёки юрак функцияси ёмонлашиши ҳолатида қон

плазмасида натрий даражасини назорат қилиш керак. Агар гипонатриемия кузатилса, сув миқдорини чеклаш муҳим қарши таъсир чораси ҳисобланади. Жуда кам ҳолатларда окскарбазепин юрак ўтказувчанлиги бузилишига олиб келиши мумкинлиги туфайли олдинги юрак ўтказувчанлиги бузилиши (шу жумладан, АВ-блокада, аритмия) бўлган пациентларни жуда диққат-этиборлик билан кузатиш тавсия этилади.

Гипотиреоз

Гипотиреоз окскарбазепин қўлланилганида ножўя реакция ҳисобланади (“Ножўя таъсирлари” бўлимига, «Тез-тез эмас» такрорланиш тезлиги тоифасига қаранг). Қалқонсимон безлар гормонларининг болалар туғилганидан сўнг ривожланишига таъсирини ҳисобга олган ҳолда, ушбу тоифадаги пациентларда Оксапин® препарати билан даволаш вақтида қалқонсимон безлар функциялари мониторингини ўтказиш тавсия этилган.

Жигар функцияси

Аксарият ҳолатларда ижобий прогноз билан қайтган гепатитнинг кам ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган. Жигар касаллигига тахмин қилинганида жигар функциясини баҳолаш ва Оксапин® препарати қўлланилишини бекор қилиш имконияти кўриб чиқилиши керак. Оғир даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентларни даволашда эҳтиёткор бўлиш керак (“Фармакокинетикаси” ҳамда “Қўлланиш усули ва дозалари” бўлимларига қаранг).

Буйрақлар функцияси

Буйрақлар функциялари бузилиши бўлган пациентлар (креатинин клиренси <30 мл/дақиқа) Оксапин® препаратини, айниқса, бошланғич дозани қабул қилиш ва титрациялаш вақтида эҳтиёткор бўлишлари керак. Моногидрокси-ҳосиласи плазма концентрациялари мониторингини ўтказиш талаб қилиниши мумкин (“Фармакокинетикаси” ҳамда “Қўлланиш усули ва дозалари” бўлимларига қаранг).

Гематологик реакциялар

Рўйхатдан ўтказилгандан кейинги даврда кам ҳолларда Оксапин® препарати билан даволанган пациентларда кузатилган агранулоцитоз, апластик анемия ва панцитопения тўғрисида маълум қилинган (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг). Илик функцияси яққол ифодаланган сусайишининг ҳар қандай белгиси ривожланган ҳолатда, дори препарати қўлланилишини бекор қилиш имкониятини кўриб чиқиш керак.

Суицидал хатти-ҳаракат

Бир неча кўрсаткичлар бўйича тутқаноқ касалига қарши препаратлар билан даволанган пациентларда суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар тўғрисида маълум қилинган. Суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар пайдо бўлишининг бироз юқори хавфи бўлиши мумкин. Ушбу хавф механизми номаълум, мавжуд маълумотлар эса окскарбазепинни қабул қилишда хавф ошиш имкониятини истисно қилмайди.

Шу туфайли суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар белгилари мавжудлиги юзасидан кузатиш ҳамда тегишли даволашни буюриш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади. Пациентларга (ва уларга ғамхўрлик қилаётган шахсларга) суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар белгилари пайдо бўлганида тиббий ёрдам учун мурожаат қилишни тавсия этиш керак.

Гормонал контрацептивлар

Репродуктив ёшидаги аёл пациентларни Оксапин® препаратининг гормонал контрацептивлар билан биргаликда қабул қилиниши бундай контрацепция турининг самарасизлигига олиб келиши мумкинлиги тўғрисида огоҳлантириш керак. Оксапин® препарати қўлланилганида ҳомиладорликнинг бошқа профилактика усуллари тавсия этилган.

Алкогол

Оксапин® препарати билан терапия шароитида алкогольни истеъмол қилиш кумулятив седатив таъсирни чақиритиши мумкин.

Терапияни бекор қилиш

Хуружларнинг такрорланиш тезлиги потенциал ошишини минималлаштириш учун барча тутқаноқ касалига қарши препаратлардан фойдаланишдаги каби Оксапин® препарати қўлланилишини аста-секин бекор қилиш тавсия этилади.

Плазма даражаси мониторинги

Гарчи окскарбазепин дозаси ва плазма даражалари ҳамда клиник самарадорлик ёки чидамлилиқ ўртасида ўзаро алоқа анча аҳамиятсиз бўлсада, плазма даражалари мониторинги терапия режими бузилишини истисно қилиш керак бўлган ёки моногидрокси-ҳосиласи клиренси кўрсаткичида ўзгариш кутиладиган куйидаги ҳолатларда фойдали бўлиши мумкин, масалан:

- жигар функциялари ўзгаришлари (“Қўлланиш усули ва дозалари” бўлимида “*Жигар функциялари бузилиши*” бандига қаранг);
- ҳомиладорлик (“Фармакологик хусусиятлари” ва “Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши” бўлимларига қаранг);
- жигар ферментларини кучайтирувчи препаратлар билан биргаликда қўлланилиши (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши

Фертил ёшидаги аёллар ва контрацепция чоралари

Оксапин® препарати ўз таркибида этинилэстрадиол (ЭЭ) ва левоноргестрел (ЛНГ)ни сақлайдиган перорал контрацептивларнинг терапевтик таъсири самарасизлигига олиб келиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” ва “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимларига қаранг). Фертил ёшидаги аёлларга Оксапин® препарати билан даволаниш вақтида ҳомиладор бўлишдан сақлайдиган юқори самарали воситалардан (ногормонал, масалан, бачадон ички имплантатлар) фойдаланишни тавсия этиш керак.

Ҳомиладорлик

Эпилепсия ва тутқаноқ касалига қарши терапия билан боғлиқ умумий хавф

Даволанган пациентларда политерапияда, айниқса, вальпроатни ўз ичига олган политерапияда туғма ривожланиш нуқсонлари катталаниши қайд этилган. Бундан ташқари, тутқаноқ касалига қарши самарали терапияни тўхтатиб қўйиш мумкин эмас, чунки касалликнинг зўрайиши она учун ҳам, ҳомила учун ҳам жуда зарарли ҳисобланади.

Окскарбазепин билан боғлиқ хавф

Ҳомиладорлик даврида препаратни қабул қилиш тўғрисида клиник маълумотлар сони кам (300–1000 ҳомиладорлик яқунлари). Бироқ, окскарбазепин билан боғлиқ туғма ривожланиш нуқсонларидан далолат берувчи маълумотлар сони чекланган. Оксапин® препарати қўлланилганида умумий популяция орасидаги кўрсаткичларга нисбатан (2–3%) туғма ривожланиш нуқсонлари умумий сони кўпайиши қайд этилмаган. Ушбу маълумотларга қарамай, окскарбазепиннинг тератоген потенциалини бутунлай истисно қилиш мумкин эмас.

Юқорида қайд этилганлар ҳисобга олинган ҳолда куйидагиларни назарда тутиш керак:

- агар Оксапин® препаратини қабул қилаётган аёл ҳомиладор бўлса ёки ҳомиладорликни режалаштираётган бўлса, ушбу препарат қўлланилишини диққат-эътиборлик билан баҳолаши керак. Минимал самарали дозалар буюрилиши ва имкон даражада, ҳеч бўлмаса, ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойи давомида монотерапияга афзаллик берилиши керак;
- ҳомиладорлик давомида окскарбазепин билан тутқаноқ касалига қарши самарали даволашни тўхтатиб қўйиш мумкин эмас, чунки касалликнинг зўрайиши она учун ҳам, ҳомила учун ҳам жуда зарарли ҳисобланади.

Мониторинг ва профилактика

Айрим тутқаноқ касалига қарши препаратлар фолат кислотаси танқислигини чақириши мумкин, бу эса ҳомила аномалияси ривожланишига таъсир қилиши мумкин. Ҳомиладорликка қадар ва ҳомиладорлик вақтида фолат кислотаси билан қўшимчалар қабул қилиш тавсия этилган. Бундай қўшимчаларни қабул қилиш самарадорлиги

исботланмаганлиги туфайли кўшимча равишда фолат кислотасини қабул қилаётган аёлларга ҳам махсус антенатал ташхисни тавсия этиш мумкин.

Чекланган сонли аёллардан олинган маълумотлар ҳомиладорлик давомида окскарбазепиннинг фаол метаболити, 10-моногидрокси-ҳосиласи плазма даражаларининг аста-секин пасайиши мумкинлигидан далолат беради. Хуружларнинг адекват назоратини таъминлаш учун ҳомиладорлик давомида Оксапин® препарати билан терапия олаётган аёлларда клиник жавобнинг пухта мониторингини ўтказиш тавсия этилган. Қон плазмасида моногидрокси-ҳосиласи концентрациялари ўзгаришларини аниқлаш заруриятини кўриб чиқиш керак. Агар ҳомиладорлик давомида доза оширилган бўлса, туғишдан кейинги даврда ҳам моногидрокси-ҳосиласи плазма даражалари мониторингини ўтказиш имкониятини кўриб чиқиш керак.

Янги туғилган чақалоқлар

Янги туғилган чақалоқларда тутқаноқ касалига қарши препаратлар билан қақирилган қон қуюлиши бузилиши тўғрисида маълум қилинган. Эҳтиёткорлик чоралари сифатида ҳомиладорликнинг сўнгги бир неча ҳафтаси давомида, шунингдек янги туғилган чақалоққа К₁ витаминини буюриш керак.

Лактация

Окскарбазепин ва унинг фаол метаболити (моногидрокси-ҳосиласи) кўкрак сутига ўтади. Ҳар икки бирикма учун кўкрак сутигаги концентрация ва қон плазмасидаги концентрация нисбати 0,5 ни ташкил этган. Окскарбазепиннинг кўкрак сути орқали чақалоққа таъсири маълум эмас. Шу туфайли даволаш зарур ҳолларда, кўкрак сути билан овқатлантиришни тўхтатиш керак.

Фертилик

Одамнинг репродуктив функциясига таъсир тўғрисида маълумотлар йўқ.

Окскарбазепин каламушларнинг репродуктив функциясига таъсир этмаган. Одам дозаларига тенг дозаларда урғочи каламушларнинг репродуктив функциясига таъсири кузатилмаган.

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа хавfli механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Оксапин® автотранспортни бошқариш ва бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига ўртача таъсир этади.

Оксапин® препарати қўлланилганида, айниқса, терапия бошланишида ёки дозага тузатиш киритилиши туфайли (кўпинча дозани титрлашда) бош айланиши, серуйқулик, атаксия, диплопия, ноаниқ кўриш, кўриш қобилияти бузилиши, гипонатриемия, фикрлаш даражаси пасайиши каби нохуш реакциялар тўғрисида маълум қилинган (ножўя таъсирлар тўлиқ рўйхатини олиш учун “Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг). Шу туфайли пациентлар транспорт воситаларини бошқаришда ва бошқа механизмлар билан ишлашда эҳтиёткор бўлишлари керак.

Дозанинг ошириб юборилиши

Дозанинг ошириб юборилиши айрим ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган. Максимал қабул қилинган доза тахминан 48,000 мг ни ташкил этган.

Симптомлари:

- *Сув-электролит балансининг бузилишлари:* гипонатриемия.
- *Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:* диплопия, миоз, ноаниқ кўриш.
- *Меъда-ичаклар бузилишлари:* кўнгил айниши, қайт қилиш, гиперкинезия.
- *Умумий касалликлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар:* толикувчанлик.
- *Лаборатория ва асбоб-ускуналар ёрдамида олинган маълумотлар:* нафас олиш частотаси сусайиши, QTc интервали узайиши.
- *Нерв тизими томонидан бузилишлар:* серуйқулик, бош айланиши, атаксия, нистагм, тремор, мувонанат бузилиши (нотўғри координация), томир тортишишлар, бош оғриши, оғир даражали беҳушлик, ҳушини йўқотиш, дискинезия.

- *Психик бузилишлар:* агрессия, қаттиқ ҳаяжон, фикрлашда чалкашиш ҳолати.
- *Қон томирлар томонидан бузилишлар:* гипотензия.
- *Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар:* хансираш.

Даволаш

Специфик антидот мавжуд эмас. Симптоматик ва қувватловчи даволаш амалга оширилади. Окскарбазепин абсорбциясини камайтириш учун ошқозонни ювиш ва/ёки фаоллаштирилган кўмирни қабул қилиш буюрилиши мумкинлигини назарда тутиш керак.

Чиқарилиш шакли

10 тадан таблетка блистерда. 3 тадан блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Курук, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихонадан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори препаратларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йўли кўчаси, 91-уй.

Тел.: + (99878) 150-97-97, + (99878) 150-97-87

Уяли тел.: + (99893) 388 87 82

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz