

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА МЕЗАКАР® SR

Препаратнинг савдо номи: Мезакар® SR

Таъсир этувчи модда (ХПН): карбамазепин

Дори шакли: таъсири узайтирилган таблеткалар

Таркиби:

Ҳар бир таъсири узайтирилган таблетка куйидагиларни сақлайди:

фаол модда: карбамазепин 400 мг;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза РН102, натрий лаурилсульфати гипромелоза, Повидон (PVP K-30), сувсиз коллоид кремний диоксида, магний стеарати ва изопропил спирти.

Таърифи: оқ рангли ёки деярли оқ рангли думалоқ, бир томонида “С400” босма нақшли ва иккинчи томонида хочсимон рискали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: тутқаноққа қарши, нейротроп ва психотроп дори восита. Дибензазепин ҳосиласи.

АТХ коди: N03AF01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Тутқаноққа қарши дори воситаси сифатида иккиламчи тарқалган ёки тарқалмаган (оддий ва мураккаб) парциал тутқаноқларда; тарқалган тоник-клоник томир тортишишларида, шунингдек ушбу тутқаноқ турлари мажмуасида самаралидир.

Карбамазепиннинг таъсир кўрсатиш механизми фақат қисман аниқланган. Карбамазепин ўта юқори кўзғалган нерв мембраналарини барқарорлаштиради, такрорий нейронал разрядларни сусайтиради ва кўзғатувчи импульсларнинг синаптик ўтказилишини пасайтиради. Асосий таъсир кўрсатиш механизми фойдаланиш ва кучланиш тез-тезлиги боғлиқ натрий каналларини блокада қилиш орқали қутбсизланган нейронларда натрийга боғлиқ таъсир потенциаллари такрорий пайдо бўлишини бартараф этишдан иборат бўлиши мумкин.

Карбамазепиннинг томир тортишишига қарши таъсири глутамат бўшатилиши пасайиши ва нейрон мембраналари барқарорлашиши билан боғлиқ бўлиши, дори воситасининг антимианкал таъсири эса допамин ва норадреналин метаболизми сўсайтирилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Карбамазепин деярли тўлиқ шимилади, бироқ таблеткалардан сўрилиш тезлиги секин бўлиб, дори воситаларини ишлаб чиқариш технологияларига ва пациентлар аҳволларига қараб ўзгариб туриши мумкин. Плазмада фаол модданинг энг юқори концентрацияларига карбамазепин таблеткаларининг бир мартали дозаси қабул қилингандан сўнг 24 соат мобайнида эришилади.

Секинлашган бўшатилишли таркиб, асосан, карбамазепиннинг худди шундай дозаси секинлашган бўшатилиши билан юзага келган плазмада энг юқори даражалар сезиларли пасайиши туфайли стандарт дори воситаларига нисбатан тахминан 15% пастроқ биологик жоизликни кўрсатади. Плазма концентрациялари камроқ нотурғунликни кўрсатади, бироқ карбамазепин билан жигар ферментлари аутоиндукцияси карбамазепиннинг стандарт дори воситалари билан аутоиндукцияси каби юз беради.

Карбамазепиннинг турли перорал таркиблардаги биологик жоизлиги 85-100% ни ташкил этади.

Карбамазепиннинг дори шаклидан қатъи назар, овқатланиш сўрилиш тезлиги ва даражасига жиддий таъсир кўрсатмайди.

Карбамазепиннинг плазмадаги турғун концентрацияларига, карбамазепин билан аутоиндукцияга ва бошқа фермент кучайтирадиган дори воситалари билан гетероиндукцияга, шунингдек пациентнинг даволанишгача аҳволига, дозалашга ва даволаш давомийлигига индивидуал боғлиқликда тахминан 1-2 ҳафта мобайнида эришилади.

Карбамазепиннинг турли дори воситалари биологик жоизлик бўйича ўзаро фарқ қилиши мумкин; самара пасайишига ёки тутқаноқ хуружлари хавфига ёки ҳаддан ташқари ножўя таъсирларга йўл қўймаслик учун дори воситасини алмаштирмаслик мақсадга мувофиқдир.

Тақсимланиши

Карбамазепин қон плазмаси оқсиллари билан 70-80% атрофида боғланади. Орқа мия суюқлиги ва сўлакда ўзгармаган модда концентрацияси – дори воситасининг плазма оқсиллари билан боғланмаган миқдоридан иборат (20-30%). Она сутидаги концентрацияси дори воситасининг плазмадаги миқдорининг 25-60% ини ташкил этади.

Карбамазепин плацентар тўсиқни кесиб ўтади. Карбамазепиннинг тўлиқ ютилиши ҳисобга олинган ҳолда, эҳтимолый тақсимланиш ҳажми 0,8 л/кг дан 1,9 л/кг гача миқдорни ташкил этади.

Биотрансформацияси

Карбамазепин жигарда метаболитлар – 10, 11-трансдиол ҳосиласи ва унинг глюкуроидлари ҳосил қилинган ҳолда кўпроқ эпоксид йўли билан парчаланиб ажралиб чиқади.

P450 3A4 цитохроми – карбамазепиндан карбамазепиннинг 10, 11-эпоксиди ҳосил бўлиши учун жавобгар асосий изофермент ҳисобланади. Одам микросомал эпоксидгидролазаси – карбамазепиннинг 10, 11-эпоксидидан 10, 11-трансдиол ҳосиласи ҳосил бўлиши учун жавобгар фермент ҳисобланади. 9-гидрокси-метил-10-карбамоил акридан ушбу йўл билан ҳосил бўладиган “кичик” метаболитни ўз ичига олади. Карбамазепиннинг бир мартали перорал дозаси қабул қилингандан сўнг модданинг тахминан 30%и пешобда якуний эпоксид йўли махсули кўринишида пайдо бўлади.

Карбамазепин биотрансформациясининг бошқа муҳим йўллари турли моногидроксиланган бирикмалар, шунингдек UGT2B7 – уридилдифосфат-глюкуронозилтрансферазалар иштирокида пайдо бўладиган карбамазепиннинг N-глюкуроиди ҳосил бўлишига олиб келади.

Чиқарилиши

Ўзгармаган карбамазепиннинг ярим чиқарилиш даври ичга бир мартали доза қабул қилингандан сўнг ўртача 36 соатни ташкил этади, такрорий қўллангандан кейин эса у, даволаш давомийлигига қараб, ўртача фақат 16-24 соатни ташкил этади (жигар монооксигеназ тизими аутоиндукцияси). Бошқа фермент кучайтирадиган дори воситалари (масалан, фенитоин, фенобарбитон)ни бирга қабул қилиш билан даволанган пациентларда ярим чиқариб юборилиш даври ўртача 9-10 соатни ташкил этган.

Плазмадаги 10, 11-эпоксид метаболитининг ярим чиқариб юборилиш ўртача даври бевосита эпоксиднинг бир мартали перорал дозалари қабул қилингандан сўнг тахминан 6 соатни ташкил этади.

Карбамазепиннинг бир мартали перорал 400 мг дозаси қабул қилингандан сўнг 72%и пешоб ва 28% нажас билан ажралиб чиқади. Пешобда дозанинг тахминан 2%и ўзгармаган дори воситаси сифатида ва тахминан 1% 10, 11-эпоксиднинг фармакологик фаол метаболити сифатида тикланади.

Пациентлардаги тавсифлари

Карбамазепиннинг плазмадаги “терапевтик диапазон” сифатида баҳоланадиган турғун концентрациялари ўзаро жиддий фарқ қилади: аксарият пациентлар учун 4 мкг/мл дан 12

мкг/мл.гача диапазон 17-50 мкмоль/л.га тўғри келиши маълум қилинган. Карбамазепиннинг 10, 11-эпоксиди (фармакологик фаол метаболити) концентрациялари: карбамазепин даражаларининг тахминан 30%ини ташкил этади.

Карбамазепиннинг кучли ажралиб чиқиши ҳисобга олинган ҳолда, болаларга терапевтик концентрацияларни бир маромда сақлаш учун катталарга нисбатан карбамазепиннинг юқорироқ (мг/кг) дозаси талаб қилиниши мумкин.

Кекса ёшдаги пациентларда ўсмирларга нисбатан карбамазепиннинг ўзгарган фармакокинетикаси юзасидан ҳеч қандай маълумотлар йўқ.

Жигар ёки буйрак функциялари бузилишига эга пациентларда карбамазепин фармакокинетикаси тўғрисида маълумотлар йўқ.

Қўлланилиши

- Тутқаноқ – тарқалган тоник-клоник ва парциал тутқаноқлар. Мезакар® SR яқинда тутқаноқ билан ташхисланган пациентларга ва назорат қилинмайдиган ёки жорий томир тортишишига қарши терапияга чидамсиз пациентларга тавсия этилган.

Изоҳ: карбамазепин, одатда, абсанса (кичик тутқаноқ хуружи) ва миоклоник томир тортишишларида самарасиздир. Бундан ташқари, амалиётдаги воқеалар шундан далолат берадики, тутқаноқлар зўрайиши одатий бўлмаган абсансаларга эга пациентларда юзага келиши мумкин.

- Уч шоҳли нерв невралгияси.

- Тил-томоқ нервининг ҳақиқий невралгияси.

- Диабетик нейропатиядаги оғриқ.

- Тарқоқ склерозда тутқаноқ шаклидаги томир тортишишлар.

- Алкоголь абстиненцияси синдромида томир тортишишлар пайдо бўлишини олдини олиш.

- Литийли терапияга мойил бўлмаган пациентларда маниакал-депрессив рухий касалликларни олдини олишда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Мезакар® SR, одатда, Мезакар® оддий дори воситалари каби умумий суткалик дозада ичга қабул қилинади, бироқ 2 та тенг бир мартали дозага бўлинади. Айрим пациентларда Мезакар® дори воситасининг бошқа перорал дори шаклларида Мезакар® SRга ўтишда, айниқса, ундан политерапияда фойдаланилганда умумий суткалик дозани ошириш талаб қилиниши мумкин. Мезакар® SR дори воситаси билан монотерапияда суткасига бир ёки икки марта 200-400 мг тавсия этилади. Шундан сўнг доза энг яхши таъсирга эришилгунгача, кўпинча, суткасига 800-1200 мг гача аста-секин ошириб борилиши мумкин. Айрим ҳолатларда суткасига 1600 мг ёки ҳатто 2000 мг талаб қилиниши мумкин. Даволашни бошлаш тўғрисида қарор қабул қилинишидан олдин асли хитой ва тайлик пациентлар, имкон қадар, HLA-B * 1502 аллель бўйича скринингдан ўтишлари керак, чунки ушбу аллель гени карбамазепинни қабул қилиш билан боғлиқ Стивенс-Джонсон синдромининг оғир шакли хавфидан далолат бериши мумкин (“Махсус кўрсатмалар”га қаранг).

Тутқаноқ:

Карбамазепин дозасига хуружлар устидан мос назоратга эришиш учун алоҳида пациент эҳтиёжлари ҳисобга олинган ҳолда тузатиш киритилиши керак. Плазмадаги даражаларни аниқлаш оптимал дозани белгилашда ёрдам бериши мумкин. Тутқаноқни даволашда карбамазепин дозаси, одатда, плазмада карбамазепиннинг тахминан 4 мкг/мл.дан 12 мкг/мл.гача (17 мкмоль/л.дан 50 мкмоль/л.гача) умумий концентрацияларини талаб қилади (“Махсус кўрсатмалар”га қаранг).

Катталар

Мезакар® барча дори шакллари учун дозани аста-секин ошириб бориш ва унга алоҳида пациент эҳтиёжларига асосланиб тузатиш киритишни ўз ичига олган дозалаш схемаси қўлланиши тавсия этилади.

Болалар ва ўсмирлар

Мезакар® барча дори шаклларида дозани аста-секин ошириб бориш ва унга алоҳида пациент эҳтиёжларига мувофиқ тузатиш киритишни ўз ичига олган дозалаш схемаси қўлланиши тавсия этилади.

Одатдаги доза бир кунда бир неча қисмларга бўлинган дозаларда: 10-20 мг/кг тана вазни.

6 ёшгача: Мезакар® SR таблеткалари тавсия этилмайди.

6-10 ёш: кунига 400-600 мг.

10-15 ёш: 600-1000 мг.

>15 ёш: кунига 800 мг.дан 1200 мг.гача (худди катталардаги каби).

Максимал тавсия этиладиган доза:

6 ёшгача: кунига 35 мг/кг/.

6-15 ёш: кунига 1000 мг/.

>15 ёш: кунига 1200 мг/.

Имкон қадар Мезакар® SR дори воситасидан монотерапия сифатида фойдаланиш керак, бироқ бир неча дори воситалари бир вақтда қўлланганда дозалашнинг худди шундай аста-секин ошириб бориладиган схемасидан фойдаланиш тавсия этилади.

Мезакар® SR дори воситаси ҳозирда олиб борилаётган тутқаноқга қарши терапияга қўшилганда, бу аста-секин, бошқа тутқаноқга қарши дори воситасининг дозаси сақланган ёки зарур ҳолларда сараланган ҳолда амалга оширилиши керак (“Дориларнинг ўзаро таъсири”га қаранг).

Уч шохли нерв ва тил-томоқ нерви невралгияси

Катталар

Дастлабки 200-400 мг доза оғриқ йўқолгунгача ҳар куни аста-секин ошириб борилади (одатда, кунига 3-4 марта 200 мг). Аксарият пациентларда кунига 3 ёки 4 марта 200 мг доза оғриқ йўқотилишини таъминлаш учун етарли ҳисобланади. Айрим ҳолатларда Мезакар® SR 1600 мг дозаси талаб қилиниши мумкин. Бироқ оғриқ ремиссия ҳолатига ўтиши билан дозалаш минимал мумкин бўлган таъминловчи даражагача аста-секин камайтирилиши керак. Максимал тавсия этиладиган доза суткасига 1200 мг.ни ташкил этади. Оғриқ енгиллашишига эришилганда навбатдаги хуруж бошлангунгача терапияни аста-секин тўхтатишга уриниш керак.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларда тавсия этиладиган дастлабки доза кунига бир марта 200 мг.ни ташкил этади. Кунига бир марта 200 мг дастлабки доза оғриқ йўқолгунгача ҳар куни аста-секин ошириб борилиши керак (одатда, кунига 3 мартадан 4 мартагача 200 мг). Сўнгра дозалаш минимал мумкин бўлган таъминловчи даражагача аста-секин камайтирилиши керак. Максимал тавсия этиладиган доза кунига 1200 мг.ни ташкил этади. Оғриқсизлантиришга эришилгандан сўнг навбатдаги хуруж бошлангунгача терапияни аста-секин тўхтатишга уриниш керак.

Диабетик нейропатиядаги оғриқ

Ўртача суткалик доза эрталаб 200 мг ва кечки пайт 400 мг.ни ташкил этади (600 мг карбамазепинга тўғри келади). Оғир ҳолатларда ушбу доза биринчи кунларда кунига 2 марта 600 мг (бир яримта таблетка)гача оширилиши мумкин (1200 мг карбамазепинга тўғри келади).

Тарқоқ склерозда эпилептоид хуружлар

Ўртача суткалик доза кунига 2 марта 200-400 мг.ни ташкил этади (400-800 мг карбамазепинга тўғри келади).

Шифохонада даволаниш шароитларида алкоголь абстиненцияси синдромида томир тортишиш хуружлари ривожланишининг олдини олиш ўртача суткалик доза эрталаб 200 мг ва кечки пайт 400 мг.ни ташкил этади (600 мг карбамазепинга тўғри келади). Оғир ҳолатларда ушбу доза биринчи кунларда кунига 2 марта 600 мг (бир яримта таблетка)гача оширилиши мумкин (1200 мг карбамазепинга тўғри келади).

Мезакар® SR 400 мг дозада седатив-гипнозлаш дори воситалари билан бирга қўлланмаслиги керак. Бироқ, клиник талабларга мувофиқ ва зарур ҳолларда, Мезакар® SR 400 мг алкоголь абстиненциясини даволаш учун фойдаланиладиган бошқа дори воситалари билан мажмуада қўлланиши мумкин. Даволаш курси вақтида қон плазмасида Мезакар® SR 400 мг таркибини назорат қилиб бориш керак.

Пациентларнинг аниқ клиник текшируви нерв тизими ножўя таъсирлари ривожланиши туфайли ўтказилади (“Ножўя таъсирлари”га қаранг).

Мезакар® SR дори воситаси ёрдамида абстиненцияни бекор қилиш синдромини даволаш 7-10 кун мобайнида дозани аста-секин пасайтириб бориш орқали тўхтатилади.

Литийли терапияга реакция билдирмайдиган пациентларда маниакал-депрессив руҳий касалликларни олдини олиш

Тенг қисмларга бўлинган дастлабки суткалик 400 мг доза симптомлар назорат қилингунгача ёки умуман бўлинган дозалар кўринишида 1600 мг.га етгунгача аста-секин ошириб борилади. Суткалик дозанинг одатдаги диапазони бўлинган дозалар кўринишида ҳар куни 400-600 мг.ни ташкил этади.

Алоҳида пациентлар

Буйрак функцияси бузилиши/ жигар етишимовчилиги

Жигар ёки буйрак функцияси бузилишига эга пациентларда карбамазепин фармакокинетикаси тўғрисида маълумотлар йўқ.

Кекса ёшдагилар

Бошқа дори воситалари билан эҳтимолий ўзаро таъсири туфайли кекса ёшдаги пациентларда Мезакар® SR дозасини эҳтиёткорлик билан танлаш керак.

Қўлланиш усули:

Мезакар® SR (тайинланишига мувофиқ бутун ёхуд яримта таблетка)ни овқатланишгача, овқатланиш вақтида ёки овқатланишлар ўртасида бутунлигича чайнамасдан ютиш, устидан кам миқдорли суюқлик ичиш керак. Таблеткани тенг қисмларга бўлиш имконияти дозалаш қулайлигини таъминлайди.

Ножўя таъсирлари

Хавфсизлик профили қисқача тавсифи

Мезакар® SR дори воситаси билан даволаш бошланишида ёки дастлабки доза ҳаддан ташқари юқори бўлган ҳолатда ёхуд кекса ёшдаги пациентларни даволашда тез-тез ёки жуда тез-тез муайян ножўя реакциялар, масалан, марказий нерв тизими томонидан (бош айланиши, бош оғриши, атаксия, серуйкулик, толиқувчанлик, диплопия); меъда-ичак йўли томонидан (кўнгил айнаши, қайт қилиш) ножўя реакциялар, шунингдек тери аллергия реакциялари пайдо бўлиши мумкин.

Дозага боғлиқ ножўя реакциялар, одатда, бир неча кун ичида ёхуд ўз-ўзидан, ёхуд доза вақтинча пасайтирилгандан сўнг камаюди. Марказий нерв тизими ножўя реакцияларининг пайдо бўлиши нисбатан ортикча дозалаш ёки плазмада дори воситаси даражаларининг сезиларли ўзгарувчанликлари аломати бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда плазмада дори воситаси даражаларини назорат қилиш ва суткалик дозани камроқ (яъни 3-4 та) тенг дозаларга бўлиш тавсия этилади.

Клиник синовлар вақтида ва спонтан ҳисоботлардан олинган дори воситасининг ножўя таъсирлари тўғрисидаги маълумотлар жадвали

Клиник синовлар давомида аниқланган дори воситаларининг ноўя реакциялари MedDRA фаолиятини белгиловчи Тиббий атамалар лугатида тизим-аъзо туркумлари бўйича келтирилган. Ҳар бир тизим-аъзо туркуми доирасида ноўя реакциялар тез-тезлиги бўйича баҳоланади: биринчи бўлиб энг тез-тез учрайдиган реакциялар қайд этилган. Ҳар бир тез-тезлиги гуруҳи доирасида дори воситаларининг ноўя реакциялари жиддийлиги камайиб бориш тартибида тақдим этилган. Тез-тезлиги бўйича қуйидаги тасниф қабул қилинган (СММНО III): жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез (1/100 дан $< 1/10$ гача); унчалик тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); камдан-кам (1/10000 дан $< 1/1000$ гача); жуда камдан-кам ҳолларда ($< 1/10000$).

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	
<i>Жуда тез-тез:</i>	лейкопения.
<i>Тез-тез:</i>	тромбоцитопения, эозинофилия.
<i>Камдан-кам:</i>	лейкоцитоз, лимфаденопатия.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	агранулоцитоз, апластик анемия, панцитопения, соф қизил қон таначалари аплазияси, анемия, мегалобластик анемия, ретикулоцитоз, гемолитик анемия.
<i>Тез-тезлиги номаълум:</i>	илик фаолияти босилиши.
Иммун тизими томонидан бузилишлар	
<i>Камдан-кам:</i>	дори воситасига юқори сезувчанликнинг иситмалаш, тери тошмаси, томирлар яллиғланиши, лимфаденопатия, сохта лимфома, артралгия, лейкопения, эозинофилия, гепатоспленомегалия, жигар функционал намуналари кўрсаткичлари ўзгариши билан бирга кечадиган секинлашган реакциялари ва турли мажмуаларда учрайдиган ўт йўллари йўқолиши синдроми (жигар ичида ўт йўллари бузилиши ва йўқолиши). Ушбу жараёнга бошқа аъзолар (масалан, жигар, ўпка, буйрак, меъда ости беzi, миокард, йўғон ичак) жалб қилиниши мумкин.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	анафилактик реакция, шишиш, ангионевротик шишиш, гипогаммаглобулинемия.
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	эозинофилия ва тизимли аломатлар (DRESS) билан бирга кечадиган дори воситаси билан боғлиқ тери реакцияси.
Инвазия инфекциялари	
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	6-турдаги одам герпес вируси реактивацияси.
Эндокрин тизим томонидан бузилишлар	
<i>Тез-тез:</i>	шишиш, суюқлик ушланиб қолиши, вазн ошиши, гипонатриемия ва камдан-кам ҳолатларда сув интоксикациясига олиб келадиган, ланжлик, қайт қилиш, бош оғриши, фикрлашда чалкашлик, неврологик касалликлар билан бирга кечадиган антидиуретик гормон (АДГ) таъсири туфайли қон осмолярлиги камайиши.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	галакторея, гинекомастия.
Метаболизм ва овқатланиш тизими томонидан бузилишлар	
<i>Камдан-кам:</i>	фолат етишмовчилиги, иштаҳа пасайиши.

<i>Жуда камдан-кам:</i>	ўткир порфирия (ўткир интермитлайдиган ва аралаш порфирия), ўткир бўлмаган порфирия (тери-жигар порфирияси).
<i>Руҳият томонидан бузилишлар</i>	
<i>Камдан-кам:</i>	галлоцинациялар (кўриш ва эшитиш), депрессия, агрессивлик, хавотирланиш, безовталиқ, фикрлашда чалкашлиқ.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	руҳий касаллик фаоллашиши.
<i>Нерв тизими томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда тез-тез:</i>	атаксия, бош айланиши, серуйкулик.
<i>Тез-тез:</i>	диплопия, бош оғриши.
<i>Унчалиқ тез-тез эмас:</i>	гайритабий гайририхтиёрий ҳаракатлар (тремор, астери́ксис, дистония, тик касаллиги), нистагм.
<i>Камдан-кам:</i>	дискинезия, кўзлар ҳаракатланиши бузилиши, сўзлаш қобилияти бузилишлари (масалан, артикуляция бузилиши ёки ноаниқ сўзлаш), хореоатетоз, сиртқи нейропатия, парестезия ва парез.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	хавфли нейролептик синдром, миоклонус ва сиртқи эозинофилия билан асептик менингит, дисгевзия.
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	седатив таъсир, хотира бузилиши.
<i>Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар</i>	
<i>Тез-тез:</i>	мослашув бузилиши (масалан, кўриш ноаниқлиги).
<i>Жуда камдан-кам:</i>	кўз гавҳари хиралашиши, конъюнктивит.
<i>Эшитиш аъзоси ва мувозанат томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда камдан-кам:</i>	эшитиш қобилияти бузилиши, масалан, қулоқ шанғиллаши, юқори эшитиш сезувчанлиги, эшитиш қобилияти пасайиши, оҳанг баландлигини қабул қилиш ўзгариши.
<i>Юрак томонидан бузилишлар</i>	
<i>Камдан-кам:</i>	юрак ўтказувчанлиги бузилиши.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	аритмия, синкопе билан атриовентрикуляр блокада, брадикардия, турғун юрак фаолияти етишмовчилиги, юрак ишемия касаллиги зўрайиши.
<i>Қон-томирлар томонидан бузилишлар</i>	
<i>Камдан-кам:</i>	гипертензия ёки гипотензия.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	томир коллапси, эмболия (масалан, ўпка эмболияси), тромбофлебит.
<i>Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда камдан-кам:</i>	иситмалаш, нафас сиқилиши, пневмонит ёки зотилжам билан бирга кечадиган ўпка ўта сезувчанлиги.
<i>Меъда-ичак йўли томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда тез-тез:</i>	кўнгил айнаши ва қайт қилиш.
<i>Тез-тез:</i>	оғиз қуриши.
<i>Унчалиқ тез-тез эмас:</i>	диарея, ич қотиши.
<i>Камдан-кам:</i>	қориндаги оғрик.

<i>Жуда камдан-кам:</i>	панкреатит, глоссит, стоматит.
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	колит.
<i>Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар</i>	
<i>Камдан-кам:</i>	гепатитнинг холестатик, паренхиматоз (гепатоцеллюляр) ёки аралаш шакли, ўт йўллари йўқолиши синдроми, сариқ касали.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	жигар фаолияти етишмовчилиги, жигарнинг гранулематоз шикастланиши.
<i>Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда тез-тез:</i>	эшак еми касаллиги, у оғир аллергия дерматит бўлиши мумкин.
<i>Унчалик тез-тез эмас:</i>	экссфолиатив дерматит.
<i>Камдан-кам:</i>	тизимли қизил тери сили, қичима.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	Стивенс-Джонсон синдроми*, токсинли эпидермал некролиз, фотосезувчанлик реакцияси, мультиформли эритема, тугунсимон эритема, пигментация бузилиши, пурпура, акне, юқори терлаш, алопеция, гирсутизм.
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	ўткир тарқалган экзентематоз пустулез**, лихеноид кератоз, онихомадезис.
<i>Таянч-ҳаракат аппарати, бириктирувчи тўқималар ва суяклар томонидан бузилишлар</i>	
<i>Камдан-кам:</i>	мушак бўшлиги.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	суяк тўқимаси метаболизми бузилиши (қон плазмасида кальций ва 25-гидроксиголекальциферол пасайиши), бу остеомаляция/остеопороз, артралгия, мушак оғриқлари, мушак спазмаларига олиб келади.
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	суяк синишлари.
<i>Буйраклар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда камдан-кам:</i>	тубулоинтерстициал нефрит, буйрак фаолияти етишмовчилиги, буйрак функциялари бузилиши (масалан, альбуминурия, гематурия, олигурия ва қон мочевинаси даражаси ошиши/азотемия), пешоб ушланиб қолиши, тез-тез бовул қилиш.
<i>Репродуктив тизими томонидан бузилишлар</i>	
<i>Жуда камдан-кам:</i>	жинсий дисфункция/ эректил дисфункция, бузилган сперматогенез (сперматозоидлар сони ва ёки уларнинг ҳаракатланувчанлиги пасайиши).
<i>Умумий касалликлар ва препарат юборилган жойдаги асоратлар</i>	
<i>Жуда тез-тез:</i>	толиқувчанлик.
<i>Лаборатория тадқиқотлари</i>	
<i>Жуда тез-тез:</i>	гамма-глутамилтранспептидазлар кўпайиши (жигар ферментлари индукцияси туфайли), бу кўпинча клиник аҳамиятли бўлмайди.
<i>Тез-тез:</i>	қонда ишқорли фосфатаза даражаси ошиши.
<i>Унчалик тез-тез эмас:</i>	трансаминаз даражаси ошиши.
<i>Жуда камдан-кам:</i>	кўз ички босими ошиши, қонда триглицеридлар, юқори

	зичликка эга липопротеинлар холестерини даражаси ошиши. Қалқонсимон без функциялари бузилиши: L-тироксин (эркин тироксин, тироксин, трийодтиронин) даражаси пасайиши ва одатда, клиник аломатларга эга бўлмайдиган тиреотроп гормон даражаси ошиши, қонда пролактин даражаси ошиши.
<i>Тез-тезлиги номаълум**:</i>	суяк зичлиги пасайиши.

* Осиёдаги айрим мамлакатларда камдан-кам намоён бўлади (“Махсус кўрсатмалар”га қаранг).

** Спонтан хабарлардан қўшимча ножўя реакциялар (тез-тезлиги номаълум).

Адабиётлардаги спонтан хабарлардан постмаркетинг тажрибаси натижалари бўйича карбамазепин қабул қилинганда қуйидаги ножўя реакциялар тўғрисида маълум қилинган. Ушбу реакциялар истеъмолчилар томонидан спонтан хабар берилганлиги туфайли уларнинг тез-тезлигини аниқ баҳолаш имконияти бўлмаган, шу туфайли мазкур ножўя реакциялар “Тез-тезлиги номаълум” туркумига киритилган. Дори воситасига ножўя реакциялар MedDRA тизим стандартларига мувофиқ келтирилган. Ҳар бир аъзо даражаси тизими доирасида ножўя реакциялар жиддийлиги камайиб бориш тартибида тақдим этилган. Карбамазепин билан узоқ вақт даволанган пациентларда суяк тўқимасининг минерал зичлиги пасайиши, остеопения, остеопороз ва суяк синишлари тўғрисида хабар берилган. Карбамазепиннинг суяклар метаболизмига таъсир кўрсатувчи механизми аниқланмаган.

Генетик маркерлар ҳамда Стивенс-Джонсон синдроми, токсинли эпидермал некролиз, эозинофилия ва тизимли аломатлар билан дори воситаси тошмаси, ўткир тарқалган экзентематозли пустулез ва макулопапулез тошмаси каби тери пожўя реакциялари юзага келиши ўргасидаги боғлиқликка тегишли тобора кўпроқ далил-исботлар пайдо бўлмоқда. Ушбу реакциялар япониялик ва европалик пациентларда карбамазепин қўлланиши ва HLA-A* 3101 аллели мавжудлиги билан боғлиқлиги маълум қилинган. Хитойлик, тайлик ва бошқа асли осийлик гуруҳларга мансуб шахсларда HLA-B* 1502 маркери ва Стивенс-Джонсон синдроми, токсинли эпидермал некролиз ўргасида турғун боғлиқлик мавжудлиги аниқланган (“Қўллаш усули ва дозалари” ва “Махсус кўрсатмалар”га қаранг).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Карбамазепинга ёки кимёвий тузилиши бўйича ўхшаш дори воситалари (масалан, трициклик антидепрессантлар)га ёки дори воситасининг ҳар қандай бошқа таркибий моддасига ўта сезувчанлик маълум.

Анамнезида атриовентрикуляр блокадали, илик фаолияти босилишига ёки жигар порфирияси (масалан, ўткир интермиттайдиган порфирия, аралаш порфирия, кечки тери порфирияси)га эга пациентлар.

Карбамазепиндан моноаминоксидазалар ингибиторлари билан бирга фойдаланиш тақиқланган (“Дориларнинг ўзаро таъсири”га қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

P450 3A4 цитохроми (CYP3A4) карбамазепиннинг фаол метаболити 10, 11-эпоксид ҳосил бўлишини катализиция қилувчи асосий фермент ҳисобланади. CYP3A4 ингибиторларининг бирга қўлланиши плазмада карбамазепин концентрацияси ошишига олиб келиши, бу эса ножўя реакцияларни кўзғатиши мумкин. CYP3A4 кучайтиргичларининг бирга қўлланиши карбамазепин метаболизми тезлигини ошириши мумкин, бу қон плазмасида карбамазепин даражаси ва терапевтик самаранинг потенциал пасайишига олиб келади.

Худди шундай тарзда, СУР3А4 кучайтиргичлари қабул қилинишининг тўхтатилиши карбамазепин метаболизми тезлигини пасайтириши мумкин, бу плазмада карбамазепин даражалари ошишига олиб келади.

Карбамазепин СУР3А4 ҳамда жигарда I фаза ва II фаза бошқа фермент тизимларининг кучли кучайтиргичи ҳисобланади, шу туфайли бошқа бир вақтда қўлланилган, асосан, метаболизми индукцияси орқали СУР3А4 парчаланиб ажралиб чиқадиган дори воситаларининг плазмадаги концентрациясини пасайтириши мумкин. Одам микросомал эпоксидгидролазаси карбамазепиннинг 10, 11-эпоксидидан 10, 11-трансдиол ҳосилалари ҳосил бўлиши учун жавобгар фермент ҳисобланади. Одам микросомал эпоксидгидролазаси ингибиторларининг бирга қўлланиши плазмада карбамазепин-10, 11 концентрациялари ошишига олиб келиши мумкин.

Тавсия қилинмайдиган ҳолатларга олиб келадиган ўзаро таъсирлар

Мезакар® SR дори воситасининг моноаминоксидазалар ингибиторлари билан бирга қўлланиши тавсия этилмайди; карбамазепин қўлланишидан олдин MAOI, агар клиник вазият имкон берса, энг камида 2 ҳафта ва ундан узоқроқ вақтга тўхтатилиши керак (“Тавсия қилинмайдиган ҳолатлар”га қаранг).

Плазмада карбамазепин даражасини ошириши мумкин бўлган препаратлар:

Плазмада карбамазепин даражаларининг оширилиши ноҳўя реакциялар (масалан, бош айланиши, серуйқулик, атаксия, диплопия)га олиб келиши мумкинлиги туфайли Мезакар® SR дозаси тегишли тарзда тўғриланиши ва/ёки қуйида қайд этилган моддалар билан бир вақтда қўлланилганда плазмадаги даражалар устидан назорат ўрнатилиши керак:

Анальгетиклар, яллиғланишга қарши воситалар: декстропропоксифен.

Андроген: даназол.

Антибиотиклар: макролид антибиотиклар (масалан, эритромицин, кларитромицин), ципрофлоксацин.

Антидепрессантлар: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, тразодон.

Тутқаноқга қарши: вигабатрин.

Замбуруғларга қарши препаратлар: азоллар (масалан, итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол). Муқобил антиконвульсантлар вориконазол ёки итраконазол қабул қилаётган пациентларга тавсия этилиши мумкин.

Антигистамин препаратлар: лоратадин.

Антипсихотик восита: оланзапин.

Туберкулёзга қарши препаратлар: изониазид.

Вирусларга қарши препаратлар: ОИТВни даволаш учун протеаза ингибиторлари (масалан, ритонавир).

Карбоангидраза ингибиторлари: ацетазоламид.

Юрак қон-томир препаратлари: дилтиазем, верапамил.

Меъда-ичак препаратлари: эҳтимол циметидин, омепразол.

Бошқа ўзаро таъсирлар: грейпфрут шарбати, никотинамид (фақат юқори дозалашларда).

Плазмада карбамазепин 10, 11-эпоксиди фаол метаболити даражасини ошириши мумкин бўлган препаратлари:

Плазмада карбамазепин 10, 11-эпоксиди даражаларининг оширилиши ноҳўя реакциялар (масалан, бош айланиши, серуйқулик, атаксия, диплопия)га олиб келиши мумкинлиги туфайли Мезакар® SR дозаси тегишли тарзда тўғриланиши ва/ёки қуйида қайд этилган моддалар билан бир вақтда қўлланилганда плазмадаги даражалар назорат қилиниши керак: кветиапин, примидон, прогабид, вальпрой кислотаси, валноктамид ва вальпромид.

Плазмада карбамазепин даражасини пасайтириши мумкин бўлган агентлар:

Мезакар® SR дозаси қуйида қайд этилган моддалар билан бир вақтда қўлланилганда тўғриланиши мумкин:

Тиришишга қарши препаратлар: окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин (фенитоин билан интоксикация ва карбамазепиннинг субтерапевтик концентрациялари олдини олиш учун даволашга карбамазепин қўшилишидан олдин плазмада фенитоин

концентрациясини 13 мкг/мл.гача ростлаш тавсия этилади), шунингдек фосфенитоин, примидон, гарчи маълумотлар бир-бирига бироз зид бўлсада, клоназепам ҳам қўлланиши мумкин.

Ўсмага қарши препаратлар: цисплатин ёки доксорубицин.

Туберкулёзга қарши препаратлар: рифампицин.

Бронходилататорлар ёки астмага қарши препаратлар: теофиллин, аминофиллин.

Дерматологик препаратлар: изотретиноин.

Бошқа ўзаро таъсирлар: таркибида оддий қизилпойча (тешилган қизилпойча) мавжуд ўсимлик маҳсулотлари.

Карбамазепиннинг қон плазмасидаги бир вақтда қабул қилинган дори воситаларини даражасига таъсири:

Карбамазепин плазмада даражасини пасайтириши, айрим дориларнинг фаоллигини камайтириши ёки ҳатто йўқ қилиши мумкин. Қуйидаги препаратларнинг дозалари клиник талабларга мувофиқ тузатиш киритилиши мумкин:

Анальгетик, яллиғланишга қарши воситалар: бупренорфин, метадон, парацетамол (карбамазепин ва парацетамол (ацетаминофен)нинг узоқ вақт қўлланиши гепатотоксинликни кўзғатиши мумкин), трамадол.

Антибиотиклар: доксициклин, рифабутин.

Антикоагуляцияловчи воситалар: орал антикоагулянтлар (масалан, варфарин, аценокумарол, ривароксабан, дабигатран, апиксабан ва эдоксабан).

Антидепрессантлар: бупропион, циталопрам, миансерин, сертралин, тразодон, трициклик антидепрессантлар (масалан, имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин).

Қусишга қарши воситалар: апрепитант.

Тиришишга қарши воситалар: клобазам, клоназепам, этосуксимид, ламотриджин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпрой кислотаси, зонисамид. Фенитоин билан интоксикация ва карбамазепиннинг субтерапевтик концентрациялари олдини олиш учун даволашга карбамазепин кўшилишидан олдин плазмада фенитоин концентрациясини 13 мкг/мл.гача ростлаш тавсия этилади. Плазмада мефенитоин даражалари ошиши тўғрисида камдан-кам хабарлар мавжуд.

Замбуруғларга қарши препаратлар: итраконазол, вориконазол. Муқобил томир тортишишларга қарши дори воситалари вориконазол ёки итраконазол билан даволанаётган пациентларга тавсия этилиши мумкин.

Антигельминт препаратлар: альбендазол.

Ўсмага қарши препаратлар: иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимул.

Антипсихотик воситалар: клозапин, галоперидол ва бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, арипипразол, палиперидон.

Вирусларга қарши препаратлар: ОИТВни даволаш учун протеазлар ингибиторлари (масалан, индинавир, ритонавир, саквинавир).

Анксиолитик: алпразолам.

Бронходилататорлар ёки астмага қарши препаратлар: теофиллин.

Контрацепция воситалари: гормонал контрацептивлар (муқобил контрацептив усуллар кўриб чиқилиши керак).

Юрак қон-томир воситалари: кальций каналлари блокаторлари (дигидропиридин гуруҳи), масалан, фелодипин, дигоксин, симвастатин, аторвастатин, ловастатин, церивастатин, ивабрадин.

Кортикостероидлар: кортикостероидлар (масалан, преднизолон, дексаметазон).

Эректил дисфункцияда фойдаланиладиган препаратлар: тадалафил.

Иммунодепрессантлар: циклоспорин, эверолимус, такролимус, сиролимус.

Қалқонсимон беги агентлари: левотироксин.

Препаратларнинг бошқа ўзаро таъсирлари: таркибида эстроген ва/ёки прогестерон мавжуд дори воситалари.

Алоҳида кўриб чиқишни талаб қиладиган мажмуалар

Карбамазепин ва леветирацетамнинг бир вақтда қўлланиши карбамазепин томонидан кучайтирилган токсинликни ошириши тўғрисида хабар берилади.

Карбамазепин ва изониазиднинг бир вақтда қўлланиши изониазид томонидан кучайтирилган гепатотоксинликни ошириши тўғрисида хабар берилади.

Литий ва карбамазепин мажмуаси, плазмада литий концентрацияси терапевтик диапазонда бўлишига қарамай, юқори нейротоксинликка олиб келиши мумкин. Карбамазепиннинг метоклопрамид ёки “катта” транквилизаторлар, масалан, галоперидол, тиоридазин билан мажмуавий ҳолда қўлланиши ҳам неврологик ножўя таъсирлар кўпайишига олиб келиши мумкин.

Мезакар® SR ва айрим диуретиклар (гидрохлоротиазид, фуросемид)нинг бирга қабул қилиниши симптоматик гипонатриемияга олиб келиши мумкин.

Карбамазепин кутбсизлантирмайдиган миорелаксантлар (масалан, панкурония) таъсирларини бир-бирига зид қилиши мумкин. Уларнинг дозаси оширилиши ва пациентлар нерв-мушак блокадасидан кутилганга нисбатан тезроқ тикланиши юзасидан пухта кузатилиши керак.

Карбамазепин бошқа психотроп дори воситалари каби алкогольга чидамликни пасайтириши мумкин. Шу туфайли пациентга алкогольдан сақланиш тавсия этилади.

Карбамазепиннинг бевосита таъсир кўрсатадиган перорал антикоагулянтлар (ривароксабан, дабигатран, аписабан ва эдоксабан) билан бир вақтда қўлланиши бевосита таъсир кўрсатадиган перорал антикоагулянтларнинг плазмадаги концентрациялари пасайишига олиб келиши мумкин, бу эса тромбоз хавфини юзага келтиради. Шу туфайли, агар бир вақтда қўлланиш талаб этилса, тромбоз аломатлари ва симптомларини янада пухта мониторинг қилиш тавсия этилади.

Серологик тадқиқотлар натижаларига таъсири

Карбамазепин тўсиқлар туфайли ВЭЖХ таҳлилида перфеназиннинг сохта-ижобий концентрацияларига олиб келиши мумкин.

Карбамазепин ва унинг 10, 11-эпоксиди метаболити флуоресцентли кутбланган иммуноанализ усули билан трициклик антидепрессантларни аниқлашда сохта-ижобий натижа бериши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Огоҳлантиришлар

Агранулоцитоз ва апластик анемия карбамазепинни қабул қилиш билан боғлиқ, бироқ ушбу ҳолатлар тез-тезлигининг жуда пастлиги туфайли карбамазепин қабул қилинганда аҳамиятли хавфларни баҳолаш қийин. Даволанмаган пациентлар умумий сони орасида агранулоцитоз пайдо бўлиш ўртача хавфи йилига 1 миллион кишига 4,7 кишини, апластик анемия пайдо бўлиш ўртача хавфи эса – йилига 1 миллион кишига 2,0 кишини ташкил этади.

Карбамазепинни қабул қилиш билан боғлиқ тромбоцитлар ёки лейкоцитлар сони пасайиши баъзида ёки тез-тез қайд этилади. Шунга қарамай, даволашдан олдин дастлабки шарт-шароит сифатида ва даволаш давомида вақти-вақти билан қон, шу жумладан тромбоцитлар ва эҳтимол ретикулоцитлар ҳамда зардоб безининг тўлиқ таҳлили ўтказилиши керак.

Пациентлар ва уларнинг қариндошлари эрта токсинли аломатлар ва симптомлар, потенциал гематологик бузилишлар, шунингдек дерматологик ёки жигар реакциялари симптомлари тўғрисида хабардор бўлишлари керак. Агар иситмалаш, томоқдаги оғриқ, тошма, оғиз яраланиши, енгил кўкариклар, нуқтали қон қуйилиши ёки геморрагик пурпура каби реакциялар пайдо бўлса, пациент зудлик билан шифокорга мурожаат қилиши керак.

Агар лейкоцитлар ёки тромбоцитлар сони паст бўлса ёки даволаш вақтида камайса, пациент пухта назорат қилиниши ва қоннинг тўлиқ таҳлили амалга оширилиши керак

(“Ножўя таъсирлари”га қаранг). Бироқ пациентда оғир, кучайиб борувчи ёки клиник аломатлар, масалан, иситмалаш ёки томоқдаги оғриқ билан бирга кечадиган лейкопения ривожланган тақдирда Мезакар® SR дори воситаси билан даволаш тўхтатилиши керак. Илик фаолияти босилиши симптомлари пайдо бўлганда ҳам Мезакар® SR дори воситаси билан даволаш тўхтатилиши керак.

Жигар функциялари назорати, айниқса, апамнезида жигар касалликларига эга пациентларда ва кекса ёшдаги пациентларда даволаш бошланишидан олдин ва даволаш давомида вақти-вақти билан ўтказилиши керак. Жигар функцияси ёмонлашган ёки жигар ўткир касалликлари ҳолатларида дори воситаси қўлланиши зудлик билан тўхтатилиши керак.

Карбамазепин қабул қилаётган пациентларда жигарнинг айрим функционал намуналари, айниқса, гамма-глутамилтрансфераза меъёрий эмас деб эътироф этилиши мумкин. Бу жигар ферментлари индукцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ферментлар индукцияси ишқорли фосфатазининг бироз оширилишига ҳам олиб келиши мумкин. Жигар метаболик фаоллигининг бундай оширилиши карбамазепин қўлланишини бекор қилиш учун тавсия ҳисобланмайди.

Карбамазепин қўлланганда оғир жигар реакциялари жуда камдан-кам учрайди. Жигар дисфункцияси ёки жигар ўткир касалликлари аломатлари ва симптомлари ривожланган ҳолатда пациент шошилиш текширувдан ўтказилиши, Мезакар® SR ёрдамида даволаш эса натижалар олингунгача тўхтатиб қўйилиши керак.

Бир неча кўрсаткичлар бўйича тутқаноқга қарши дори воситалари қабул қилган пациентларда суицидал фикрлаш ва хатти-ҳаракат тўғрисида хабар берилган. Тутқаноқга қарши дори воситаларининг рандомизацияланган плацебо-назорат қилинадиган тадқиқотлари мета-таҳлили ҳам суицидал фикрлаш ва хатти-ҳаракатнинг бироз юқори хавфини кўрсатган. Ушбу хавфнинг пайдо бўлиш механизми номаълум бўлиб, мавжуд маълумотлар карбамазепин учун юқори хавф эҳтимолини истисно қилмайди.

Шу туфайли пациентлар суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар пайдо бўлиши юзасидан кузатилиши ва тааллуқли даволаш кўриб чиқилиши керак. Пациентлар (ва пациентлар васийлари) суицидал фикрлаш ёки хатти-ҳаракат аломатлари пайдо бўлган тақдирда тиббий ёрдам учун мурожаат қилишлари керак.

Карбамазепин билан даволашда жиддий дерматологик реакциялар, шу жумладан токсинли эпидермал некролиз (ТЭН: Лайелла синдроми сифатида ҳам яхши маълум) ва Стивенс-Джонсон синдроми жуда камдан-кам кузатилган. Жиддий дерматологик реакцияларга эга пациентларни шифохонага ётқизиш талаб қилиниши мумкин, чунки ушбу ҳолатлар ҳаёт учун хавфли бўлиши ва ўлим билан яқунланиши мумкин. Аксарият ҳолатларда, токсинли эпидермал некролиз/ Стивенс-Джонсон синдроми карбамазепин билан даволашнинг биринчи бир неча ойи мобайнида пайдо бўлади. Европа аҳолиси кўпчиликни ташкил этадиган мамлакатларда ушбу реакциялар дори воситасидан биринчи марта фойдаланаётган ҳар 10000 кишидан тахминан 1 нафардан 6 нафаргача кишида пайдо бўлади. Агар кучли тери реакциялари (масалан, Стивенс-Джонсон синдроми, токсинли эпидермал некролиз/ Лайелла синдроми)дан далолат берувчи аломатлар ва симптомлар пайдо бўлса, Мезакар® SR дори воситаси қўлланиши зудлик билан тўхтатилиши ва муқобил терапия кўриб чиқилиши керак.

Тери реакциялари

Карбамазепин билан даволашда жиддий ва баъзан ўлим билан яқунланган тери реакциялари, шу жумладан токсинли эпидермал некролиз ва Стивенс-Джонсон синдроми тўғрисида хабар берилган. Маълумотларга кўра, ушбу реакциялар Европа аҳолиси кўпчиликни ташкил этадиган мамлакатларда дори воситасидан биринчи марта фойдаланаётган ҳар 10000 кишидан 1 нафардан 6 нафаргача кишида юз беради, бироқ Осиёнинг айрим мамлакатларидаги хавф тахминан 10 барабар юқори баҳоланади.

Пациентларнинг иммун ножўя реакциялар пайдо бўлишига мойиллигида турли HLA аллеллар (одам лейкоцитар антигени) роли тўғрисида тобора кўпроқ маълумотлар пайдо бўлмоқда (“Қўллаш усули ва дозалари”га қаранг).

HLA-B*1502 аллели – хитой, тайлик ва бошқа осиелик популяцияларда

Карбамазепин билан даволашда асли хитой ва тайлик шахсларда HLA-B*1502 мавжудлиги ва Стивенс-Джонсон синдроми ривожланиш хавфи ўртасида ифодаланган боғлиқлик тўғрисида маълумотлар мавжуд. HLA-B*1502 аллелини ташувчилар сони асли хитой ва тайлик шахсларда тахминан 10%ни ташкил этади. Имконин бўлса, ушбу пациентлар карбамазепин билан даволанишдан олдин мазкур аллель мавжудлиги юзасидан скринингдан ўтишлари керак (“Қўллаш усули ва дозалари”га қаранг). Агар тест натижалари тасдиқлайдиган хулоса берса, бошқа терапия варианты бўлмаган ҳолатлардан ташқари, карбамазепин билан даволаш тайинланмаслиги керак. HLA-B*1502 мавжудлиги юзасидан тасдиқламайдиган тест натижаларига эга пациентларда, гарчи реакциялар баъзан намоён бўлсада, Стивенс-Джонсон синдроми хавфи паст бўлади.

Бошқа осиелик аҳоли вакилларида карбамазепинни қабул қилиш билан боғлиқ токсинли эпидермал некролиз/ Стивенс-Джонсон синдроми пайдо бўлиш юқори хавфидан далолат берувчи айрим маълумотлар мавжуд. Ушбу аллелнинг бошқа осиелик аҳоли вакилларида кенг тарқалганлиги туфайли (масалан, Филиппин ва Малайзияда 15% юқори) HLA-B*1502 мавжудлиги юзасидан тест ўтказилиши мумкин.

Асли европалик, африкалик шахсларда, Латин Америкаси аҳолиси вакилларида, шунингдек японлар ва корейсларда HLA-B*1502 аллели тарқалиш даражаси жуда кам (<1%).

HLA-A*3101 аллель – асли европалик шахсларда ва япон аҳолисида

Айрим мавжуд маълумотларга кўра, асли европалик шахсларда ва японларда HLA-A*3101 аллели мавжудлиги карбамазепин қабул қилинганда тери ножўя реакциялари, шу жумладан токсинли эпидермал некролиз, Стивенс-Джонсон синдроми, эозинофилия ва тизимли аломатлар (DRESS) билан бирга кечадиган доря воситаси билан боғлиқ тери тошмаси юқори хавфини ёки камроқ ифодаланган ўткир тарқалган экзантема тошмаси (AGEP) ва макулопапулез тошмани пайдо қилиши мумкин (“Ножўя таъсирлари”га қаранг).

HLA-A*3101 аллели тарқалганлик даражаси турли этник гуруҳлар ўртасида кенг ўзгариб туради. HLA-A*3101 аллели европалик аҳолининг 2-5%и ва япон аҳолисининг тахминан 10%ида мавжуд.

HLA-A*3101 аллели мавжудлиги карбамазепиннинг тери реакцияларини ривожлантириш хавфини (асосан, камроқ оғирликдаги) асли шимолий европалик субъектлар ўртасида умумий популяциядаги 5,0%дан 26,0%гача ошириши мумкин, аини пайтда унинг мавжуд эмаслиги ушбу хавфни 5,0%-3,8%га пасайтириши мумкин.

Карбамазепин билан даволаш бошлангунгача HLA-A*3101 аллели юзасидан скрининг ўтказиш зарурати тасдиқланмаган.

Агар асли европалик ва япониялик пациентларда HLA-A*3101 аллели юзасидан тест натижалари тасдиқлайдиган хулоса берса, карбамазепин қўлланиши фойда хавфлардан юқори бўлган тақдирдагина тайинланиши мумкин.

Бошқа дерматологик реакциялар

Енгил тери реакциялари, масалан, изоляцияланган макуляр ёки макулопапулез экзантема ҳам пайдо бўлиши мумкин бўлиб, асосан, ўткинчи ва хавфсиз ҳисобланади. Одатда, ушбу реакциялар бир неча кун ёки ҳафта мобайнида ёхуд узоқ даволаниш курси вақтида ёки доза пасайтирилгандан сўнг йўқолади. Бироқ янада жиддий тери реакциялари эрта аломатларини енгил ўткинчи реакциялардан фарқлаш қийин бўлиши мумкинлиги туфайли пациент доимий кузатув остида бўлиши, реакциялар кучайган тақдирда эса дори воситасини қабул қилиш зудлик билан тўхтатилиши керак.

HLA-B*1502 аллели мавжудлигининг томир тортишишига қарши дори воситаларига ўта сезувчанлик синдроми ёки жиддий бўлмаган тошма (макулопапулез тошма) каби

карбамазепинга камроқ оғирликка эга тери ножўя реакциялари хавфи пайдо бўлишига таъсири аниқланмаган.

Ўта юқори сезувчанлик

Мезакар® SR ўта сезувчанлик реакцияларини, шу жумладан эозинофилия ва тизимли аломатлар (DRESS) билан бирга кечадиган дори воситаси билан боғлиқ тери тошмасини, DRESS билан боғлиқ HHV6 реактивациясини, иситмалаш, тери тошмаси, васкулит, лимфаденопатия, сохта лимфома, артралгия, лейкопения, эозинофилия билан бирга кечадиган юқори ўта сезувчанликнинг секинлашган реакциясини, гепатоспленомегалияни, турли мажмуаларда пайдо бўлиши мумкин бўлган жигар функционал намуналари кўрсаткичлари ўзгаришларини ва ўт йўллари йўқолиши синдроми (жигар ичида ўт йўллари бузилиши ва йўқолиши)ни кўзғатиши мумкин. Бошқа аъзолар (масалан, ўпка, буйрак, меъда ости бези, миокард, йўғон ичак) ҳам жалб этилиши мумкин (“Ножўя таъсирлари”га қаранг).

Умуман, агар аломатлар ва симптомлар, реакциялар кузатилса, Мезакар® SR дори воситаси қўлланиши зудлик билан тўхтатилиши керак.

Карбамазепинга ўта сезувчанлик реакцияси аниқланган пациентлар бундай пациентларнинг 25-30%ида оксакарбазепин (Трилептал)га ўта сезувчанлик реакциялари кузатилиши мумкинлиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак.

Карбамазепин ва фенитоин ўртасида чапараста ўта сезувчанлик пайдо бўлиши мумкин.

Типик ёки нотипик абсансни ўз ичига оладиган аралаш тутқаноқларга эга пациентларга Мезакар® SR эҳтиёткорлик билан қўлланиши керак. Бундай ҳолатларда Мезакар® SR тутқаноқларни кўзғатиши мумкин. Хуружлар зўрайган ҳолатда Мезакар® SR дори воситасининг қўлланиши тўхтатилиши керак.

Дори воситасининг перорал қўлланишидан суппозиторияларга ўтишда хуружлар тез-тезлиги ошиши юз бериши мумкин.

Доза пасайтирилган ва дори воситаси қўлланиши бекор қилинган ҳолатлардаги самаралар

Мезакар® SR дори воситаси қўлланишининг кескин тўхтатилиши тутқаноқларни кўзғатиши мумкин, шу туфайли карбамазепин қўлланишининг тўхтатилиши аста-секин юз бериши керак. Агар тутқаноғи бўлган пациентларда Мезакар® SR дори воситаси билан даволашни шўшилинч тартибда тўхтатиш талаб қилинса, бошқа тутқаноқга қарши дори воситасига ўтиш, зарур ҳолларда, мос дори воситаси қўлланиши ёрдамида амалга оширилиши керак.

Эндокринологик самаралар

Карбамазепин қабул қилаётган аёлларда гормонал контрацептивлардан фойдаланилганда ёриб ўтувчи қон кетишлар тўғрисида хабар берилган. Мезакар® SR дори воситаси қўлланганда гормонал контрацептивлар ишончлилиги пасайиши мумкин. Бола туғиш ёпидаги аёлларга Мезакар® SR қўлланганда муқобил контрацепция усулларини кўриб чиқиш тавсия этилиши керак.

Мезакар® SR қабул қилаётган ва гормонал контрацепцияга эҳтиёжманд пациентлар таркибида энг камида 50 мкг эстроген мавжуд дори воситасини қабул қилишлари ёки бирор-бир муқобил ногормонал контрацепция усулидан фойдаланишлари керак.

Қон плазмасидаги препарат даражаларини мониторинги

Карбамазепин дозалари ва плазмадаги даражалари ўртасида, шунингдек плазмадаги даражалари ва клиник самарадорлиги ёки чидамлилиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик тасдиқланмаган бўлсада, плазмадаги даражалар мониторинги куйидаги ҳолатларда: хуружлар тез-тезлиги кескин ошиши/ пациент комплаентлигини текшириш; ҳомиладорлик даврида; болалар ва ўсмирларни даволашда; сўрилишини бузилиши тахмин қилинганда; биттадан кўп дори воситалари қўлланганда токсинлик тахмин қилинганда фойдали бўлиши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири”га қаранг).

Эҳтиёткорлик чоралари

Мезакар® SR дори воситаси анамнезида юрак, жигар ёки буйрак томонидан касалликларга, бошқа дори воситаларига гематологик ножўя реакцияларга эга пациентларда синчиклаб текширилганда ёки Мезакар® SR дори воситаси билан даволаш курслари тўхтатиб қўйилганда хавф ва фойда пухта баҳолангандан кейингина тайинланиши керак.

Даволаш бошланишидан олдин ва даволаш давомида тўлиқ пешоб таҳлилини ўтказиш ва қон азотмочевинасини аниқлаш тавсия этилади.

Гипонатриемия

Карбамазепин қўлланганда ривожланадиган гипонатриемия ҳолатлари маълум. Натрий таркиби пастлиги билан боғлиқ эрта буйрак функцияси бузилишларига эга пациентларда ёки натрий таркибини пасайтирувчи дори воситалари (масалан, диуретиклар, АДГ мос бўлмаган секрециясини қўзғатувчи дори воситалари) билан бир вақтда даволанган пациентларда қон плазмасидаги натрий даражаси карбамазепин билан терапия бошлангунгача ўлчаниши керак. Шундан сўнг қон плазмасидаги натрий даражалари тахминан ҳар икки ҳафтада, сўнгра эса ҳар ой оралиқ даврлар билан терапиянинг биринчи уч ойида ёки клиник заруратга мувофиқ ўлчаниши керак. Бу, айниқса, кекса ёшдаги пациентларга қўлланилади. Агар гипонатриемия кузатилса, сув чекланиши клиник кўрсатмалар мавжудлигида муҳим қарши чора ҳисобланади.

Гипотиреоз

Карбамазепин ферментлар индукцияси орқали қон плазмасида қалқонсимон без гормонлари концентрациясини пасайтириши мумкин бўлиб, бу гипотиреозга эга пациентларда қалқонсимон без ўрин босувчи терапияси учун дори воситаси дозалари оширилишини талаб қилади. Тааллуқли равишда, қалқонсимон без функциясини мониторинг қилиш қалқонсимон без ўрин босувчи терапияси учун дори воситаси дозасига тузатиш киритиш имконини беради.

Антихолинергик самаралар

Карбамазепин ўртача антихолинергик фаолликни кўрсатган: шу туфайли ички кўз юқори босимига ва бовул қилиш ушланиб қолишига эга пациентлар терапия вақтида кузатув остида бўлишлари керак (“Ножўя таъсирлари”га қаранг).

Рухий самаралар

Яширин рухий касалликлар фаоллашиши эҳтимоли, кекса ёшдаги пациентларда эса – фикрлашда чалкашлик ёки хавотирли асабийлашиш пайдо бўлиши ҳисобга олиниши керак.

Ўзаро таъсирлар

СУР3А4 ингибиторлари ёки эпоксидгидролаза ингибиторларининг карбамазепин билан бир вақтда қўлланиши ножўя реакциялар (плазмада карбамазепин концентрацияси ёки карбамазепиннинг, тааллуқли равишда, 10, 11-эпоксиди концентрациялари ошиши)ни қўзғатиши мумкин. Мезакар® SR дори воситасини дозалаш тегишли равишда ростланиши ва/ёки плазмадаги даражалар назорат қилиниши керак.

СУР3А4 индукторларининг карбамазепин билан бир вақтда қўлланиши плазмада карбамазепин концентрациясини ва унинг терапевтик самарасини пасайтириши, айти пайтда СУР3А4 индукторларини қабул қилиш тўхтатилиши плазмада карбамазепин концентрациясини ошириши мумкин. Мезакар® SR дозаланишини тўғрилаш талаб қилиниши мумкин.

Карбамазепин СУР3А4 ва жигарда I фаза ва II фаза бошқа фермент тизимларининг кучли индуктори ҳисобланади ва тааллуқли равишда, бошқа бир вақтда қўлланилган, асосан, метаболизми индукцияси орқали СУР3А4 парчланиб ажралиб чиқадиган дори воситаларининг плазмадаги концентрациясини пасайтириши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири”га қаранг).

Бола туғиш ёшидаги пациент аёлларни Мезакар® SR дори воситаси ва гормонал контрацептивларнинг бир вақтда қўлланиши ушбу контрацепция усулининг

самарасизлигига олиб келиши мумкинлиги тўғрисида огоҳлантириш керак (“Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири” ва “Ҳомиладорлик ва лактация”га қаранг). Мезакар® SR дори воситасидан фойдаланилганда муқобил ногормонал контрацепция усуллари тавсия этилади.

Ҳомиладорлик ва лактация

Ҳомиладорлик

Маълумки, даволанмаган тутқаноғи бўлган оналар болаларида ривожланиш бузилишлари пайдо бўлишига мойиллик, шу жумладан ривожланиш туғма иллатлари қайд этилади. Карбамазепин қўлланиши билан боғлиқ ривожланиш бузилишлари ва иллатлари, шу жумладан спинал дизрафизм, шунингдек туғма аномалиялар, масалан, лаб/ганглай ёриқлари каби бош суяги-юз пуғсонлари, юрак-гомир тизими аномалиялари, гипоспадия ва организмнинг турли тизимлари аномалиялари тўғрисида хабар берилган.

Пациентларга ривожланиш иллатлари пайдо бўлиш хавфи кучайиш эҳтимоли тўғрисида хабар бериш ва антенатал скрининг ўтказиш имкониятини тақдим этиш керак. Шимолий Америкада ҳомиладорликлар қайдномасидаги маълумотларга асосланиб, туғишдан сўнг 12 ҳафта мобайнида ташхисланган асосий ривожланиш туғма иллатларининг жарроҳлик, тиббий ёки косметик аҳамиятли таркибий аномалия сифатида аниқланадиган тез-тезлиги ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида карбамазепин билан монотерапия ўтказилган оналар ўртасида 3,0% (95% ИИ 2,1%дан 4,2%гача) ва ҳеч қандай тутқаноқга қарши дори воситаси қабул қилмаган ҳомиладор аёллар ўртасида 1,1% (95% ИИ 0,35%дан 2,5%гача) (нисбий хавф 2,7, 95% ИИ 1,1 дан 7,0 гача)ни ташкил этган.

Ушбу маълумотлар эътиборга олинган ҳолда:

- тутқаноғи бўлган ҳомиладор аёлларни алоҳида эҳтиёткорлик билан даволаш керак;
- агар Мезакар® SR қабул қилаётган аёллар ҳомиладор бўлсалар ёки ҳомиладорликни режалаштираётган бўлсалар ёхуд Мезакар® SR дори воситаси билан даволашни бошлаш масаласи ҳомиладорлик даврида юзага келса, дори воситаси билан даволашдан кутиладиган фойда ва эҳтимолий хавфлар, айниқса, ҳомиладорликнинг биринчи 3 ойлигида пухта баҳоланиши керак;
- репродуктив ёшдаги аёлларга Мезакар® SR дори воситаси, имкон қадар, монотерапия сифатида тайинланиши керак, чунки тутқаноқга қарши дори воситалари билан бирга даволанган аёллар авлодида туғма аномалиялар тез-тезлиги монотерапия сифатида алоҳида дори воситалари қабул қиладиган оналардагига нисбатан юқоридир. Политерапия сифатида карбамазепин таъсиридан сўнг ривожланиш иллатлари пайдо бўлиш хавфи муайян фойдаланиладиган дори воситаларига қараб ўзгариб туриши ва вальпроатни ўз ичига оладиган политерапияда юқори бўлиши мумкин;
- минимал самарали дозалар тайинланиши керак, шунингдек қон плазмасида дори воситаси даражасини мониторинг қилиш тавсия этилади. Плазмадаги концентрация хуружлар устидан назорат қилинган шароитда 4 мкг/мл дан 12 мкг/мл гача терапевтик диапазонни қуйи қисмида сақланиши мумкин. Карбамазепин қўлланганда ривожланиш илллати пайдо бўлиш хавфи дозага боғлиқ бўлиши мумкинлигидан далолат берувчи маълумотлар мавжуд, айнан эса: кунига <400 мг дозада ривожланиш илллати пайдо бўлиш кўрсаткичлари карбамазепиннинг юқори дозаларидаги кўрсаткичларга нисбатан пастроқ бўлган;
- пациент аёллар ривожланиш туғма иллатлари пайдо бўлиш хавфи кучайиш эҳтимоли юзасидан огоҳлантирилиши ва антенатал скрининг ўтказиш имконияти тақдим этилиши керак;
- ҳомиладорлик даврида самарали тутқаноқга қарши даволаш узилиб қолмаслиги керак, чунки касаллик зўрайиши онага ҳам, ҳомилага ҳам зарар етказади.

Кузатув ва профилактика

Маълумки, ҳомиладорлик даврида фолат кислотаси танқислиги кузатилади. Тутқаноқга қарши дори воситалари ушбу танқисликни чуқурлаштириши тўғрисида хабар берилган. Ушбу танқислик тутқаноқдан даволанган ва тутқаноғи бўлган пациент аёллар болаларида

туғма нуқсонлар сони оширилишига сабаб мумкин. Шу туфайли ҳомиладорликкача ва ҳомиладорлик даврида фолат кислотасини қўшиш тавсия этилади.

Янги туғилган чақалоқларда

Наслларда гемостаз бузилишини олдини олиш учун ҳомиладорликнинг охириг ҳафталарида онага, шунингдек, янги туғилган чақалоққа К1 витаминини буюриш тавсия этилади.

Она томонидан карбамазепин ва бошқа бирга қўлланадиган тутқаноқга қарши дори воситаларини қабул қилиш билан боғлиқ тутқаноқлар ва/ёки чақалоқларда нафас сиқилиши бир неча ҳолатлари тўғрисида хабар берилган. Она томонидан карбамазепинни қабул қилиш билан боғлиқ қайт қилиш, диарея ва/ёки чақалоқларда овқатланиш даражаси пасайиши бир неча ҳолатлари тўғрисида ҳам хабар берилган. Ушбу реакциялар чақалоқларда дори воситаси қўлланишини бекор қилиш синдроми аломатлари бўлиши мумкин.

Бола туғиш ёшидаги аёллар ва контрацепция чоралари

Ферментлар индукцияси туфайли Мезакар® SR дори воситасининг қўлланиши таркибида эстроген ва/ёки прогестерон мавжуд орал контрацептив дори воситаларининг терапевтик таъсири самарасизлигига олиб келиши мумкин. Бола туғиш ёшидаги аёлларга Мезакар® SR дори воситаси билан даволанишда муқобил контрацепция усулларидадан фойдаланиш тавсия этилиши керак.

Эмизиш

Карбамазепин она сутига сингиб киради (плазмадаги концентрациянинг тахминан 25-60%и). Эмизиш фойдасини чақалоқда ноҳўя таъсирлар кам эҳтимолли пайдо бўлиши билан солиштириш керак. Мезакар® SR қабул қилаётган она чақалоқда эҳтимолий ноҳўя реакциялар (масалан, ҳаддан ташқари серуйкулик, аллергик тери реакцияси) пайдо бўлишини кузатган ҳолда эмизиши мумкин. Туғилишгача даврда ва/ёки эмизиш даврида карбамазепин таъсирига учраган чақалоқларда холестатик гепатит тўғрисида айрим хабарлар берилган. Шу туфайли карбамазепин қабул қилган оналар томонидан эмизилган болалар ноҳўя гепатобилиар таъсирлар эҳтимоли юзасидан пухта кузатилиши керак.

Фертиллиқ

Эркаклар фертиллиги ёмонлашиши ва/ёки аномал сперматогенез тўғрисида жуда камдан-кам хабарлар мавжуд.

Транспорт воситаларини ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Карбамазепин қўлланганда, айниқса, даволаш бошланишида хуружлар ва ноҳўя реакциялар оқибатида ёки дозага тузатиш киритилиши туфайли юзага келадиган ҳолатлар, шу жумладан, бош айланиши, серуйкулик, атаксия, диплопия, мослашувчанлик ёмонлашиши ва кўз олди хираланиши сабабли пациентнинг реакция билдириш қобилияти ёмонлашиши мумкин. Шу туфайли пациентлар транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлар билан ишлашда эҳтиёткорликка риоя қилишлари керак.

Дозани ошириб юборилиши

Белгилари ва симптомлари

Ортиқча дозаланишнинг тақдим этилган аломатлари ва симптомлари “Ноҳўя таъсирлар” бўлимида қайд этилган марказий нерв тизими, юрак-томир тизими, нафас олиш тизими шикастланишларини ва дори воситаси қўлланиши билан боғлиқ ноҳўя реакцияларни акс эттиради.

Марказий нерв тизими:

Марказий нерв тизимини бузилиши; йўналишда адашиш, фикрлаш паст даражаси, серуйкулик, асабийлашиш, галлюцинация, оғир беҳушлиқ; кўз олди хираланиши, ноаниқ сўзлаш, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, дастлабки гиперрефлексия, келгуси гипорефлексия; томир тортишишлар, психомотор касалликлар, миоклонус, гипотермия, мидриаз.

Нафас тизими:

Нафас олиш етишмовчилиги, ўпка шишиши.

Юрак қон-томир тизими:

Тахикардия, гипотензия ва баъзан гипертензия, QRS мажмуи кенгайган ҳолда ўтказувчанлик бузилиши, юрак уриши тўхтатишини ўз ичига олган синкопе.

Меъда-ичак йўли:

Қайт қилиш, меъда таркиби эвакуацияси секинлашиши, ичаклар перистальтикаси пасайиши.

Таянч-ҳаракат тизими:

Карбамазепин токсинлиги билан боғлиқ рабдомиолиз ҳолатлари тўғрисида хабарлар берилган.

Буйрак функцияси:

Бовул қилиш ушланиб қолиши, олигурия ёки анурия; суюқлик ушланиб қолиши, карбамазепиннинг АДГ-симон таъсири туфайли гипергидратация.

Лаборатория кўрсаткичлари:

Гипонатриемия, эҳтимолий метаболик ацидоз, эҳтимолий гипергликемия, мушак креатинфосфокиназаси даражаси ошиши.

Даволаш

Махсус антидот йўқ.

Пациентнинг шифохонага ётқизилиши пациентнинг клиник аҳволи баҳоланиши асосида амалга оширилиши керак.

Карбамазепин билан заҳарланишни тасдиқлаш ва ортиқча дозаланиш даражасини аниқлаш учун қон плазмасида карбамазепин даражаси аниқланади.

Меъда таркиби эвакуацияси, меъдани ювиш ва активлаштирилган кўмирни қабул қилиш.

Меъда таркиби эвакуациясидаги ушланиб қолиш кечиктирилган сўрилишига олиб келиши, бу эса интоксикациядан тикланиш вақтида такрорий зўрайишга сабаб бўлиши мумкин. Интенсив терапия бўлинмасида юрак фаолияти назорат қилинган ва электролит номувозанатлигига пухта тузатиш киритилган ҳолда қувватловчи даволаш.

Махсус тавсиялар

Активлаштирилган кўмир орқали гемоперфузиядан фойдаланиш тавсия этилади.

Гемодиализ карбамазепин билан ортиқча дозаланишни даволашда самарали усул ҳисобланади. Кечиктирилган сўрилиши туфайли ортиқча дозаланишдан сўнг 2- ва 3-кунда симптоматиканинг қайталаниши ва зўрайиши эҳтимоли бор.

Чиқарилиш шакли

10 таблеткадан блистерда, 5 блистердан 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.

Препарат яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан 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 воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йули кўчаси, 91-уй.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Уяли тел.: + 998 93 388 87 82

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz