

«МА'QULLANGAN»

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi buzuridagi  
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori  
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertisasi va  
standartlashtirish davlat markazi» DUK

«12» 02 2021y. № 4

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЗОРЕСАН®

**Препаратнинг савдо номи:** Зоресан®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** зонисамид

**Дори шакли:** каттик желатинли капсулалар

**Таркиби:**

Ҳар бир каттик желатинли капсула қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* зонисамид 25 мг, 50 мг, 100 мг;

*ёрдамчи моддалар:* микрокристалл целлюлоза РН 101, коллоидли кремний диоксида, лаурилсульфат натрий, гидрогенизацияланган канақунжут мойи, каттик желатинли капсула.

*Капсула қобигининг таркиби:*

*каттик капсула 25 мг ёки 50 мг:* желатин, тозаланган сув, темир II оксиди (Е 172), темир II-III оксиди (Е 172), титан диоксида (Е 171), лаурилсульфат натрий;

*каттик капсула 100 мг:* желатин, тозаланган сув, темир III оксиди (Е 172), титан диоксида (Е 171), лаурилсульфат натрий.

**Таърифи:**

*каттик капсула 25 мг:* тиниқ бўлмаган кул ранг қопқоқли ва тиниқ бўлмаган оқ ранг корпусли, оқ рангдан деярли оқ ранггача кукун сақловчи 4-сон ўлчамли каттик желатинли капсула.

*каттик капсула 50 мг:* тиниқ бўлмаган кул ранг қопқоқли ва тиниқ бўлмаган оқ ранг корпусли, оқ рангдан деярли оқ ранггача кукун сақловчи 3-сон ўлчамли каттик желатинли капсула.

*каттик капсула 100 мг:* тиниқ бўлмаган қизил ранг қопқоқли ва тиниқ бўлмаган оқ ранг корпусли, оқ рангдан деярли оқ ранггача кукун сақловчи 1-сон ўлчамли каттик желатинли капсула.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар, бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар.

**АТХ коди:** N03AX15

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

Зонисамид бензизоксазолнинг ҳосиласи ҳисобланади. Бу карбоангидразнинг *in vitro* кучсиз фаоллигига эга томир тортишишига қарши препарат. Кимёвий тузилиши бўйича зонисамид бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратлардан фарқ қилади.

#### Таъсир механизми

Зонисамиднинг таъсир механизми тўлиқ ўрганилмаган, бироқ у потенциал сезувчан натрий ва кальций каналарига таъсир этиши, бу орқали нейронларнинг синхронлашган қўзғалишини бузиши, томир тортишиш разрядлари тарқалишини камайтириши ва келгуси эпилептик фаолликнинг олдини олиши мумкин. Шунингдек, зонисамид гамма-амино-ёғ кислотасига – билвосита нейронлар сусайтирилишига модуловчи таъсир этиши мумкин.

Зонисамиднинг томир тортишишига қарши фаоллиги турли моделларда, айрим кучайтирилган ёки туғма хуружларга эга гуруҳларда ўрганилган ва зонисамид, эҳтимол, ушбу моделларда кенг таъсир доирали тутқаноқ касаллигига қарши препарат сифатида таъсир этади. Зонисамид максимал электр томир тортишиш хуружлари олдини олади ва томир тортишишлар тарқалишини, шу жумладан бош мия қобигидан бош мия пўсти остидаги тузилмаларга томон томир тортишишлар тарқалишини чеклайди, шунингдек



эпилептоген фокуснинг фаоллигини босади. Бирок, фенитоин ва карбамазепиндан фаркли равишда, зонисамид кўпроқ бош мия қобиғида пайдо бўладиган томир тортишишларга таъсир этади.

### **Фармакокинетикаси**

#### *Сўрилиши*

Зонисамид перорал қабул қилинганидан сўнг деярли бутунлай абсорбцияланади, одатда, қабул қилинганидан сўнг 2-5 соат давомида қон зардоби ёки плазма концентрацияларида чўкки қийматга эришилади. Биринчи ўтиш метаболизми кам миқдорли бўлади. Мутлоқ биокираолишлиги тахминан 100% га баҳоланади. Гарчи озик-овқат плазма ва зардобда  $C_{\max}$  чўкки концентрацияларига эришишни секинлаштириши мумкин бўлсада, овқатланиш перорал биокираолишлик даражасига таъсир этмайди.

Бир каррали доза (100-800 мг диапазонда) ва кўп каррали дозалар (суткада бир марта 100-400 мг диапазонда) қабул қилинганидан сўнг зонисамид учун AUC ва  $C_{\max}$  қийматлари деярли тўғри чизиқли тарзда кўпаяди. Мувозанат ҳолатида қийматлар ошиши, дозага қараб, кутилганидан биров кўпроқ бўлган, бу, эҳтимол, зонисамиднинг эритроцитлар билан боғланишининг тўйиниш даражасига боғлиқ. Мувозанат ҳолатига 13 кун давомида эришилади. Бир каррали қабул қилишга нисбатан кутилганидан биров кўпроқ тўпланиш кузатилади.

#### *Тақсимланиши*

Зонисамид 40-50% одам плазмаси оқсиллари билан боғланади, *in vitro* тадқиқотларида эса унга бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар (масалан, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин ва вальпроат натрий) иштироки таъсир этмаслиги исботланган. Тақсимланиш ҳажми эҳтимоли катта ёшдаги пациентларда тахминан 1,1-1,7 л/кг ни ташкил этади, бу зонисамиднинг тўқималарда яхши тақсимланишидан далолат беради. Зонисамиднинг эритроцитлар ва плазмадаги концентрациялари нисбати қуйи концентрацияларда тахминан 15:1 ва юқоридаги концентрацияларда тахминан 3:1 нисбатни ташкил этади.

#### *Метаболизми*

Зонисамид, асосан, CYP3A4 изоферменти иштирокида 2-сульфамоил-ацетилфенол (SMAP) ҳосил қилинган ҳолда дастлабки препаратнинг бензизоксазол ҳалқаси тикланувчи парчаланиши орқали, шунингдек N-ацетилланиш орқали метаболланади. Дастлабки модда ва SMAP қўшимча равишда глюкуронизацияга учраши мумкин. Қон плазмасида аниқланмайдиган метаболитлар томир тортишишига қарши фаолликка эга бўлмайди. Зонисамиднинг ўз метаболизмини кучайтириши мумкинлиги тўғрисида маълумотлар йўқ.

#### *Чиқарилиши*

Перорал қабул қилинганидан сўнг мувозанат ҳолатида зонисамид клиренсининг эҳтимоли тахминан 0,70 л/соатни ташкил этади, якуний ярим чиқарилиш даври эса CYP3A4 изоферменти индукторлари иштирок этмаган шароитда тахминан 60 соатни ташкил этади. Ярим чиқарилиш даври дозага ҳам, такрорий қабул қилишга ҳам боғлиқ эмас. Зардобда ёки қон плазмасида концентрацияларнинг доза интервалидаги ўзгаришлари кам (<30%). Метаболитлар ва ўзгармаган зонисамид, асосан, буйраклар орқали чиқарилади. Ўзгармаган зонисамиднинг буйрак клиренси нисбатан кам (тахминан 3,5 мл/дақиқа) ва қабул қилинган дозанинг тахминан 15 - 30% ўзгармаган шаклда чиқарилади.

#### *Пропорционаллик/нопропорционал*

Зонисамид экспозицияси мувозанат ҳолатига эришилгунгача катталашади, бу тахминан 8 ҳафтадан кейин юз беради. Юқоридаги умумий тана вазнига эга субъектларда бир хилдаги дозалар даражалари солиштирилганида, зардобда қуйроқ мувозанатли концентрацияларга эришилади, бироқ ушбу фарқлар аҳамиятсиз ҳисобланади. Тана вазни бўйича тузатиш киритилган ёш ( $\geq 12$  ёш) ва жинс тутқаноқ касаллиги бўлган пациентларда мувозанатли концентрациясига эришилганида зонисамиднинг экспозициясига сезиларли таъсир этмайди. Ҳар қандай тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар, шу жумладан



СҮРЗА4 изоферменти индукторлари қўлланилганида дозаларга тузатиш киритиш зарурияти йўқ.

*Фармакодинамика ва фармакокинетика нисбати*

Зонисамид хуружларнинг ўртача такрорланиш тезлигини 28 кунга камайтиради ва бу камайиш зонисамиднинг ўртача концентрациясига пропорционал (логарифмик) ҳисобланади.

*Алоҳида пациентлар гуруҳи*

*Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар.* Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда зонисамиднинг бир каррали дозалари буйрак клиренси креатинин клиренсига тўғри пропорционалдир. Зонисамид плазмасининг АUC миқдори креатинин клиренси <20 мл/дақиқа бўлган пациентларда 35% га ошган.

*Жигар функциялари бузилишлари бўлган пациентлар.* Жигар функциялари бузилишлари бўлган пациентларда зонисамиднинг фармакокинетикаси етарлича ўрганилмаган.

*Кекса ёшдаги пациентлар:* ёш пациентлар (21-40 ёш) ва кекса ёшдаги пациентлар (65-75 ёш) ўртасидаги фармакокинетикада клиник аҳамиятли фарқлар йўқ.

*Болалар (5-18 ёш):* чекланган маълумотлар шундан далолат берадики, болаларда зонисамиднинг фармакокинетикаси катта ёшдаги пациентлардаги фармакокинетика билан бир хилдир.

### **Қўлланилиши**

Зоресан® препаратининг қўлланилиши учун кўрсатмалар қуйидагилардан иборат:

- биринчи марта тутқаноқ касаллиги ташхисланган катта ёшдаги пациентларда иккиламчи генерализацияли ёки генерализациясиз парциал тутқаноқ касаллиги хуружларини даволашда монотерапия;
- катта ёшдаги пациентларда, ўсмирларда ҳамда 6 ёш ва ундан катта ёшдаги болаларда иккиламчи генерализацияли ёки генерализациясиз парциал тутқаноқ касаллиги хуружларида қўшимча терапия.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Зоресан® препарати овқатланишдан қатъи назар перорал қўлланилади.

*Катталар*

*Бошланғич ва тутиб турувчи дозалар*

Кекса ёшдаги пациентларга зонисамид монотерапия сифатида буюрилиши ёки мавжуд терапияга қўшилиши мумкин. Доза клиник самараси ҳисобга олинган ҳолда танланиши керак. Тавсия этиладиган бошланғич ва тутиб турувчи дозалар 1-жадвалда келтирилган. Айрим пациентларда, айниқса, СҮРЗА4 изоферменти индукторларини қабул қилмаётган пациентларда клиник самара камроқ дозаларда кузатилиши мумкин.

*Бекор қилиш*

Зонисамид қабул қилинишини тўхтатиш зарур ҳолларда, препарат қўлланилишини бекор қилиш аста-секин амалга оширилади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). Катта ёшдаги пациентларда ўтказилган клиник тадқиқотларда бир ҳафта давомида дозани 100 мг пасайтириш ва бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар дозаларига бир вақтда тузатиш киритиш (зарур ҳолларда) қўлланилган.

### **1-жадвал**

**Катта ёшдаги пациентларда бошланғич ва тутиб турувчи дозаларнинг тавсия этилган схемаси**

Дозалаш режими	Дозани титрлаш фазаси			Тутиб турувчи доза
	1 + 2 ҳафта	3 + 4 ҳафта	5 + 6 ҳафта	
Монотерапия – янги	100 мг/кун	200 мг/кун	300 мг/кун	Кунига 300 мг (кунига 1 марта).



ташхисланган катта ёшдаги пациентларда	(кунига марта) 1	(кунига марта) 1	(кунига марта) 1	Юқорирок дозани қабул қилиш зарур ҳолларда, ошириш 100 мг дан максимум 500 мг гача босқичли икки ҳафта мобайнида юз бериши керак.
Қўшимча терапия СҮРЗА4 индукторларини қабул қилаётган пациентларда	<b>1 ҳафта</b>	<b>2 ҳафта</b>	<b>3 - 5 ҳафта</b>	Кунига 300 - 500 мг (кунига 1 марта ёки 2 марта қабул қилиш)
	50 мг/ кун (2 марта қабул қилиш)	100 мг/ кун (2 марта қабул қилиш)	Бир ҳафтали интервал ва 100 мг босқич билан ошириш	
- СҮРЗА4 индукторларини қабул қилмаётган пациентларда; буйрак ёки жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда.	<b>1 + 2 ҳафта</b>	<b>3 + 4 ҳафта</b>	<b>5 - 10 ҳафта</b>	Кунига 300 - 500 мг (кунига 1 марта ёки 2 марта қабул қилиш) Айрим пациентларда куйроқ дозаларда клиник самара бўлиши мумкин.
	50 мг/ кун (2 марта қабул қилиш)	100 мг/ кун (2 марта қабул қилиш)	Икки ҳафтали интервал ва 100 мг босқич билан ошириш	

*Пациентлар махсус гуруҳлари учун Зоресан® препаратини дозалаш бўйича умумий тавсиялар*

*Болалар (6 ёшдан катта ёшдаги)*

*Бошланғич ва тутиб турувчи дозалар*

Зонисамид 6 ёш ва ундан катта ёшдаги болалар учун мавжуд терапияга қўшилади. Доза клиник самара ҳисобга олинган ҳолда танланиши керак. Тавсия этиладиган дастлабки ва қувватловчи дозалар 2-жадвалда келтирилган. Айрим пациентларда, айниқса, СҮРЗА4 изоферменти индукторларини қабул қилмаётган пациентларда клиник самара камроқ дозаларда кузатилиши мумкин.

Шифокорлар болалар ва уларнинг ота-оналари/васийларини препаратнинг ўрам идишида пациент учун ахборот иловасининг “Махсус кўрсатмалар” бўлимида рамка билан ажратиб кўрсатилган офтоб уриши хавфи тўғрисидаги огоҳлантиришга эътибор қаратишлари керак.

## 2-жадвал

**6 ёшдан катта ёшдаги болаларда бошланғич ва тутиб турувчи дозаларнинг тавсия этилган схемаси**

Дозалаш режими	Дозани титрлаш фазаси		Тутиб турувчи доза	
	1 ҳафта	2 - 8 ҳафта	20 - 55 кг <sup>а</sup> вазили пациентлар	> 55 кг вазили пациентлар
Қўшимча терапия СҮРЗА4 индукторларини қабул қилаётган пациентларда	1 мг/кг/кун (кунига 1 марта)	Бир ҳафтали интервал ва 1 мг/кг босқич билан ошириш	6 - 8 мг/кг/кун (кунига 1 марта)	300 - 500 мг/кун (кунига 1 марта)



Кўшимча терапия СҮРЗА4 индукторларини қабул қилмаётган пациентларда.	1 + 2 ҳафта	≥ 3 ҳафта	20 - 55 кг <sup>a</sup> вазнли пациентлар	> 55 кг вазнли пациентлар
		1 мг/кг/кун (кунига 1 марта)	Икки ҳафтали интервал ва 1 мг/кг босқич билан ошириш	6 - 8 мг/кг/кун (кунига 1 марта)

**Изоҳ:**

а. Терапевтик дозани таъминлаш учун боланинг вазнини назорат қилиш ва вазнда 55 кг ўзгаришгача дозани қайта кўриб чиқиш керак. Дозалаш режими бир суткада 500 мг максимал дозагача бир суткада 6-8 мг/кг ни ташкил этади.

Зонисамиднинг 6 ёшгача бўлган болаларда ёки тана вазни 20 кг гача бўлган болаларда қўлланилиши хавфсизлиги ва самарадорлиги ҳозирча аниқланмаган.

Тана вазни 20 кг дан камроқ бўлган пациентларда клиник тадқиқотларнинг чекланган маълумотлари мавжуд. Шу туфайли 6 ёш ва ундан катта ёшдаги тана вазни 20 кг дан камроқ бўлган болаларда препарат эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак.

Бозордан харид қилиш мумкин бўлган Зоресан® препарати капсулалари ёрдамида ҳар доим ҳам дозани аниқ ҳисоблаб чиқишнинг имконияти бўлмайди. Шу туфайли, бундай ҳолатларда, умумий дозани энг яқин тегишли дозагача кўпроқ ёки камроқ томонга яхлитлаш керак, бунга бозордан харид қилиш мумкин бўлган Зоресан® препарати капсулалари (25 мг, 50 мг ва 100 мг) қўлланилган ҳолда эришиш мумкин.

**Бекор қилиш**

Зонисамид қабул қилинишини тўхтатиш зарур ҳолларда, препарат қўлланилишини бекор қилиш доза ҳафтасига бир марта 2 мг/кг камайтирилган ҳолда аста-секин амалга оширилиши керак (3-жадвал).

**3-жадвал**

**6 ёшдан катта ёшдаги болаларда дозани камайтириш учун титрлашнинг тавсия этилган схемаси**

Вазн	Қуйидаги босқич билан бир ҳафтали интервалда:
20 – 28 кг	25 - 50 мг/кун*
29 – 41 кг	50 - 75 мг/ кун *
42 – 55 кг	100 мг/ кун *
>55 кг	100 мг/ кун *

**Изоҳ:**

\*барча дозалар кунига 1 мартадан буюрилади.

**Кекса ёшдаги пациентлар**

Кекса ёшдаги пациентларда даволашни бошлашда эҳтиёткор бўлиш керак, чунки зонисамиднинг ушбу гуруҳ пациентларида қўлланилиши тўғрисида ахборот чекланган. Шифокорлар зонисамиднинг хавфсизлик профилини ҳисобга олишлари керак (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қarang).

**Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар**

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларни даволашда эҳтиёткорликка риоя қилиниши керак, чунки зонисамиднинг ушбу гуруҳ пациентларида қўлланилиши тўғрисида чекланган ахборот мавжуд бўлиб, бу препаратнинг узоқроқ титрланишини талаб қилиши мумкин. Зонисамид ва унинг метаболитлари буйраклар орқали чиқарилиши туфайли, агар пациентларда ўткир даражали буйрак етишмовчилиги ривожланаётган ёки қон зардобиди



креатинин даражасининг клиник аҳамиятли турғун ошиши кузатилаётган бўлса, препарат қўлланишини бекор қилиш керак.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда зонисамиднинг бир каррали дозалари қабул қилинганидан сўнг буйрак клиренси креатинин клиренсига тўғри пропорционал бўлган. Зонисамид плазмасининг AUC миқдори креатинин клиренси <20 мл/дақиқа бўлган пациентларда 35% га ошган.

*Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар*

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда зонисамиднинг қўлланилиши ўрганилмаган. Шу туфайли оғир даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда зонисамиднинг қўлланилиши тавсия этилмайди. Енгил ва ўртача даражали жигар етишмовчилиги бўлган пациентларни даволашда эҳтиёткорликка риоя қилиниши керак, бу препаратнинг узокрок титрланишини талаб қилиши мумкин.

*Овқатланиш билан боғлиқлиги*

Зоресан® препарати овқатланишгача ёки овқатлангандан сўнг қабул қилинади (“Фармакокинетикаси” бўлимига қаранг).

*Болалар*

Препарат 6 ёш ва ундан катта ёшдаги ва тана вазни 20 кг дан кўпроқ бўлган болаларда қўлланилади.

### **Ножўя таъсирлари**

*Инфекциялар ва инвазиялар:* пневмония, урогенитал инфекциялар.

*Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар:* экхимозлар, агранулоцитоз, апластик анемия, лейкоцитоз, лейкопения, лимфаденопатия, панцитопения, тромбоцитопения.

*Иммун тизим томонидан бузилишлар:* ўта юкори сезувчанлик реакциялари, дори препаратига ўта юкори сезувчанлик синдроми, DRESS синдром (эозинофилия ва тизимли симптомлар билан тошма).

*Метаболизм ва овқатланиш бузилиши:* анорексия, иштаҳа йўқолиши, гипокалиемия, метаболик ацидоз, тубуляр буйрак ацидоз.

*Психик бузилишлар:* қаттиқ ҳаяжонланиш, асабийлашиш, фикрлашда чалкашиш ҳолати, депрессия, ҳис-туйғулар ўзгарувчанлиги, кайфият ўзгаришлари, ўткир даражали психоз, хавотирланиш, уйқусизлик, психотик бузилишлар, газабланиш, агрессия, ўз жонига қасд қилиш тўғрисидаги фикрлар ва ўз жонига қасд қилишга уринишлар, галлюцинациялар.

*Нерв тизими томонидан бузилишлар:* атаксия, бош айланиши, хотира бузилиши, серуйқулик, брадифрения (фикрлашда тормозлашиш ҳолати), диққат-эътиборлик бузилиши, нистагм, парестезия, нутқ бузилиши, тремор, томир тортишишлар, амнезия, оғир беҳушлик, генерализацияланган томир тортишишлар, миастеник синдром, хавфли нейролептик синдром, эпилептик мақом.

*Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:* диплопия, ёпиқ бурчакли глаукома, кўзлардаги оғриқ, миопия, кўз хиралашиши, кўриш ўткирлиги пасайиши.

*Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс ораллиги аъзолари томонидан бузилишлар:* хансираш, аспирацион пневмония, нафас олиш бузилиши, аллергик пневмонит.

*Меъда-ичак йўли томонидан бузилишлар:* қориндаги оғриқ, ич қотиши, диарея, диспепсия, кўнгил айниши, қайт қилиш, панкреатит.

*Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар:* холецистит, ўт-тоши касаллиги, гепатоцеллюляр шикастланиш.

*Тери ва териости бириктирувчи тўқималари томонидан бузилишлар:* тошма, қичишиш, алопеция, ангідроз, мульти шакли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз.

*Мушак, скелет ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар:* рабдомиолиз.

*Буйрак ва сийдик йўллари томонидан бузилишлар:* нефролитиаз, сийдик йўли тоши касаллиги, гидронефроз, буйрак етишмовчилиги, сийиш бузилиши.



*Умумий касалликлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар:* толикувчанлик, гриппсимон холат, гипертермия, периферик шишлар.

*Лаборатор ва инструментал маълумотлар:* бикарбонат пасайиши, тана вазни камайиши, кон креатинфосфокинази ошиши, конда креатинин ошиши, конда мочевина ошиши, жигар намуналари даражалари ошиши, конда креатинин ошиши, конда мочевина ошиши, жигар намуналари кўрсаткичлари бузилиши.

*Бошқа реакциялар:* офтоб уриши.

#### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:**

Таъсир этувчи моддага, ёрдамчи моддалардан исталган бирига ёки сульфаниламидларга юкори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

#### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

*Зоресан® препаратининг P<sub>450</sub> цитохроми ферментларига таъсири*

Одам микросомаларидан фойдаланиб ўтказилган *in vitro* тадқиқотлари, зонисамиднинг зардобда клиник аҳамиятли боғланмаган концентрацияларидан тахминан икки баравар ёки ундан кўпроқ марта юкори даражаларида 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ёки 3A4 P<sub>450</sub> цитохроми изоферментларининг сусайиши мавжуд эмаслиги ёки бироз сусайишидан (<25%) далолат беради. Тегишли равишда, Зоресан® препаратининг P<sub>450</sub> цитохроми билан ўзаро боғлиқ механизмлар орқали бошқа дори препаратлари фармакокинетикасига таъсир этмаслиги кутилади, бу *in vivo* карбамазепин, фенитоин, этинилэстрадиол ва дезипрамин учун намоёйиш этилган.

*Зоресан® препаратининг бошқа дори препаратларига таъсир этиши эҳтимоли*

*Тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар*

Тутқаноқ касаллиги бўлган пациентларда зонисамиднинг мувозанатли концентрациялари карбамазепин, ламотриджин, фенитоин ёки вальпроат натрийнинг клиник аҳамиятли фармакокинетик самараларига олиб келмаган.

*Перорал контрацептивлар*

Соғлом кўнгиллиларда ўтказилган клиник тадқиқотларда зонисамиднинг мувозанатли концентрациялари комбинацияланган перорал контрацептивнинг этинилэстрадиол ёки норэтистерон зардобдаги концентрацияларига таъсир этмаган.

*Карбоангидраз ингибиторлари*

Бир вақтнинг ўзида топирамат ва ацетазоламид каби карбоангидраз ингибиторлари буюрилган катта ёшдаги пациентларда Зоресан® препарати эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак, чунки фармакодинамик ўзаро таъсир эҳтимолини истисно қилиш учун маълумотлар етарли эмас (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Топирамат ва ацетазоламид каби бошқа карбоангидраз ингибиторлари билан комбинацияда болаларда Зоресан® дори препарати сифатида қўлланилмаслиги керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

*P-гликопротеин субстратлари*

*In vitro* тадқиқоти шуни кўрсатадики, зонисамид IC<sub>50</sub> 267 мкмоль/л миқдорли P-гликопротеиннинг (MDR1) кучсиз ингибитори ҳисобланади, шу туфайли зонисамид P-гликопротеин субстратлари ҳисобланган моддалар фармакокинетикасига таъсир этишининг назарий эҳтимоли мавжуд. Зонисамид билан даволаш бошида ёки тўхтатилганида ёхуд P-гликопротеин субстратлари ҳисобланган дори препаратларини (масалан, дигоксин, хинидин) бир вақтда қабул қилаётган пациентларда зонисамид дозаси ўзгартирилганида эҳтиёткорликка риоя этилиши керак.

*Зонисамидга бошқа дори препаратларининг потенциал таъсир этиши эҳтимоли*

Клиник тадқиқотларда ламотриджиннинг бирга қўлланилиши зонисамид фармакокинетикасига сезиларли таъсир кўрсатмаган. Зонисамиднинг сийдик йўли тоши касаллигига олиб келиши мумкин бўлган бошқа дори препаратлари билан комбинацияси



буйрақларда тошлар пайдо бўлиши хавфини ошириши мумкин, шу туфайли бундай дори препаратлари билан бир вақтда қўлланишдан сақланиш керак.

Зонисамид кўпинча СҮРЗА4 ёрдамида (тикланувчи парчаланиш), шунингдек N-ацетилтрансфераз ва глюкурон кислотаси билан конъюгация ёрдамида метаболланади, тегишли равишда, ушбу ферментларни кучайтириши ёки сусайтириши мумкин бўлган моддалар зонисамиднинг фармакокинетикасига таъсир этиши мумкин:

- Индукторлар. Фенитоин, карбамазепин ва фенобарбитал каби СҮРЗА4 изоферменти индукторларини қабул қилаётган тутқаноқ касаллиги бўлган пациентларда зонисамид экспозицияси камаяди. Бироқ, ушбу ўзаро таъсир, агар ҳозирда мавжуд терапияга зонисамид қўшилса, эҳтимол, клиник аҳамиятга эга бўлмайди. Лекин, агар бекор қилиш, дозага тузатиш киритиш ёки СҮРЗА4 изоферменти индукторларини даволашга биргаликда қўшиш юз берса, зонисамид концентрациялари ўзгариши мумкин, тегишли равишда, зонисамид дозасига тузатиш киритиш талаб қилиниши мумкин. Рифампицин кучли СҮРЗА4 индуктори ҳисобланади, агар унинг биргаликда қўлланилиши талаб қилинса, пациент пухта кузатилиши керак, зонисамид ва бошқа СҮРЗА4 субстратлари дозасига эса заруриятга қараб тузатиш киритилади.
- СҮРЗА4 ингибиторлари. Клиник маълумотлар асосида яхши маълум бўлган специфик ва носпецифик СҮРЗА4 ингибиторлари, эҳтимол, зонисамиднинг фармакокинетик экспозицияси кўрсаткичларига клиник аҳамиятли таъсир этмайди. Кетоконазол (қунига 400 мг) ёки циметидин (қунига 1200 мг) мувозанатли концентрациялари соғлом кўнгиллиларга буюриладиган зонисамиднинг бир мартали дозалари фармакокинетикасига клиник аҳамиятли таъсир этмайди. Тегишли равишда, СҮРЗА4 маълум ингибиторлари билан бирга қўлланилганида зонисамиднинг дозаларига тузатиш киритилишига зарурият йўқ.

#### *Болалар*

Дориларнинг ўзаро таъсири тадқиқотлари фақат катта ёшдаги пациентларда ўтказилган.

### **Махсус кўрсатмалар**

#### *Тери тошмалари*

**Зонисамид билан терапияда жиддий тери тошмалари ҳолатлари, шу жумладан Стивенс-Джонсон синдроми тўғрисида маълум қилинган.**

Бошқа сабаблар билан изохлаш мумкин бўлмаган тери тошмалари бўлган пациентларда зонисамид қўлланилишини бекор қилиш тавсия этилади. Зонисамидни қабул қилиш вақтида тошма пайдо бўлган барча пациентлар, айниқса, тери тошмаларини чақириши мумкин бўлган бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратларни бир вақтнинг ўзида қабул қилаётган пациентлар пухта кузатув остида бўлишлари керак.

#### *Бекор қилиш синдроми*

Препарат қўлланилишини бекор қилишда томир тортишишлар эҳтимолини камайтириш учун замонавий клиник амалиётга мувофиқ, тутқаноқ касаллиги бўлган пациентларда зонисамид қўлланилишини бекор қилиш дозани аста-секин камайтириш орқали амалга оширилиши керак. Хуружлар устидан назоратга эришилгандан сўнг қўшимча терапия сифатида зонисамид билан монотерапияга ўтиш ва зонисамид билан бирга қўлланиладиган бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратларни бекор қилиш учун маълумотлар етарли эмас. Шу туфайли бирга қўлланиладиган бошқа тутқаноқ касаллигига қарши препаратларни бекор қилиш эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши керак.

#### *Сульфонамид реакциялари*

Зоресан® сульфонамид гуруҳини сақлайдиган бензизоксазолнинг ҳосиласи ҳисобланади. Иммуни тизим томонидан сульфонамид гуруҳини сақлайдиган дори препаратлари билан боғлиқ жиддий ножўя реакциялар тошма, аллергия реакциялар ва жиддий гематологик бузилишлар, шу жумладан жуда кам ҳолларда ўлим билан яқунланиши мумкин бўлган апластик анемиядан иборат.



Агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения, апластик анемия, панцитопения ва лейкоцитоз ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган. Ушбу ҳолатларнинг доза ўлчами ва зонисамид ёрдамида даволаш муддати билан ўзаро боғлиқликларини баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас.

#### *Ўткир даражали миопия ва иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома*

Зонисамид қабул қилаётган катта ёшдаги пациентларда ва болаларда иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома билан боғлиқ ўткир даражали миопия синдроми тўғрисида маълум қилинган. Симптомлар кўриш ўткирлиги пасайишининг кескин бошланиши ва/ёки кўздаги оғриқни ўз ичига олади. Офтальмологик маълумотлар миопия, олд камера саёзлашиши, кўз гиперемияси (қизариши) ва кўз ички босими ошишини ўз ичига олиши мумкин. Ушбу синдром кўз гавҳари ва кўз рангдор пардасининг олд томонга силжишига олиб келадиган супрацилиал назла ва иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома билан боғлиқ бўлиши мумкин. Симптомлар терапия бошлангандан сўнг бир неча соат ёки ҳафта давомида пайдо бўлиши мумкин. Даволаш даволовчи шифокорнинг қарорига кўра, имкон даражада тезроқ зонисамид қўлланилишини тўхтатишдан ва кўз ички босимини пасайтириш бўйича тегишли чоралар кўрилишидан иборат. Ҳар қандай этиологияли юқори кўз ички босими, агар уни даволамаса, жиддий оқибатларга, шу жумладан доимий кўриш қобилияти йўқотилишига олиб келиши мумкин. Анамнезида кўз касалликлари бўлган пациентларни зонисамид билан даволашда эҳтиёткорликка риоя этиш керак.

#### *Суицидал фикрлаш ва хатти-ҳаракат*

Суицидал фикрлаш ва хатти-ҳаракат бир неча кўрсатмалар бўйича тутқаноқ касаллигига қарши препаратлар қабул қилган пациентларда қайд этилган. Тутқаноқ касаллигига қарши препаратларнинг рандомизацияланган плацебо-назоратли тадқиқотлар мета-таҳлили ҳам суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатларнинг бироз юқори хавфини кўрсатган. Ушбу хавфнинг механизми номаълум, мавжуд маълумотлар эса зонисамидга нисбатан юқори хавф эҳтимолини истисно қилмайди.

Шу туфайли пациентларни суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар белгилари мавжудлиги юзасидан текшириш ва тегишли даволашни олдиндан назарда тутиш керак. Пациентларга (ва пациентларга қараётган шахсларга) суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар белгилари пайдо бўлган ҳолатда шифокорга мурожаат қилишни тавсия этиш керак.

#### *Нефролитиаз*

Айрим пациентлар, айниқса, нефролитиазга мойил бўлган пациентлар буйракларда тошлар пайдо бўлиши ва у билан боғлиқ буйрак санчиғи, буйрак оғриғи ёки бикин оғриғи каби белгилар ва симптомлар юқори хавфига учрашлари мумкин. Нефролитиаз сурункали буйрак касаллигига олиб келиши мумкин. Нефролитиаз ривожланиш хавф омиллари тошлар пайдо бўлишини, нефролитиаз ва гиперкальциуриянинг оилавий анамнезини ўз ичига олади. Ушбу хавф омилларидан ҳеч бири зонисамид билан даволаш вақтида тошлар пайдо бўлишини шубҳасиз олдиндан башорат қилолмайди.

Бундан ташқари, нефролитиаз билан боғлиқ бошқа дори препаратларини қабул қиладиган пациентлар юқори хавфга учрашлари мумкин. Суюқлик истеъмолини ошириш ва диурез, айниқса, хавф омилларига мойил бўлган пациентларда тошлар пайдо бўлиш хавфини пасайтиришга ёрдам бериши мумкин.

#### *Метаболик ацидоз*

Метаболик гиперхлоремик ацидоз, анион узилишсиз (яъни, сурункали респиратор алкалози мавжуд бўлмаган ҳолатда зардобда бикарбонат даражасининг меъерий референт диапазондан қуйроқ пасайиши) зонисамид ёрдамида даволаш билан боғланади. Метаболик ацидознинг ривожланиши зонисамиднинг карбоангидразга сусайтирувчи таъсири оқибатида буйраклар томонидан бикарбонат йўқотилишлари билан ўзаро боғлиқ. Бундай электролит номувозанатлилиги плацебо-назоратли клиник тадқиқотларда, шунингдек постмаркетинг даврида зонисамиддан фойдаланилганда кузатилган. Одатда, зонисамид билан кучайтирилган метаболик ацидоз даволашнинг эрта босқичларида пайдо бўлади, бироқ даволашнинг исталган даврида ҳам намоён бўлиши мумкин. Бикарбонатлар



даражасининг пасайиши, одатда, биров ифодаланган бўлади (катта ёшдаги пациентларда 300 мг суткалик дозада ўртача тахминан 3,5 мЭкв/л пасаяди), кам ҳолларда пациентларда жиддийроқ пасайиш кузатилади. Ацидозга мойил ҳолатлар ёки даволаш усуллари (буйрак етишмовчилиги, оғир даражали респиратор бузилишлар, эпилептик статус, диарея, жарроҳлик аралашуви, кетон таналар пайдо бўлишига ёрдам берадиган пархез, бошқа дори препаратлари каби) зонисамиднинг бикарбонатлар даражасига таъсири кучайтирилишига ёрдам бериши мумкин.

Зонисамид томонидан чақирилган метаболик ацидоз хавфи кўпинча ёш пациентларда учрайди. Зонисамид қабул қилаётган ва ацидоз хавфини оширадиган ҳолатларга эга пациентларда, метаболик ацидознинг салбий оқибатлари юқори хавфи бўлган пациентларда ва метаболик ацидозга мойил симптомлар бўлган пациентларда зардобда бикарбонат даражасини тегишлича баҳолаш ва мониторингини ўтказиш керак. Агар метаболик ацидоз ривожланса ёки сақланиб қолса, зонисамид дозасини камайтириш ёки бекор қилиш имконияти кўриб чиқилиши керак (терапевтик дозаларни аста-секин тўхтатиш ёки камайтириш орқали), чунки остеопения ривожланиши мумкин.

Агар турғун ацидоз мавжуд бўлган ҳолатда Зоресан® препаратини қабул қилишни давом эттиришга қарор қилинган бўлса, ишқорли препаратлар қўлланилиш эҳтимолини кўриб чиқиш керак.

Топирамат ёки ацетазоламид каби карбоангидраз ингибиторларини бир вақтда қабул қилаётган катта ёшдаги пациентларда зонисамид эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак, чунки уларнинг фармакодинамик ўзаро таъсирини истисно қилиш учун маълумотлар етарли эмас.

#### *Офтоб уриши*

Асосан, болаларда терлаш пасайиши ва тана ҳарорати ошиши ҳолатлари тўғрисида маълумотлар бор. Агар пациентларга Зоресан® препарати тананинг ортиқча қизиби кетиши билан боғлиқ бузилишларга мойил бўлган карбоангидраз ингибиторлари ва антихолинэргик фаолликка эга дори препаратлари каби бошқа дори препаратлари билан бирга буюрилса, катта ёшдаги пациентларда эҳтиёткор бўлиш керак.

#### *Панкреатит*

Зонисамид қабул қилаётган пациентларда панкреатитнинг клиник белгилари ва симптомлари ривожланган ҳолатда, ошқозонности беши липазлари ва амилазлари даражаларини назорат қилиш тавсия этилади. Бошқа яққол сабаблар мавжуд бўлмаган тасдиқланган панкреатит ҳолатида, зонисамид қўлланилишини бекор қилиш ва тегишли даволашни бошлаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади.

#### *Рабдомиолиз*

Зонисамид қабул қилаётган пациентларда кучли мушак оғриқлари ва/ёки кучсизланиш ривожланган ҳолатда, иситмалаш борлиги ёки йўқлигидан қатъи назар, мушак шикастланишлари маркерларини, шу жумладан қон зардобда креатинфосфокиназа ва альдолаз даражаларини баҳолаш тавсия этилади. Агар у юқори бўлса, жароҳат ёки генерализацияланган томир тортишишлар каби бошқа яққол сабаб мавжуд бўлмаган ҳолатда, зонисамид қўлланилишини бекор қилиш ва тегишли даволашни бошлаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади.

#### *Фертил ёшдаги аёллар*

Фертил ёшдаги аёллар зонисамид билан даволаниш вақтида ва препарат қўлланилиши бекор қилингандан сўнг бир ой давомида самарали контрацепциядан фойдаланишлари керак. Самарали контрацепциядан фойдаланмайдиган фертил ёшдаги аёлларга зонисамид қўлланилиши мумкин эмас, потенциал фойда ҳомила учун хавфдан юқори бўлган яққол зарурият ҳоллари бундан мустасно. Мутахассис фертил ёшдаги аёлларга зонисамиднинг ҳомилага таъсир этиш эҳтимоли юзасидан маслаҳат бериши ва даволашни бошлашдан олдин пациент аёл билан фойда ва хавфни муҳокама қилиши керак. Ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар зонисамид билан даволанишни қайта кўриб чиқиш ва даволашнинг бошқа вариантларини кўриб чиқиш мақсадида ўз тиббий мутахассислари



билан учрашишлари керак. Пациент аёлларга зонисамид буюрадиган шифокорлар уларни тегишли самарали контрацепциядан фойдаланиш зарурияти тўғрисида батафсил хабардор қилишлари керак ва пациентнинг индивидуал клиник вазиятига асосланган ҳолда перорал контрацептивлар (ПОК) ёки ПОК таркибий моддалари дозалари мос эканлиги ёки мос эмаслигини клиник баҳолашлари керак.

#### *Тана вазнининг пасайиши*

Зонисамид тана вазни пасайишини чақириши мумкин, шу туфайли тана вазни пасайтирилган пациентларни ушбу дори препарати билан даволаш вақтида ёки тана вазнини пасайтиришда озукавий қўшимчалар ёки кучайтирилган овқатланиш буюрилиши керак. Тана вазни яққол пасайтирилган ҳолатларда, зонисамид қўлланилишини бекор қилиш имконияти кўриб чиқилиши керак. Болаларда тана вазнининг пасайиши янада яққол ифодаланган бўлиши мумкин.

#### *Болалар*

Юқорида қайд этилган махсус кўрсатмалар ва эҳтиёткорлик чоралари ўсмирлик ва болалик ёшидаги пациентларга ҳам қўлланилади. Қуйида келтирилган махсус кўрсатмалар ва эҳтиёткорлик чоралари кўпроқ ўсмирлик ва болалик ёшидаги пациентларга тегишлидир.

#### *Офтоб уриши ва дегидратация*

##### Болаларда ортикча қизиб кетиш ва дегидратация профилактикаси

Зонисамид терлаш пасайишини чақириши ва ортикча қизиб кетишга олиб келиши мумкин ҳамда тегишли ёрдам бўлмаган ҳолатда, болада бош мия шикастланишининг юз бериши ва ўлим билан яқунланиши мумкин. Болалар, айниқса, иссиқ об-ҳаво шароитида энг кўп хавфга мойил бўладилар.

Агар бола зонисамид қабул қилаётган бўлса:

- Бола, айниқса, иссиқ об-ҳаво шароитида ортикча қизиб кетишдан сақланиши керак;
- Бола, айниқса, иссиқ об-ҳаво шароитида оғир жисмоний зўриқишдан сақланиши керак;
- Бола кўпроқ совуқ сув ичиши керак.
- Бола қуйидаги дори препаратларини қабул қилмаслиги керак:

Карбоангидраз ингибиторлари (топирамат ва ацетазоламид каби) ва антихолинергик агентлар (кломипрамин, гидроксизин, дифенгидрамин, галоперидол, имипрамин ва оксипутинин каби).

**БОЛАДА ҚУЙИДА ҚАЙД ЭТИЛГАН СИМПТОМЛАРДАН ИСТАЛГАН БИРИ ПАЙДО БЎЛГАН ҲОЛАТДА, ДАРҲОЛ ТИББИЙ ЁРДАМ УЧУН МУРОЖААТ ҚИЛИШ ВА КЕЧИКТИРИБ БЎЛМАЙДИГАН БИРИНЧИ ЁРДАМ ЧОРАЛАРИНИ КЎРИШ КЕРАК.**

Агар бироз терлаганда ёки терламаган ҳолатда теридан кучли иситма сезилаётганлиги кузатилса ва агар бола фикрлашда чалкашиш ҳолатида бўлса ва унда мушак спазмалари, тезтез нафас олиш ва юрак уриши қайд этилса:

- болани салқин қоронгулаштирилган жойга ётқизиш керак;
- бола терисини совуқ сув билан хўллаш керак;
- болага совуқ сув ичириш керак.

Асосан болаларда терлаш пасайиши ва тана ҳарорати кўтарилиши қайд этилган. Бир қатор ҳолатларда стационар даволанишни талаб қиладиган офтоб уриши ташхисланган. Шифохонага ётқизилишни талаб қилган ва ўлим билан яқунланган офтоб уриши тўғрисида маълум қилинган. Аксарият ҳолатлар атроф-муҳитнинг юқори ҳарорати шароитларида юз берган. Шифокорлар болалар ва уларга қарайдиган шахслар билан офтоб уришининг потенциал жиддийлигини, у юзага келиши мумкин бўлган вазиятларни, шунингдек бирон-бир тегишли белгилар ёки симптомлар пайдо бўлган ҳолатда амалга оширилиши талаб қилинадиган ҳаракатларни муҳокама қилиши керак. Болалар ва уларга қарайдиган шахслар мос гидратацияни таъминлаш ҳамда пациентнинг ҳолатига қараб, ҳаддан ташқари юқори ҳароратлар ва жисмоний зўриқишлар таъсиридан сақланиш



зарурияги тўғрисида огоҳлантирилишлари керак. Дори препарати буюрилишида, болалик ёшидаги пациентлар ва уларнинг ота-оналари/ васийлари эътиборларини болаларни офтоб уриши ва ортиқча кизиб кетиши олдини олиш бўйича тавсияларга қаратиш керак. Дегидратация, олигогидроз ёки тана ҳарорати кўтарилиши белгилари ёки симптомлари пайдо бўлган ҳолатда, зонисамид қўлланилишини бекор қилиш имконияти кўриб чиқилиши керак. Болалик ёшидаги пациентларда зонисамид тана ҳарорати ортиқча кизиб кетиши билан боғлиқ бузилишларга мойил бўлган карбоангидраз ингибиторлари ва антихолинергик дори препаратлари каби бошқа дори препаратлари билан бирга дори препарати сифатида қўлланилмаслиги керак.

#### *Тана вазнининг пасайиши*

Умумий соғлиқнинг ёмонлашишига олиб келадиган вазн йўқотилиши ва тутқаноқ касаллигига қарши препаратларни қабул қилиш имкониятининг йўқлиги ўлим билан яқунланишига боғлиқ бўлган. Тана вазни етарли даражада бўлмаган (ЖССТ тана вазни индексига мувофиқ ёш бўйича тузатиш киритилган тавсифи) ёки иштаҳаси пасайган болалик ёшидаги пациентлар учун зонисамид тавсия этилмайди.

Барча ёш гуруҳлари учун тана вазнининг пасайиш частотаси бир хил, бироқ болаларда тана вазни йўқотилишининг потенциал жиддийлиги ҳисобга олинган ҳолда, ушбу бутун популяция назорат қилиниши керак. Агар пациентнинг ўсиш диаграммаларига мувофиқ тана вазни ошмаса, кучайтирилган овқатланиш ва озуқавий қўшимчалар кўриб чиқилиши керак, акс ҳолда зонисамид қўлланилишини тўхтатиш керак.

Тана вазни 20 кг дан камроқ пациентларда клиник тадқиқотлар чекланган маълумотлари мавжуд. Шу туфайли тана вазни 20 кг дан камроқ 6 ёш ва ундан катта ёшдаги болалар терапияси эҳтиёткорлик билан ўтказилиши керак. Болалар популяциясида тана вазнининг ўсиш ва ривожланишга узок муддатли таъсири маълум эмас.

#### *Метаболик ацидоз*

Зонисамид туфайли чақирилган метаболик ацидоз хавфи кўпроқ болалар ва ўсмирларда учрайди. Аҳолининг ушбу гуруҳида кон зардобидаги бикарбонат даражасининг тегишли баҳоланиши ва мониторингини ўтказиш керак (юқоридаги “Ножўя таъсирлари” бўлимининг “*Метаболик ацидоз*” бандига қаранг). Бикарбонат қуйи даражаларининг ўсиш ва ривожланишга узок муддатли таъсири маълум эмас.

Зонисамид болаларда топирамат ва ацетазоламид каби бошқа карбоангидраз ингибиторлари билан бирга дори препаратлари сифатида қўлланилмаслиги керак (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

#### *Нефролитиаз*

Болаларда буйрак тошлари ҳолатлари учраган (“*Нефролитиаз*” пунктидан юқори бўлимларга қаранг).

Айрим пациентлар, айниқса, нефролитиазга мойил бўлган пациентлар буйракларда тошлар ҳамда улар билан боғлиқ буйрак санчиғи, буйрак огриғи ва биқиндаги огриқ каби белгилар ва симптомлар пайдо бўлиш юқори хавфига учрашлари мумкин. Нефролитиаз буйракларнинг сурункали шикастланишига олиб келиши мумкин. Нефролитиаз ривожланиш хавф омиллари буйракларда тошлар пайдо бўлишини, нефролитиаз ва гиперкальциуриянинг оилавий анамнезини ўз ичига олади. Ушбу хавф омилларидан ҳеч бири зонисамид билан даволаш вақтида буйракларда тошлар пайдо бўлишини шубҳасиз тахмин қилолмайди.

#### *Жигар бузилишлари*

Аланинаминотрансфераз (АЛТ), аспартатаминотрансфераз (АСТ), гамма-глутамилтрансфераз (ГГТ) ва билирубин каби гепатобилиар кўрсаткичларининг юқори даражалари болалик ёшидаги ва ўсмир пациентларда юқори меъёр доирасидан юқори кўрсаткичлар кузатувларининг бирон-бир келгуси манзарасисиз кузатилган. Шунга қарамай, агар жигар томонидан салбий ҳолатга шубҳа бўлса, жигар функциясини баҳолаш ва зонисамид қўлланилишини бекор қилиш имкониятини кўриб чиқиш керак.



### *Когнитив функциялар*

Тутқанок касаллиги бўлган пациентларда когнитив бузилишлар асосий патология ва/ёки тутқанок касаллигига қарши препаратлар қўлланилиши билан боғланади. Болалар ва ўсмирларда ўтказилган зонисамиднинг плацебо-назоратли тадқиқотида когнитив функциялар бузилишлари бўлган пациентлар улуши сон жиҳатдан зонисамид гуруҳида плацебо гуруҳига нисбатан юқори бўлган.

### *Ёрдамчи моддалар*

Зоресан® препарати ошқозон бузилишини ва диареяни чақириши мумкин бўлган гидрогенизацияланган канақунжут мойини сақлайди.

### ***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши***

#### *Фертил ёшдаги аёллар*

Фертил ёшдаги аёллар Зоресан® препарати билан даволаниш вақтида ва препарат қўлланилиши бекор қилингандан сўнг бир ой давомида самарали контрацепциядан фойдаланишлари керак. Самарали контрацепциядан фойдаланмайдиган фертил ёшдаги аёлларга Зоресан® препарати қўлланилиши мумкин эмас, потенциал фойда ҳомила учун хавфдан юқори бўлган яққол зарурият ҳоллари бундан мустасно. Зонисамид қўлланилаётган фертил ёшдаги аёллар тиббий мутахассис билан маслаҳатлашишлари керак. Ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар зонисамид билан даволанишни қайта кўриб чиқиш ва даволашнинг бошқа вариантларини кўриб чиқиш мақсадида ўз тиббий мутахассислари билан учрашишлари керак.

Бошқа тутқанок касаллигига қарши препаратлар каби зонисамид қабул қилинишини тўсатдан тўхтатиб қўйишдан сақланиш керак, чунки бу чуқур тутқанок хуружларига, аёл ва бўлажак бола учун жиддий оқибатларга олиб келиши мумкин. Тутқанок касаллигига қарши препарат қабул қиладиган оналарнинг болалари орасида туғма нуқсон хавфи 2-3 баравар кўпаяди. Кўпинча лаблар ёриқлари, юрак-қон томир тизими нуқсонлари ва нерв найчаси нуқсони тўғрисида маълум қилинади. Турли хил тутқанок касаллигига қарши препаратлар билан комбинацияланган терапия монотерапияга нисбатан туғма ривожланиш нуқсонлари юқорироқ хавфи билан боғлиқ.

#### *Ҳомиладорлик*

Ҳомиладорларда зонисамид қўлланилишига доир чекланган маълумотлар мавжуд. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар репродуктив токсикликни кўрсатган. Одам учун потенциал хавфи маълум эмас.

Қайд этилган клиник тадқиқот маълумотлари кичик вазн билан туғилган (LBW), вақтидан олдин (чала) туғилган ёки кичик гестацион ёшдаги (SGA) болалар улуши кўпайишини тахмин қилади. Жами ламотриджин билан монотерапия қабул қилган оналарга нисбатан ушбу кўпайиш LBW учун 5% дан 8% гача, вақтидан олдин (чала) туғилишлар учун 8% дан 10% гача ҳамда SGA учун 7% дан 12% гача даражани ташкил этади.

Ҳомиладорлик вақтида зонисамид қўлланилиши мумкин эмас, потенциал фойда ҳомила учун хавфдан юқори бўлган яққол зарурият ҳоллари бундан мустасно. Агар ҳомиладорлик вақтида зонисамид буюрилса, пациент аёллар бунинг ҳомила учун потенциал зарари тўғрисида тўлиқ хабардор қилиниши ва пухта мониторинг остида минимал самарали доза қўлланилиши тавсия этилиши керак.

#### *Лактация*

Зонисамид кўкрак сутига ўтади. Кўкрак сутидаги концентрацияси қон плазмасидаги концентрациядан фарқ қилмайди. Эмизишни тўхтатиш ёхуд зонисамидни қабул қилишни тўхтатиш/ вақтинча бекор қилиш тўғрисида қарор қабул қилиш керак. Зонисамиднинг организмда узоқ вақт ушланиб қолиши сабабли зонисамидни қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг бир ой давомида кўкрақдан эмизишни қайта тиклаш мумкин эмас.

#### *Фертиллик*

Зонисамиднинг одам фертиллигига таъсири тўғрисида клиник маълумотлар йўқ. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар фертиллик кўрсаткичларининг ўзгаришларини кўрсатган.



### ***Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган. Бирок, айрим пациентларда, айниқса, даволаниш бошида ёки доза оширилганидан сўнг серуйқулик ёки диққат-эътиборни жамлаш билан боғлиқ кийинчиликлар кузатилиши туфайли пациентларга юқори даражали диққат-эътиборлиликни талаб қиладиган ҳаракатлар вақтида, масалан, транспорт воситасини бошқариш ёки бошқа механизмлардан фойдаланиш вақтида эҳтиёткор бўлиш тавсия этилади.

### **Дозанинг ошириб юборилиши**

#### *Симптомлари*

Уйқучанлик, кўнгил айнаши, гастрит, нистагм, миоклонус, кома, брадикардия, буйраклар дисфункцияси, артериал гипотензия ва нафас сиқилиши. Препарат узоқ ярим чиқарилиш даврига эгаллиги туфайли дозанинг ошириб юборилиш симптомлари узоқ муддатли бўлиши мумкин.

#### *Даволаш*

Зонисамид дозаси ошириб юборилган ҳолатларда специфик антидот мавжуд эмас. Яқинда дозанинг ошириб юборилганлигига шубҳа қилинганда, нафас йўллари химоялаш учун тегишли эҳтиёткорлик чоралари кўрилган ҳолда, ошқозонни ювиш ёки сунъий равишда қайт қилишни чақириб орқали тозалаб ташлаш тавсия этилган. Умумий қувватловчи ёрдам, шу жумладан организмнинг муҳим кўрсаткичларини мунтазам мониторинг қилиш ва пухта кузатиш тавсия этилган. Зонисамид узоқ ярим чиқарилиш даврига эга, шу туфайли дозанинг ошириб юборилиш симптомлари узоқ муддатли бўлиши мумкин. Дозанинг ошириб юборилишини даволаш юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган, шунга қарамай маълумки, гемодиализ буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда қон плазмасидаги зонисамид концентрациясини пасайтиради ва клиник кўрсатмалар бўйича дозанинг ошириб юборилишини даволаш воситаси сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

### **Чиқарилиш шакли**

ПВХ-ПВДХ блистерда 10 та капсула, картон ўрамда тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга 3 ёки 6 тадан блистерда.

### **Сақлаш шароити**

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

### **Яроқлилик муддати**

2 йил.

Яроқлилик муддати тугагандан сўнг қўлланилмасин.

### **Дорихоналардан берилиш тартиби**

Рецепт бўйича.

### **Ишлаб чиқарувчи**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

### **Ишлаб чиқариш манзили**

SP-289(A), RICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Distt-Alwar Rajasthan, Ҳиндистон.



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

**“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК**

100100, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Бобур кўч., 16А-уй.

Тел.: + (99878) 150-97-97; факс: +(99878) 150-97-87

Уяли тел.: +(99893) 388-87-82

E-mail: pv@kusum.uz