



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА МЕЗАКАР®

Препаратнинг савдо номи: Мезакар®

Таъсир этувчи модда (ХПН): карбамазепин

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

Ҳар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 200 мг карбамазепин;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, натрий кроскармеллозаси, гипромеллоза, коллоидли диоксид кремний, магний стеарати ва тозаланган сув.

Таърифи: бир томонида синиқ чизиқли ва иккинчи томонидан “К” белгили, оқ ранг ёки деярли оқ рангли думалоқ шаклли таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: эпилепсияга қарши дори препаратлари.

АТХ коди: N03AF01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Карбамазепиннинг эпилепсияга қарши дори препарати сифатида фаоллик доираси қуйидагиларни камраб олади: иккиламчи генерализацияли ёки генерализациясиз (оддий ва мураккаб) парциал тутқаноқлар; генерализацияланган тоник-клоник томир тортишишларида, шунингдек қайд этилган тутқаноқлар турлари комбинациялари.

Мезакар® препаратининг фаол моддаси карбамазепиннинг таъсир этиш механизми фақат қисман аниқланган. Карбамазепин ўта юқори кўзгатишган нерв топапарни мембранларини барқарорлаштиради, такрорий нейронал разрядлар пайдо бўлишини сусайтиради ва кўзгатишган импульсларнинг синаптик ўтказилишини камайтиради. Препаратнинг асосий таъсир этиш механизми қўлланилишнинг давом этиш муддати ва вольтажга боғлиқ бўлган натрий каналларини блокада қилиш орқали қутбсизланган нейронларда натрийга боғлиқ ҳаракатлар потенциаллари такрорий пайдо бўлиши олдини олишдан иборат бўлиши эҳтимоли катта.

Глутамат бўшатилишининг камайиши ва нейронлар мембраналарининг барқарорлашиши препаратнинг томир тортишишига қарши таъсирини изоҳлаши мумкин, карбамазепиннинг антиманиакал таъсири эса допамин ва норадреналин метаболизми сусайтирилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Карбамазепин таблеткалари қабул қилинганидан сўнг, гарчи жуда секин бўлсада, деярли тўлиқ сўрилади. Оддий таблетка бир марта қабул қилинганидан сўнг плазмада максимал концентрациясига 12 соатдан кейин эришилади (чайналадиган таблеткалар учун 6 соат; сироп учун – 2 соат). Препаратнинг турли перорал дори шакллари қўлланилганидан сўнг фаол модданинг сингиш даражасида клиник аҳамиятли фарқлар қайд этилмайди. 400 мг карбамазепинни сақлайдиган препарат таблеткаси бир марта перорал қабул қилинганидан сўнг ўзгармаган фаол модданинг плазмадаги концентрацияси ўртача миқдори тахминан 4,5 мкг/мл га етади.

Перорал қўлланилиш учун турли шакллардаги Мезакар® препаратининг биокираолишлик даражаси 85-100% ни ташкил этади. Овқатланиш, Мезакар® препаратининг дозаланишидан қатъи назар, карбамазепиннинг сўрилиш тезлиги ва даражасига жиддий равишда таъсир этмайди.

Препаратнинг плазмадаги мувозанатли концентрацияларига 1-2 ҳафта доирасида эришилади, бу карбамазепин билан жигар фермент тизимларининг аутоиндукциясига,

индивидуал хусусиятларига, бир вақтда қўлланиладиган бошқа дори препаратлари билан гетероиндукциясига, шунингдек пациентнинг терапиягача ҳолатига, препарат дозаларига ва даволашнинг давом этиш муддатига боғлиқ бўлади.

Карбамазепин турли препаратларининг биокераолишлик даражаси бир-биридан фарк қилиши мумкин, шу туфайли қуйи самарадорликка ёки “ёриб ўтувчи” томир тортишиш тутқаноқлари хавфига, шунингдек жиддий ножўя таъсирларга йўл қўйилмаслиги учун дори препарати шаклини алмаштиришдан сақланиш мақсадга мувофиқдир.

Тақсимланиши

Карбамазепиннинг плазма оксиллари билан боғланиши 70-80% ни ташкил этади. Орқа мия суюқлигида ва сўлакда ўзгармаган карбамазепиннинг концентрацияси фаол модданинг оксиллар билан боғланмаган улушига пропорционал (20-30%). Кўкрак сутида карбамазепиннинг концентрацияси қон плазмасидаги даражасининг 25-60 фоизини ташкил этади.

Карбамазепин плацентар тўсиқ орқали ўтади. Карбамазепин тўлиқ сўрилганида тахминий тақсимланиш ҳажми 0,8-1,9 л/кг ни ташкил этади.

Биотрансформацияси

Карбамазепин жигарда кўпроқ эпоксид орқали метаболланади, бунинг оқибатида асосий метаболитлар – 10,11-трансдиол ҳосиласи ва унинг глюкурон кислотали конъюгати пайдо бўлади.

P₄₅₀ 3A4 цитохроми карбамазепиннинг 10,11-эпоксид карбамазепинга биотрансформациясини таъминлайдиган асосий изофермент ҳисобланади. Одамнинг микросомал эпоксидгидролазаси 10,11-эпоксид карбамазепиндан 10,11-трансдиол ҳосиласи пайдо бўлиши учун масъул фермент сифатида идентификацияланган. 9-гидроксиметил-10-карбамоилакриддан ушбу йўл билан боғланган иккинчи даражали метаболит ҳисобланади. Карбамазепин бир марта перорал қўлланилганидан сўнг фаол моддасининг тахминан 30 фоизи сийдикда эпоксидли метаболизмнинг якуний маҳсули шаклида аниқланади.

Карбамазепин биотрансформациясининг бошқа муҳим йўллари турли хил моногидроксилланган ҳосилалар, шунингдек карбамазепиннинг уридиндифосфат-глюкуронозилтрансфераза (UGT2B7) иштирокида пайдо бўладиган N-глюкурониди ҳосил бўлишига олиб келади.

Чиқарилиши

Ўзгармаган карбамазепиннинг ярим чиқарилиш даври бир марта перорал қабул қилинганидан сўнг ўртача тахминан 36 соатни ташкил этади, такрорий қабул қилинганидан сўнг эса, препаратни қабул қилиш муддатига қараб, ярим чиқарилиш даври ўртача фақат 16-24 соатни ташкил этади (жигар монооксигеназ тизимининг ўз-ўзидан индукцияси). Бошқа препаратлар, микросомал ферментлар индукторлари (масалан, фенитоин, фенобарбитал) билан бирга терапия қабул қилаётган пациентларда карбамазепиннинг ярим чиқарилиш даври ўртача 9-10 соатни ташкил этади.

10,11-эпоксид метаболити ўртача ярим чиқарилиш даври бевосита эпоксид бир марта қабул қилинганидан сўнг ўртача 6 соатни ташкил этади.

400 мг карбамазепин бир марта перорал қабул қилинганидан сўнг 72 фоизи сийдик ва 28 фоизи ахлат билан чиқарилади. Сийдик билан тахминан 2 фоизи ўзгармаган препарат шаклида ва тахминан 1 фоизи 10,11-эпоксиднинг фармакологик фаол метаболити шаклида чиқарилади.

Пациентларда фармакокинетик хусусиятлар

Қон плазмасида карбамазепиннинг «терапевтик диапазон» сифатида баҳоланадиган мувозанатли терапевтик концентрацияси жиддий индивидуал ўзгаришларга эга. Аксарият пациентлар учун у 4-12 мкг/мл доирасида бўлиб, бу 17-50 мкмоль/л га тўғри келади. 10,11-эпоксид-карбамазепин (фармакологик фаол метаболит) концентрацияси карбамазепин даражасининг тахминан 30 фоизини ташкил этади.

Карбамазепиннинг тезлаштирилган чиқарилиши туфайли болаларга терапевтик концентрацияларни бир маромда сақлаш учун катта ёшдаги пациентларга нисбатан юқорироқ (мг/кг) карбамазепин дозалари талаб қилиниши мумкин. Кекса ёшдаги пациентларда ёш пациентларга нисбатан карбамазепин фармакокинетикаси ўзгаришига ҳеч қандай кўрсатмалар йўқ. Жигар ва буйраклар функциялари бузилиши бўлган пациентларда карбамазепин фармакокинетикаси тўғрисида маълумотлар йўқ.

Қўлланилиши

- Эпилепсия: оддий симптомларга эга парциал тутқаноқлар (фокал тутқаноқлар); мураккаб симптомларга эга парциал тутқаноқлар (психомотор тутқаноқлар); генерализацияланган тутқаноқлар, кўпроқ фокал генезли (ухлаш вақтида генерализацияланган тутқаноқлар, диффузли генерализацияланган тутқаноқлар), эпилепсиянинг аралаш шакллари;
- Уч шохли нерв невралгияси;
- Тил-томоқ невралгияси;
- Оғрик синдромли диабетик нейропатияси;
- Тарқоқ склерозда эпилепсия шаклидаги томир тортишишлар;
- Алкогол абстинентли синдромида томир тортишишлар профилактикаси;
- Психоз (асосан маниакал-депрессив ҳолатлар, безовталиқ, қаттиқ ҳаяжонланиш ва ваҳимага тушишга олиб келадиган депрессия ва кататоник ҳаяжонланиш).

Қўлланиш усули ва дозалар

Мезакар® препарати перорал усулда 2-3 марта қабул қилиш учун буюрилади. Мезакар® препаратини овқатланиш вақтида, овқатланишдан сўнг ёки озиқ-овқатлар истеъмол қилиш оралиғида устидан кам микдорли суюқлик, масалан, бир стакан сув ичиш орқали қабул қилиш мумкин.

Хан ва тай этник гуруҳига мансуб хитойлик пациентларга даволашни бошлашдан олдин HLA-B*1502 аллели карбамазепинга боғлиқ оғир даражали Стивенс-Джонсон синдроми ривожланиш хавфидан далолат бериши катта эҳтимоли туфайли ушбу аллелнинг мавжудлиги юзасидан тест ўтказиш тавсия этилади. (“Махсус кўрсатмалар” бўлимида генетик тестлар ва тери реакциялари тўғрисидаги ахборотга қаранг).

Эпилепсия

Карбамазепин дозасини хуружларнинг мос назоратига эришиш мақсадида ҳар бир пациент учун якка тартибда танлаш керак. Оптимал дозани аниқлаш учун қон плазмасида карбамазепин концентрацияси мониторинги фойдали бўлиши мумкин. Эпилепсияни даволашда қон плазмасида карбамазепин концентрацияси, одатда, 4-12 мкг/мл (17-50 мкмоль/л)ни ташкил этиши керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Катта ёшдаги пациентлар: Мезакар® препаратининг барча дори шакллари учун танланган доза ҳар бир пациентга якка тартибда тўғри келадиган тарзда дозани аста-секин ошириб бориш тавсия этилади.

Мезакар® препаратининг дозасини бир марта қабул қилишга бўлиш керак, бироқ дастлабки тавсия этиладиган доза кунига 1-2 марта 100-200 мг ни ташкил этади. Сўнгра дозани оптимал самарага эришиш учун аста-секин ошириш мумкин – кўпинча бир суткада 800-1200 мг. Айрим ҳолатларда бир суткада 1600 мг ёки ҳатто 2000 мг талаб қилиниши мумкин.

Кекса ёшдаги пациентлар: дори препаратларининг ўзаро таъсирини ҳисобга олган ҳолда, кекса ёшдаги пациентларга дозани эҳтиёткорлик билан танлаш керак.

Болалар ва ўсмирлар: Мезакар® препаратининг барча дори шакллари учун танланган доза ҳар бир пациентга якка тартибда тўғри келадиган тарзда дозани аста-секин ошириб бориш тавсия этилади.

Одатда, даволашни бир суткада бир неча марта қабул қилиш орқали 10-20 мг/кг тана вазни дозаси билан амалга ошириш керак.

Мезакар® таблеткалари жуда ёш болаларга тавсия этилмайди.

5-10 ёш: 400–600 мг/сутка (бир суткада бир неча марта қабул қилиш орқали 200 мг дан 2–3 та таблетка).

10–15 ёш: 600–1000 мг/сутка (бир суткада бир неча марта қабул қилиш орқали 200 мг дан 3–5 та таблетка).

>15 ёш: 800–1200 мг/сутка (дозалаш катта ёшдаги пациентлардаги каби).

Максимал тавсия этиладиган доза

6 ёшгача: 35 мг/кг/сутка;

6–15 ёш: 1000 мг/сутка;

>15 ёш: 1200 мг/сутка.

Имкон даражада эпилепсияга қарши дори препаратларини монотерапия сифатида буюриш керак, бироқ политерапияда худди шу – дозани аста-секин ошириб бориш схемасидан фойдаланиш тавсия этилади.

Мезакар® препарати мавжуд эпилепсияга қарши терапияга қўшилганида, буни аста-секин, бошқа эпилепсияга қарши дори препарат(лар)и дозасини сақлаган ёки зарур ҳолларда, адаптация қилган ҳолда амалга ошириш керак (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Уч шохли нерв невралгияси

Бир суткада 200–400 мг ни ташкил этадиган бошланғич доза оғриқ бутунлай йўқолгунга қадар ошириб борилади (ўртача бир суткада 3–4 марта 200 мг). Аксарият пациентлар учун препаратнинг суткада 3 ёки 4 марта 200 мг дозаси оғриқсиз сезгилар ҳолатини сақлаш учун етарли бўлади. Айрим ҳолатларда, Мезакар® препаратининг 1600 мг суткалик дозаси талаб қилиниши мумкин. Оғриқ сезгилари йўқолганидан сўнг доза минимал қувватловчи дозагача аста-секин камайтирилади. Максимал тавсия этиладиган доза бир суткада 1200 мг ни ташкил этади. Оғриқ сезгилари йўқолганидан сўнг терапия янги хуруж пайдо бўлгунгача аста-секин тўхтатилиши керак.

Кекса ёшдаги пациентлар

Уч шохли нерв невралгиясида дозалашда

Кекса ёшдаги пациентлар учун Мезакар® препарати дозаланишини препаратларнинг ўзаро таъсирига ва турли хил эпилепсияга қарши дори препаратларининг фармакокинетик хусусиятларига қараб, эҳтиёткорлик билан танлаш керак.

Кекса ёшдаги пациентлар учун 100 мг бошланғич доза тавсия этилади. 100 мг бошланғич дозани оғриқ синдроми йўқолгунгача аста-секин ошириб бориш керак (одатда, бир суткада 3 ёки 4 марта 200 мг). Сўнггра дозалашни минимал қувватловчи дозагача аста-секин камайтириб бориш керак. Айрим ҳолатларда, Мезакар® препаратининг 1600 мг суткалик дозаси талаб қилиниши мумкин. Максимал тавсия этиладиган доза бир суткада 1200 мг га тенг. Оғриқ сезгилари йўқолганидан сўнг терапия янги хуруж пайдо бўлгунгача аста-секин тўхтатилиши керак.

Литий билан даволашга мойил бўлмаган пациентларда маниакал-депрессив психозни профилактика қилиш

Бошланғич доза симптомлар устидан назорат ўрнатилгунгача ёки кунига бир неча марта қабул қилиш учун жами 1600 мг дозага етказилгунгача аста-секин ошириб борилган ҳолда, бир суткада бир неча марта қабул қилиш учун 400 мг га тенг. Одатда, даволаш бир неча марта қабул қилиш учун ажратилган 400–600 мг/сутка доза билан амалга оширилиши керак.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Буйраклар/жигар функциялари бузилиши

Буйраклар ёки жигар функциялари бузилиши бўлган пациентларда карбамазепин фармакокинетикаси тўғрисида маълумотлар йўқ.

Ножўя таъсирлари

Хавфсизлик профилининг жамлама ахбороти

Айникса, Мезакар® препарати билан даволаш бошланишида ёки препаратнинг ҳаддан ташқари юқори бошланғич дозаси қабул қилинганида ёхуд кекса ёшдаги пациентларни даволаш вақтида тез-тез ёки жуда тез-тез ҳолларда нохуш реакциялар, масалан, марказий нерв тизими томонидан (бош айланиши, бош оғриши, атаксия, серуйкулик, лоҳаслик, диплопия); меъда-ичак йўли томонидан (кўнгил айланиши, қайт қилиш), шунингдек аллергия тери реакциялари пайдо бўлади.

Дозага боғлиқ ножўя реакциялар, одатда, бир неча кундан сўнг ҳам тўсатдан, ҳам препарат дозалари вақтинча камайтирилганидан кейин йўқолади. Марказий нерв тизими томонидан ножўя реакциялар ривожланиши препарат дозасининг нисбатан ошириб юборилиши ёки қон плазмасида фаол моддалар концентрациясининг кучли ўзгаришлари оқибати бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда, қон плазмасида фаол субстанция даражаси мониторингини ўтказиш ва препаратнинг суткалик дозасини камроқ (3–4) алоҳида дозаларга бўлиш тавсия этилади.

Клиник тадқиқотлар ва спонтан хабарлардан олинган нохуш реакцияларнинг жамлама жадавали

Ножўя таъсирлар MedDRA бўйича аъзолар тизимлари таснифи асосида тақдим қилинган. Аъзолар тизимлари ҳар бир синфида нохуш реакциялар энг тез-тез реакциялардан бошлаб такрорланиш тезлиги бўйича келтирилган. Қуйида қайд этилган нохуш реакциялар қуйидаги равишда таснифланган (CIOMS III): «жуда тез-тез» ($\geq 1/10$), «тез-тез» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «тез-тез эмас» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «кам ҳолларда» ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), «жуда кам ҳолларда» ($< 1/10000$).

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	
Жуда тез-тез	лейкопения.
Тез-тез	тромбоцитопения, эозинофилия.
Кам ҳолларда	лейкоцитоз, лимфаденопатия.
Жуда кам ҳолларда	агранулоцитоз, апластик анемия, панцитопения, ҳақиқий эритроцитар аплазия, анемия, мегалобластик анемия, ретикулоцитоз, гемолитик анемия.
Такрорланиш тезлиги номаълум	илик фаолиятининг сусайиши.
Иммун тизим томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	препаратга ўта юқори сезувчанликнинг турли комбинацияларда учрайдиган иситмалаш, тери тошмаси, қон томирлар яллиғланиши, лимфаденопатия, сохта лимфома, артралгия, лейкопения, эозинофилия, гепатоспленомегалия, жигарнинг функционал намуналари кўрсаткичлари ўзгариши ва ўт йўллари йўқолиши (жигар ички ўт оқимлари бузилиши ва йўқолиши) синдроми билан бирга кечадиган секинлашган реакциялари. Ушбу жараёнга бошқа аъзолар (масалан, жигар, ўпка, буйрак, меъда остидаги без, миокард, йўғон ичак) жалб қилиниши мумкин.
Жуда кам ҳолларда	анафилактик реакция, шиш, ангионевротик шиш, гипогаммаглобулинемия.

Такрорланиш тезлиги номаълум**	дори препарати билан боғлиқ бўлган, эозинофилия ва тизимли белгилар (DRESS) билан бирга кечадиган тери реакцияси.
--------------------------------------	---

Инфекциялар ва инвазиялар

Такрорланиш тезлиги номаълум **	одамда 6-турдаги герпес вируси инфекциясининг реактивацияси.
---------------------------------------	--

Эндокрин бузилишлар

Тез-тез	шиш, суюқлик ушланиб қолиши, тана вазни ошиши, гипонатриемия ва антидиуретик гормон томонидан чиқарилган қон осмолярлиги камайиши (антидиуретик гормон (АДГ) таъсири), у камдан-кам ҳолларда летаргия, қайт қилиш, бош оғриши, фикрлашда чалкашишлар, нерв бузилиши билан бирга кечадиган интоксикацияга олиб келади.
Жуда кам ҳолларда	галакторея, гинекомастия.

Метаболизм ва овқатланиш томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда	фолат танқисли анемия, иштаҳа пасайиши.
Жуда кам ҳолларда	ўткир даражали порфирия (ўткир даражали интермиттовчи ва аралаш порфирия), ўткир даражали бўлмаган порфирия (кечки тери порфирияси).

Психик бузилишлар

Кам ҳолларда	галлюцинациялар (кўриш ва эшитиш), депрессия, агрессивлик, қаттиқ ҳаяжонланиш, безовталиқ, фикрлашда чалкашишлар.
Жуда кам ҳолларда	психоз фаоллашуви.

Нерв тизими томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез	атаксия, бош айланиши, серуйкулик.
Тез-тез	диплопия, бош оғриши.
Тез-тез эмас	анормал беихтиёрый ҳаракатлар (масалан, тремор, астери́ксис, дистония, тик), нистагм.
Кам ҳолларда	дискинезия, кўз ҳаракатланиши бузилиши, нутқ бузилиши (масалан, артикуляция бузилиши ёки тушунарсиз сўзлаш), хореоатетоз, периферик нейропатия, парестезия, парез.
Жуда кам ҳолларда	хавфли нейролептик синдром, миоклонус ва периферик эозинофилия билан бирга асептик менингит, дисгевзия.
Такрорланиш тезлиги	седатив таъсир, хотира бузилиши.

номаълум**	
Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар	
Тез-тез	аккомодация бузилиши (масалан, аниқ кўрмаслик).
Жуда кам ҳолларда	кўз гавҳари хиралашиши, конъюнктивит.
Эшитиш аъзоси ва лабиринт томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	эшитиш бузилиши, масалан, тиннитус, гиперакузия, гипоакузия, товуш баландлигини қабул қилиш ўзгариши.
Юрак томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	юрак ўтказувчанлиги бузилиши.
Жуда кам ҳолларда	аритмия, ҳушини йўқотиш билан бирга атриовентрикуляр блокада, брадикардия, турғун юрак етишмовчилиги, юрак ишемия касаллигининг зўрайиши.
Қон томирлар томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	гипертония ёки гипотония.
Жуда кам ҳолларда	қон томирлар коллапси, эмболизм (масалан, ўпка эмболияси), тромбофлебит.
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	иситмалаш, ҳансираш, пневмонит ёки пневмония билан бирга кечадиган ўпканинг ўта юқори сезувчанлиги.
Меъда-ичак йўли томонидан бузилишлар	
Жуда тез-тез	кўнгил айланиши ва қайт қилиш.
Тез-тез	оғиз қуриши, суппозиторийлар қўлланилганида ректал яллиғланиш пайдо бўлиши мумкин.
Тез-тез эмас	диарея, ич қотиш.
Кам ҳолларда	қориндаги оғриқ.
Жуда кам ҳолларда	панкреатит, глоссит, стоматит.
Такрорланиш тезлиги номаълум**	колит.
Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	холестатик, паренхиматоз (гепатоцеллюляр) ёки аралаш шаклдаги гепатит, ўт йўллари йўқолиши синдроми, сарик касали.

Жуда кам ҳолларда	жигар етишмовчилиги, гранулематозли жигар шикастланиши.
Тери ва тери ости бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар	
Жуда тез-тез	ўткир даражали аллергик дерматитдан далолат бериши мумкин бўлган эшакеми.
Тез-тез эмас	эксфолиативли дерматит.
Кам ҳолларда	тизимли қизил тери сили, қичима.
Жуда кам ҳолларда	Стивенс-Джонсон синдроми*, токсик эпидермал некролиз, фотосезувчанлик реакцияси, мультиформли эритема, тугунсимон эритема, пигментация бузилиши, пурпура, акне, интенсив терлаш, алопеция, керагидан ортикча соч ўсиши.
Такрорланиш тезлиги номаълум**	ўткир даражали генерализацияланган экзентематозли пустулез (AGEP)**; лихеноидли кератоз, онихомадезис.
Мушак, суяк ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	мушак бўшашиши.
Жуда кам ҳолларда	суяк тўқимаси метаболизми бузилиши (плазмада кальций ва қонда 25-гидроксизолекальциферол камайиши), бу остеомалация/остеопороз, артралгия, мушак оғриши, мушак спазмасига олиб келади.
Такрорланиш тезлиги номаълум**	суяк синиши.
Буйраклар ва сийдик йўллари томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	тубулоинтерстициал нефроз, буйрак етишмовчилиги, буйрак функциялари бузилиши (масалан, альбуминурия, гематурия, олигоурия ва қонда мочевино/азотемия), сийдик кечикиши, тез-тез сийиш.
Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан бузилишлар	
Жуда кам ҳолларда	жинсий бузилишлар/эректил дисфункция, сперматогенез бузилиши (сперматозоидлар миқдори ва/ёки уларнинг ҳаракатчанлиги камайиши).
Умумий касалликлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар	
Жуда тез-тез	толиқувчанлик.
Лаборатория ва асбоб-ускуналар ёрдамида олинган маълумотлар	
Жуда тез-тез	гамма-глутамилтранспептидазлар ошиши (жигарда ферментлар индукцияси туфайли), бу кўпинча клиник аҳамиятли ҳисобланмайди.
Тез-тез	қонда ишқорли фосфатаза даражаси ошиши.
Тез-тез эмас	трансаминаз даражаси ошиши.

Жуда кам ҳолларда	кўз ички босими ошиши, қонда холестерин, юқори зичликка эга липопротеин, қонда триглицеридлар даражалари ошиши. Қалқонсимон без функцияси бузилиши: L-тироксин (эркин тироксин, тироксин, трийодтиронин) даражаси пасайиши ва тиреотроп гормони даражаси ошиши, бу, одатда, клиник белгиларга эга бўлмайди, қонда пролактин даражаси ошиши.
Такрорланиш тезлиги номаълум**	суяк зичлиги пасайиши.

* Осиёдаги айрим мамлакатларда кам ҳолларда пайдо бўлади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

**Спонтан хабарлардан қўшимча ножўя реакциялар (такрорланиш тезлиги номаълум).

Қуйидаги нохуш ҳолатлар Мезакар® препарати қўлланилган пострегистратсион даврда спонтан хабарлар ва адабиётлардан олинган. Мазкур реакциялар тўғрисида аҳоли мустақил равишда номуайян миқдорда маълум қилганлиги туфайли уларнинг такрорланиш тезлигини аниқ баҳолаш мумкин эмас, шу сабабли улар «такрорланиш тезлиги номаълум» тоифасига киритилади. Ножўя таъсирлар MedDRA бўйича аъзолар тизимлари таснифи асосида тақдим қилинган. Аъзолар тизимлари ҳар бир синфида нохуш реакциялар энг оғир даражали реакциялардан бошлаб уларнинг пайдо бўлиш тезлиги бўйича келтирилган.

Карбамазепин билан узок муддатли даволаш курсида пациентларда суяк тўқимасининг минерал зичлиги пасайиши, остеогенез бузилиши, остеопороз ва суяк синишлари ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган. Карбамазепиннинг суяк тўқимаси метаболизмига таъсир этиш механизми аниқланмаган.

Генетик маркерлар ва Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, дори препарати билан боғлиқ ўта юқори сезувчанлик синдроми, ўткир даражали генерализацияланган экзентематозли пустулез ва макулопапулёзли тошма каби тери ножўя ҳолатлари пайдо бўлиши ўртасидаги алоқанинг етарлича далил-исботлари мавжуд. Япон ва европалик пациентларда ушбу реакциялар HLA-A*3101 аллели бўлган ҳолатда карбамазепин қўлланилиши билан боғлиқ. Бошқа маркер – HLA-B*1502 – Хан этник гуруҳига мансуб хитойлик, тайлик пациентларда ва осийлик айрим кишиларда Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз билан кучли ўзаро боғлиқликни намоён қилган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Карбамазепинга ёки кимёвий нуктаи назардан дори препаратларига (трициклик антидепрессантлар каби) ёки анамнезда препаратнинг бошқа таркибий моддаларига ўта юқори сезувчанлик.

Атриовентрикуляр блокада, анамнезида иликда қон яратилиши сусайган ёки жигар порфирияси (масалан, ўткир даражали вақти-вақти билан такрорланиб турадиган порфирия, аралаш порфирия, кечки тери порфирияси) эпизодлари мавжуд бўлган пациентлар.

Мезакар® препаратининг моноаминоксидаз ингибиторлари билан комбинацияда қўлланилиши мумкин эмас (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

P₄₅₀ 3A4 цитохроми (CYP3A4) карбамазепиннинг 10,11-эпоксиди фаол метаболити пайдо бўлишини тезлаштирувчи ёки секинлаштирувчи асосий фермент ҳисобланади. CYP3A4 ингибиторларининг бир вақтда қўлланилиши қон плазмасида карбамазепин концентрацияси ошишини чақириши мумкин, бу эса, ўз навбатида, ножўя реакциялар ривожланишига олиб келиши мумкин. CYP3A4 индукторларининг бир вақтда қўлланилиши карбамазепин метаболизмини кучайтириши мумкин, бу эса қон зардобиди

карбамазепин концентрацияси пасайишига ва терапевтик таъсир бўлашишига олиб келади. Худди шундай тарзда, СҮРЗА4 индукторини қабул қилиш тўхтатилиши карбамазепин метаболизми тезлигини камайтириши мумкин, бу эса қон плазмасида карбамазепин даражаси ошишига олиб келади.

Карбамазепин жигарда I фаза ва II фаза СҮРЗА4 ва бошқа фермент тизимларининг кучли индуктори ҳисобланади, шу туфайли метаболизмини индукциялаш орқали кўпроқ СҮРЗА4 билан метаболланадиган бошқа препаратларнинг қон плазмасидаги концентрацияларини камайтириши мумкин.

Одам микросомал эпоксид-гидролазаси карбамазепиннинг 10,11-эпоксиди 10,11-трансдиол ҳосилалари пайдо бўлиши учун жавобгар ферментдан иборат. Одам микросомал эпоксид-гидролазаси ингибиторларининг бир вақтда қўлланилиши қон плазмасида карбамазепин 10,11-эпоксидининг концентрациялари ошишига олиб келиши мумкин.

Қўлланилиши мумкин бўлмаган ўзаро таъсирлар

Мезакар® препаратининг моноаминоксидаз (МАО) ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши тавсия этилмаган. Препарат қўлланилишини бошлашдан аввал, агар клиник вазиятлар имкон берса, ҳеч бўлмаганда, 2 ҳафта олдин ёки ундан олдинроқ МАО ингибиторини қабул қилишни тўхтатиш керак ("Қўлланиш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Қон плазмасида карбамазепин даражасини ошириши мумкин бўлган препаратлар

Қон плазмасида карбамазепин даражасининг ошиши нохуш реакциялар (бош айланиши, серуйкулик, атаксия, диплопия каби реакциялар) пайдо бўлишига олиб келиши мумкинлиги туфайли, тегишли равишда, куйида қайд этилган препаратлар билан бир вақтда қўлланилганида Мезакар® препаратини дозалашга тузатиш киритилиши ва/ёки унинг қон плазмасидаги даражаларини назорат қилиш талаб этилади.

Аналгетиклар, яллиғланишга қарши препаратлар: декстропропоксифен.

Андрогенлар: даназол.

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

Антидепрессантлар: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, тразодон.

Эпилепсияга қарши дори препаратлари: вигабатрин.

Замбурукка қарши дори препаратлари: азоллар (масалан, итраконазол, кетоназол, флуконазол, вориконазол). Вориконазол ёки итраконазол билан даволанаётган пациентларга муқобил эпилепсияга қарши дори препаратлари тавсия этилиши мумкин.

Антигистамин препаратлари: лоратадин.

Антипсихотик препаратлар: оланзапин.

Сил касаллигига қарши дори препаратлари: изониазид.

Вирусга қарши дори препаратлари: ОИВ ни даволаш учун протеаз ингибиторлари (масалан, ритонавир).

Карбоангидраз ингибиторлари: ацетазоламид.

Юрак-қон томирлар дори препаратлари: дилтиазем, верапамил.

Овқатни ҳазм қилиш йўли касалликларини даволаш учун препаратлар: эхтимол, циметидин, омепразол.

Бошқа дори препаратлари: грейпфрут шарбати, никотинамид (фақат юқори дозаларда).

Қон плазмасида карбамазепиннинг 10,11-эпоксиди фаол метаболити даражасини ошириши мумкин бўлган препаратлар

Қон плазмасида карбамазепиннинг 10,11-эпоксиди фаол метаболити юқори даражаси ноҳўя реакциялар (масалан, бош айланиши, серуйкулик, атаксия, диплопия каби реакциялар) ривожланишини чакириши мумкинлиги туфайли, тегишли равишда, куйидаги препаратлар билан бир вақтда қўлланилганида Мезакар® препаратини дозалашга тузатиш киритилиши ва/ёки қон плазмасида карбамазепин даражасини назорат қилиш талаб этилади: кветиапин, примидон, прогабид, вальпроат кислотаси, валноктамид ва валпромид.

Қон плазмасида карбамазепин даражасини камайтириши мумкин бўлган препаратлар

Қуйида қайд этилган препаратлар билан бир вақтда қўлланилганида Мезакар® препарати дозаларига тузатиш киритиш талаб қилиниши мумкин:

Эпилепсияга қарши дори препаратлари: окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин (фенитоин билан интоксикациядан ва карбамазепиннинг субтерапевтик концентрациялари пайдо бўлишидан сақланиш учун карбамазепин билан даволашдан олдин қон плазмасида фенитоин концентрациясини 13 мкг/мл гача титрлаш тавсия этилган) ҳамда фосфенитоин, примидон ва клоназепам (гарчи, унга тегишли маълумотлар бир-бирига зид бўлсада).

Ўсмага қарши дори препаратлари: цисплатин ёки доксорубицин.

Сил касаллигига қарши дори препаратлари: рифампицин.

Бронходилататорлар ёки астмага қарши дори препаратлари: теофиллин, аминофиллин.

Дерматологик препаратлар: изотретиноин.

Бошқа ўзаро таъсирлар: қизилпойчани ўзида сақлайдиган препаратлар (*Hypericum perforatum*).

Карбамазепиннинг бир вақтда буюрилган препаратларнинг қон плазмасидаги даражасига таъсири

Карбамазепин айрим препаратларнинг қон плазмасидаги даражасини пасайтириши ва уларнинг таъсирларини камайтириши ёки бартараф этиши мумкин. Клиник талабларга мувофиқ, қуйида келтирилган препаратлар дозаларига тузатиш киритиш зарурияти юзага келиши мумкин.

Аналгетиклар, яллиғланишга қарши препаратлар: бупренорфин, метадон, парацетамол (карбамазепиннинг парацетамол (ацетаминофен) билан узоқ вақт қўлланилиши гепатотоксиклик ривожланишини чақириши мумкин), феназон (антипирин), трамадол.

Антибиотиклар: доксициклин, рифабутин.

Антикоагулянтлар: перорал антикоагулянтлар (масалан, варфарин ва аценокумарол).

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

Қайт қилишга қарши дори препаратлари: апрепитант.

Эпилепсияга қарши дори препаратлари: клобазам, клоназепам, этосукцимид, ламотриджин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроат кислотаси, зонисамид. Фенитоин билан интоксикациядан ва карбамазепиннинг субтерапевтик концентрациялари пайдо бўлишидан сақланиш учун карбамазепин терапиясига қўшилгунигача қон плазмасида фенитоиннинг тавсия этилган концентрацияси 13 мкг/мл дан юқори бўлмаслиги керак. Қон плазмасида мефенитоин даражаси ошиши айрим ҳолатлари ҳақида маълум қилинган.

Замбурукка қарши дори препаратлари: итраконазол, вориконазол. Вориконазол ёки итраконазол билан даволанаётган пациентларга муқобил эпилепсияга қарши дори препаратлари тавсия этилиши мумкин.

Антигельминт препаратлари: альбендазол.

Ўсмага қарши дори препаратлари: иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимул.

Нейролептик препаратлар: клозапин, галоперидол ва бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, zipразидон, арипипразол, палиперидон.

Вирусга қарши дори препаратлари: ОИВ ни даволаш учун протеаз ингибиторлари (масалан, индинавир, ритонавир, саквинавир).

Анксиолитиклар: алпразолам.

Бронходилататорлар ёки астмага қарши дори препаратлари: теофиллин.

Контрацептив препаратлар: гормонал контрацептивлар (муқобил контрацепция усуллари қўлланилиш имкониятини қўриб чиқиш керак).

Юрак-қон томирлар дори препаратлари: кальций каналлари блокаторлари (дигидропиридин гуруҳи), масалан, фелодипин, дигоксин, симвастатин, аторвастатин, ловастатин, цериастатин, ивабрадин.

Кортикостероидлар: кортикостероидлар (шу жумладан, преднизолон, дексаметазон).

Эректил дисфункцияни даволаш учун қўлланиладиган препаратлар: тадалафил.

Иммунодепрессантлар: циклоспорин, эверолимус, такролимус, сиролимус.

Тиреоид препаратлари: левотироксин.

Бошқа препаратлар билан ўзаро таъсири: таркибида эстрогенлар ва/ёки прогестеронларни сақлайдиган препаратлар.

Алоҳида эътиборни талаб қиладиган препаратлар комбинациялари

Карбамазепин ва леветирацетамнинг бир вақтда қўлланилиши карбамазепин токсиклиги кучайишига олиб келиши мумкин.

Карбамазепин ва изониазиднинг бир вақтда қўлланилиши изониазиднинг гепатотоксиклиги кучайишига олиб келиши мумкин.

Карбамазепин ва литий препаратларининг бир вақтда қўлланилиши қон плазмасида литийнинг терапевтик даражаларида ҳам нейрототоксиклик кучайишига олиб келиши мумкин. Карбамазепин ва метоклопрамид ёки кучли транквилизаторларнинг (галоперидол, тиоридазин) бир вақтда қўлланилиши ноўйиб неврологик таъсирлар кучайишига олиб келиши мумкин.

Мезакар® препарати ва айрим диуретиклар (гидрохлоротиазид, фуросемид) билан комбинацияланган терапия симптоматик гипонатриемия пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Карбамазепин кутбсизлантirmайдиган мушак релаксантлари (масалан, панкурония) таъсирларига тўсқинлик қилиши мумкин. Ушбу препаратлар дозаларини ошириш зарурияти пайдо бўлиши мумкин, пациентлар эса нейро-мушак блокадасининг кутилганга нисбатан тезроқ яқунланиш эҳтимоли туфайли соғлиғининг пухта мониторинги ўтказилиши керак.

Карбамазепин, бошқа психотроп препаратлари каби алкогольга чидамлиликини камайтириши мумкин, шу туфайли пациентларга алкогольни истеъмол қилишдан сақланиш тавсия этилган.

Серологик тадқиқотларга таъсири

Карбамазепин перфеназин концентрациясини аниқлаш учун ВЭЖХ-таҳлилнинг сохта-ижобий натижасини бериши мумкин.

Карбамазепин ва 10,11-эпоксид трициклик антидепрессантлар концентрацияларини аниқлаш учун кутбланган флуоресценция усули бўйича иммунологик таҳлилнинг сохта-ижобий натижасини бериши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Огоҳлантириш

Мезакар® препаратини қабул қилиш вақтида агранулоцитоз ва апластик анемия ривожланиши мумкин. Бироқ, ушбу ҳолатлар жуда кам ҳолларда юзага келиши туфайли уларнинг пайдо бўлиш хавфига миқдорий баҳо бериш қийин. Маълумки, даволанмаган умумий популяцияда агранулоцитоз ривожланишининг жами хавфи йилига 1 млн аҳолига 4,7 ҳолатни ташкил этади, апластик анемия эса – йилига 1 млн аҳолига 2,0 ҳолатни ташкил этади.

Препарат турли тезликда қўлланилган вақтда (кам ҳоллардан тез-тезгача) тромбоцитлар ёки лейкоцитлар сони камайиши қайд этилади. Даволашни бошлашдан олдин, шунингдек даволаш жараёнида вақти-вақти билан қоннинг клиник таҳлилин, шу жумладан тромбоцитлар ва эҳтимол, ретикулоцитлар сони ҳисоблаб чиқилишини амалга ошириш, шунингдек қон зардобидида темир моддаси концентрациясини аниқлаш керак.

Пациентлар ва уларнинг қариндошлари эътиборига гематологик бузилишлар эҳтимолига хос эрта токсиклик белгилари тўғрисидаги ахборотни, шунингдек тери ва жигар томонидан симптомлари тўғрисидаги ахборотни етказиш керак. Пациент иситмалаш, томоқдаги оғрик, тошма, оғиз бўшлиғи яраси, сабабсиз қон кетиш пайдо бўлиши, петехий ёки пурпура шаклида геморрагий каби нохуш реакциялар пайдо бўлган ҳолатда дарҳол шифокорга мурожаат қилиш зарурлиги тўғрисида хабардор қилинади.

Агар лейкоцитлар ёки тромбоцитлар сони муайян даражада кам бўлса ёки терапия вақтида камайса, пациент ва умумий қон таҳлили пухта кузтилиши керак ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг). Бироқ, оғир даражали, ривожланувчи лейкопения ёки лейкопения иситмалаш ёки томоқдаги оғриқ каби клиник белгилар билан ривожланган ҳолатда, даволашни тўхтатиш керак. Илик фаолияти сезиларли сусайган ҳолатда Мезакар® препарати қўлланилишини бекор қилиш керак.

Препаратни буюришдан олдин ва даволаш жараёнида, айниқса, анамнезида жигар касалликлари тўғрисида маълумотлар бўлган пациентларда, шунингдек кекса ёшдаги пациентларда жигар функциясини тадқиқ қилиш керак. Бунгача мавжуд жигар функцияси бузилишлари кучайган ҳолатда ёки фаол жигар касаллиги пайдо бўлган ҳолатда дарҳол препарат қўлланилишини бекор қилиш керак.

Карбамазепин қабул қилаётган пациентларда жигар функциялари тестларининг натижалари, айниқса, гамма-глутамилтрансферазлар нормадан ташқарида бўлиши мумкин. Бу жигарда ушбу фермент индукцияси оқибатидан иборат бўлиши мумкин. Фермент индукцияси қон ишқорли фосфатазаси даражаси ошишини ҳам чақириши мумкин. Жигар метаболизмининг юқори кўрсаткичлари карбамазепин қўлланилишини бекор қилиш оқибати ҳисобланмайди.

Карбамазепин қўлланилиши туфайли жигар томонидан оғир даражали реакциялар жуда кам ҳолларда кузатилади. Жигар дисфункцияси ёки фаол жигар касаллиги симптомлари пайдо бўлган ҳолатда шोшилиш равишда пациент текширувдан ўтказилиши, Мезакар® препарати билан даволаш эса текширув натижалари олингунга қадар тўхтатиб қўйилиши керак.

Эпилепсияга қарши дори препаратларини қабул қилаётган пациентларда суицидал хатти-ҳаракат, шу жумладан ўз жонига қасд қилиш тўғрисида фикрлар пайдо бўлиш юқори хавфи қайд этилади.

Эпилепсияга қарши дори препаратларининг рандомизацияланган плацебо-назоратли тадқиқотлари давомида олинган маълумотлар мета-таҳлили ҳам суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар пайдо бўлиш хавфи биров ошишини намоён қилган. Бундай хавфнинг пайдо бўлиш механизми маълум эмас, фойдаланиш мумкин бўлган маълумотлар эса карбамазепин қўлланилганидан сўнг суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар хавфи ошишини истисно қилмайди.

Шу туфайли депрессия, суицидал хатти-ҳаракатлар, пациент кайфиятидаги бошқа ўзгаришлар ёки ғайриоддий хатти-ҳаракатлар ривожланишини ўз вақтида аниқлаш мақсадида пациент ҳолати пухта назорат қилиниши керак. Пациентларга (ва пациентларга қараб турадиган шахсларга) суицидал фикрлар ва хатти-ҳаракатлар белгилари пайдо бўлган ҳолатда шифокорга мурожаат қилиш тавсия этилиши керак.

Мезакар® препарати қўлланилганида жуда кам ҳолларда оғир даражали дерматологик реакциялар, шу жумладан Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз (Лайелла синдроми) қайд этилган. Оғир даражали (қатор ҳолатларда, пациент ҳаётига хавф солувчи) тери реакциялари ривожланган ҳолатда, пациент стационарга ётқизилиши керак. Аксарият ҳолатларда, Стивенс-Джонсон синдроми ва Лайелла синдроми препарат билан терапиянинг дастлабки ойларида ривожланган. Баҳолаш натижаларига кўра, ушбу реакциялар оқ танли ирққа мансуб аҳоли кўпчиликини ташкил қиладиган мамлакатларда 10000 нафар янги истеъмолчидан 1-6 нафариди пайдо бўлади. Агар симптомлар оғир даражали тери реакцияларидан (Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелла синдроми / токсик эпидермал некролиз) далолат берса, Мезакар® препарати қўлланилишини бекор қилиш ва муқобил терапияни кўриб чиқиш керак.

Тери реакциялари

Карбамазепин қўлланилганида жуда кам ҳолларда оғир даражали ва баъзан ўлим билан якунланган тери реакциялари, шу жумладан Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз (Лайелла синдроми) қайд этилган. Ушбу реакциялар оқ танли ирққа мансуб аҳоли кўпчиликини ташкил қиладиган мамлакатларда 10000 нафар янги

истеъмолчидан 1-6 нафарида пайдо бўлади, бироқ Осиё мамлакатларида ушбу хавф тахминан 10 барабар юқори.

Пациентларни иммун тизимга боғлиқ салбий ҳолатларга мойил қиладиган турли хил HLA-аллеллар дахлдорлигининг тобора кўпроқ далил-исботлари пайдо бўлмоқда.

Хан этник гуруҳига мансуб хитойлик, тайлик ва осийлик популяцияли пациентларда HLA-B*1502 аллели

Хан этник гуруҳига мансуб хитойликлар ва тайликлар карбамазепин қўлланилиши билан Стивенс-Джонсон синдроми ривожланиш хавфи ўртасида яққол ифодаланган ўзаро боғлиқликни намоён қилган. Хан этник гуруҳига мансуб хитойликлар ва тайликлар орасида HLA-B*1502 аллелини ташувчилар популяциянинг 10 фоизини ташкил этади. Ушбу пациентларда препарат билан даволашдан олдин мазкур аллел мавжудлиги юзасидан тест ўтказилиши керак. Агар пациентнинг аллел мавжудлиги юзасидан таҳлили ижобий натижа берса, препарат билан даволашни бошламаслик керак, терапевтик даволашнинг бошқа вариантлари бўлмаган ҳолатлар бундан мустасно. Текширувдан ўтган ва (HLA)-B*1502 аллели мавжудлиги юзасидан таҳлилнинг салбий натижасини олган пациентлар Стивенс-Джонсон синдроми ривожланиш қуйи хавфига эга бўладилар, бироқ реакциялар ҳали намоён бўлиши мумкин.

Осиё популяцияси пациентлари орасида карбамазепин қабул қилиниши туфайли Стивенс-Джонсон синдроми / токсик эпидермал некролиз ривожланиш юқори хавфини назарда тутадиган бошқа маълумотлар ҳам бор. Бошқа Осиё популяциялари орасида ушбу аллелни ташувчилар сони юқорилиги туфайли (Филиппин ва Малайзияда 15% дан кўпроқ) (HLA)-B*1502 аллели мавжудлиги юзасидан пациентларнинг генетик скринингини ўтказиш зарурияти бор.

HLA-B*1502 аллелининг тарқалиш даражаси европалик, африкалик ва лотин америкалик популяциялар орасида, шунингдек японлар ва корейсларда жуда ҳам кичик бўлиб, <1% ни ташкил этади.

Европалик ва япониялик популяцияли пациентларда HLA-A*3101 аллели

Европеоид ирқи вакилларида ва японларда мавжуд HLA-A*3101 аллели карбамазепин билан даволашда Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, эозинофилия билан бирга кечадиган дори препарати билан боғлиқ тошма ёки камроқ оғир даражали шаклда ўткир даражали генерализацияланган экзентематозли пустулез ва макулопапулёзли тошма каби тери аллергия реакциялари ривожланиш хавфини оширишини тахмин қилиш имконини берадиган маълумотлар бор.

HLA-A*3101 аллелининг тарқалиш даражаси этник популяцияда кенг фарқ қилади ҳамда европалик популяцияда 2% дан 5% гача ва японларда тахминан 10% ни ташкил этади.

HLA-A*3101 аллелининг мавжудлиги карбамазепин индукцияланган тери реакциялари (аксарият ҳолатларда, камроқ жиддий реакциялар) пайдо бўлиш хавфини умумий популяцияда 5% дан Шимолий Европа авлодлари вакилларида 26% гача ошириши мумкин, ушбу аллел мавжуд бўлмаган ҳолатда эса, ўз навбатида, хавфни 5% дан 3,8% гача камайтириши мумкин.

Карбамазепин буюрилишидан олдин HLA-A*3101 аллели мавжудлиги юзасидан пациентлар скринингини ўтказиш тавсия этилиши учун маълумотлар етарли эмас.

HLA-A*3101 аллели мавжудлиги исботланган пациентларда карбамазепин ёки унинг кимёвий турдош бирикмалари қўлланилиши, агар ушбу қўлланилишдан фойда хавфдан юқори бўлса, ўринли бўлиши мумкин.

Бошқа дерматологик реакциялар

Изоляцияланган макуляр ёки макулопапулез экзантемалар каби тез ўтиб кетадиган энгил даражали дерматологик реакциялар ривожланиши ҳам мумкин, одатда, улар ўзгармаган дозалашда ҳам, препарат дозаси камайтирилганидан сўнг ҳам бир неча кун ёки ҳафтадан кейин ўтиб кетади. Жиддийроқ дерматологик реакцияларнинг эрта белгиларини тез ўтиб кетадиган энгил даражали дерматологик реакциялардан фарқлаш жуда қийин бўлиши туфайли пациент аҳволи ёмонлашган ҳолатда дарҳол препарат қўлланилишини тўхтатиш учун пациент пухта кузатув остида бўлиши керак.

Пациентда HLA-B*1502 аллели мавжудлиги карбамазепинга тери томонидан томир тортишишига қарши препаратларга ўта юқори сезувчанлик синдроми ёки бироз тошмалар (макулопапулез тошмалар) каби камроқ жиддий нохуш реакциялар пайдо бўлиши билан боғлиқ эмас.

Ўта юқори сезувчанлик

Мезакар® препарати ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан эозинофилия ва тизимли симптомлар (DRESS) билан дори препаратига боғлиқ тошма, DRESS билан боғлиқ 6-турдаги HHV реактивацияси, турли комбинацияларда намоён бўлиши мумкин бўлган иситмалаш, тошмалар, васкулит, лимфаденопатия, сохта лимфома, артралгия, лейкопения, эозинофилия, гепатоспленомегалия, жигар функциялари ўзгарган кўрсаткичлари ва ўт оқимлари йўқолиш синдроми (шу жумладан, жигар ички ўт оқимлари бузилиши ва йўқолиши) билан секинлашган турдаги кўплаб ўта юқори сезувчанлик реакциялари ривожланишини кўзғатиши мумкин. Бошқа аъзоларга (ўпка, буйрак, меъда остидаги без, миокард, йўғон ичак) таъсир этиши ҳам мумкин.

Умуман, ўта юқори сезувчанликдан далолат берадиган симптомлар пайдо бўлган ҳолатда, Мезакар® препарати қўлланилишини дарҳол тўхтатиш керак.

Карбамазепинга ўта юқори сезувчанлик реакциялари бўлган пациентлар шундай пациентларнинг тахминан 25–30 фоизда окскарбазепинга ҳам ўта юқори сезувчанлик реакциялари бўлиши мумкинлиги тўғрисида хабардор қилиниши керак.

Карбамазепин ва фенитоин қўлланилганида чапараста ўта юқори сезувчанлик ривожланиши мумкин.

Абсансларни (типик ёки типик бўлмаган) ўз ичига оладиган аралаш хуружлар бўлган пациентлар томонидан Мезакар® препарати эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Бундай пациентларда препарат хуружларни кўзғатиши мумкин. Хуружлар пайдо бўлган ҳолатда препарат қўлланилишини дарҳол тўхтатиш керак.

Хуружлар перорал дори шаклларида суппозиторияларга ўтишда кўпайиши мумкин.

Дозани камайтириш ва препаратни бекор қилиш синдроми

Мезакар® препарати қўлланилишини тўсатдан бекор қилиш хуружларни кўзғатиши мумкин, шу туфайли карбамазепин қўлланилиши аста-секин бекор қилиниши керак. Мезакар® препарати қўлланилишини дарҳол бекор қилиш зарур ҳолларда, эпилепсия бўлган пациентларнинг янги эпилепсияга қарши дори препаратига ўтиши тегишли дори препаратлари билан терапия шароитида амалга оширилиши керак.

Эндокрин таъсирлар

Бир вақтнинг ўзида гормонал контрацептивлардан фойдаланилган ҳолда Мезакар® препаратини қабул қилган аёлларда ёриб ўтувчи қон кетишлар тўғрисида маълум қилинган. Мезакар® препарати гормонал контрацепция самарадорлигини камайтириши мумкин, шу туфайли репродуктив ёшдаги аёллар Мезакар® препарати қўлланилишида муқобил контрацепция усулларида фойдаланиш имкониятини кўриб чиқишлари керак. Мезакар® препаратини қабул қилаётган ва гормонал контрацепция зарур ҳисобланган аёллар энг камида 50 мкг эстрогенни сақлайдиган препаратни қабул қилишлари ёки бошқа ногормонал контрацепция усулини танлашлари керак.

Қон плазмасида препарат даражаси мониторинги

Карбамазепин дозалари ва унинг қон плазмасидаги даражаси ўртасидаги, шунингдек карбамазепиннинг қон плазмасидаги даражаси ҳамда клиник самарадорлиги ва чидамлилиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик аниқланмаганлигига қарамай, қон плазмасида препарат даражасининг мониторинги қуйидаги ҳолатларда мақсадга мувофиқ бўлиши мумкин: пациентда тўсатдан хуружлар такрорланиш тезлиги ошиши / тасдиқланишида, ҳомиладорлик вақтида, болалар ва ўсмирларни даволаш ҳолатида; абсорбция бузилиши тахмин қилинганда; биттадан кўпроқ препарат қўлланилганида токсиклик тахмин қилинганда.

Эҳтиёткорлик чоралари

Мезакар® препарати фойда/хавф нисбати баҳоланганидан сўнг фақат тиббий кузатув остида ва анамнезида бошқа препаратларга нојўя гематологик реакциялар, юрак, жигар

ёки буйрак бузилишлари бўлган пациентлар ҳолати пухта мониторинг қилинган ҳолатда ва Мезакар® препарати билан терапия курси узилиб қолган ҳолатда қўлланилиши керак. Сийдикнинг умумий таҳлилини ўтказиш ҳамда терапия бошланишида ва терапия вақтида муайян даврийлик билан қонда мочевина азоти даражасини аниқлаш тавсия этилади.

Гипонатриемия

Карбамазепин қўлланилганида гипонатриемия ривожланган ҳолатлар маълум. Натрий даражаси камайиши билан боғлиқ буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда, шунингдек натрий даражасини камайтирадиган бирга қўлланиладиган препаратлар (масалан, диуретиклар, антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси билан боғлиқ дори препаратлари) билан даволаниш ҳолатида, даволанишдан олдин қонда натрий даражасини ўлчаш керак. Шундан кейин ҳар 2 икки ҳафтада, сўнгга – даволанишнинг дастлабки 3 ойи давомида 1 ой интервал билан ўлчаш ёки клиник заруриятга қараб ўлчаш керак. Бу, биринчи навбатда, кекса ёшдаги пациентларга тегишли. Гипонатриемия белгилари пайдо бўлганида клиник кўрсаткичлар мавжуд бўлган ҳолатда сув истеъмол қилинишини чеклаш керак.

Гипотиреоидизм

Карбамазепин қалқонсимон без гормонлари концентрациясини камайтириши мумкин, шу туфайли гипотиреоидизм бўлган пациентлар учун қалқонсимон без гормонлари билан ўрин босувчи терапия дозаларини ошириш керак. Ўрин босувчи терапия дозаларини аниқлаш учун қалқонсимон без функциялари мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Антихолинергик таъсирлар

Мезакар® препарати ўртача антихолинергик фаолликни намоён қилади. Шундай қилиб, кўз ички босими юқори бўлган ва сийдик кечикиши бўлган пациентлар терапия вақтида пухта кузатув остида бўлиши керак.

Психик таъсирлар

Латент психози фаоллашиш эҳтимоли, кекса ёшдаги пациентларда эса – фикрлашда чалкашишлар ёки қаттиқ ҳаяжонланиш эҳтимолини ёдда тутиш керак.

Ўзаро таъсирлар

СҮРЗА4 ингибиторлари ёки гидролаз эпоксиди ингибиторларининг карбамазепин билан бир вақтда қўлланилиши ножўя реакцияларни (тегишли равишда, қон плазмасида карбамазепин концентрациясини ёки карбамазепиннинг 10,11-эпоксид концентрацияси ошишини) чақириши мумкин. Мезакар® препарати дозаланишига тузатиш киритилиши ва қон плазмасидаги концентрациялар назорат қилиниши керак.

СҮРЗА4 индукторларининг карбамазепин билан бир вақтда қўлланилиши қон зардобидида карбамазепин концентрацияси камайишига ва терапевтик таъсир бўшашишига олиб келиши мумкин. Худди шундай тарзда, СҮРЗА4 индукторини қабул қилиш тўхтатилиши қон плазмасида карбамазепин даражаси ошишига олиб келиши мумкин. Мезакар® препарати дозасига тузатиш киритилиши керак.

Карбамазепин жигарда I фаза ва II фаза СҮРЗА4 ва бошқа фермент тизимларининг кучли индуктори ҳисобланади, шу туфайли метаболизмни индукциялаш орқали кўпроқ СҮРЗА4 билан метаболланидиган бошқа препаратларнинг қон плазмасидаги концентрацияларини камайтириши мумкин.

Мезакар® препаратини ва гормонал контрацептивларни қабул қилаётган фертил ёшидаги пациент аёллар ушбу турдаги контрацепция самарадорлиги камайиши тўғрисида огоҳлантирилиши керак. Мезакар® препарати қўлланилишида муқобил ногормонал контрацепция усули тавсия этилади.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Эпилепсияга қарши дори препаратларини қабул қилиши билан боғлиқ умумий хавф

Эпилепсияга қарши даволанаётган бола туғиш ёшидаги барча аёллар, айниқса, ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар ва ҳомиладор аёллар томир тортишишлар билан ҳам, эпилепсияга қарши терапия билан ҳам чақирилган ҳомила учун потенциал хавф юзасидан мутахассис-шифокор маслаҳатини олишлари керак. Эпилепсияга қарши

дори препаратлари билан терапиянинг тўсатдан тўхтатилишидан сақланиш керак, чунки бу аёл ва бўлажак бола учун жиддий оқибатларга эга бўладиган томир тортишишларга олиб келиши мумкин. Ҳомиладорлик вақтида эпилепсияни даволаш учун имкон даражада монотерапия ўринли, чунки бир неча эпилепсияга қарши дори препаратлари билан терапия, бирга қўлланиладиган эпилепсияга қарши дори препаратларига қараб, монотерапияга нисбатан туғма ривожланиш нуқсонларининг юқорироқ хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Карбамазепинни қабул қилиш билан боғлиқ хавф

Карбамазепин одамда йўлдош орқали ўтади. Ҳомиладорлик регистрлари ва когорт тадқиқотлар эпидемиологик маълумотлари шундан далолат берадики, ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойлиги давомида карбамазепин қабул қилган эпилепсия бўлган оналардан туғилган болалар жиддий туғма ривожланиш нуқсонлари юқори хавфига мойил бўлади. Карбамазепин қабул қилиниши туфайли маълум қилинган жиддий туғма ривожланиш нуқсонларининг энг кенг тарқалган турлари нерв найчаси нуқсонларини, шу жумладан spina bifida, бош суяги-юз нуқсонларини, шу жумладан лаб/танглай ёриғини, юрак-қон томирлар тизими ривожланиш нуқсонлари, таносил йўли нуқсонлари, шу жумладан гипоспадияни, скелет ва организмнинг турли тизимларига дахлдор аномалия ривожланиш нуқсонларини ўз ичига олади.

Мета-таҳлил маълумотлари (шу жумладан, регистрлар ва когорт тадқиқотлари) шундан далолат берадики, эпилепсия бўлган ва ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойлигида карбамазепин билан монотерапия қабул қилган аёллардан туғилган болаларнинг 4,93 фоизда, аҳоли учун умуман тахминан 2–3% фонли кўрсаткичга нисбатан, туғма ривожланиш нуқсонлари аниқланган (95% ишонч интервали: 3,84–6,16).

Нерв найчаси нуқсонлари (spina bifida) каби ривожланиш нуқсонлари, лаб/танглай ёриғи каби бош суяги-юз нуқсонлари, юрак-қон томирлар тизими ривожланиш нуқсонлари, гипоспадия, бармоқлар гипоплазияси ва организмнинг турли тизимларига дахлдор аномалиялар ҳомиладорлик вақтида карбамазепин қабул қилган аёллар болаларида қайд этилган. Ушбу ривожланиш нуқсонлари устидан ихтисослаштирилган антенатал кузатув тавсия этилади.

Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотлари ҳомиладорлик вақтида карбамазепин қўлланилиши ақлий кўрсаткичлар, ривожланиш натижалари, аутистик спектр бузилишлари симптомлари ёки тапхислари нуқтаи назаридан болага салбий таъсир билан боғлиқлигидан далолат бермайди.

Карбамазепин ҳомиладорлик вақтида қўлланилмаслиги керак, даволашнинг муқобил мос вариантлари пухта кўриб чиқилганидан сўнг фойда хавфдан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно. Аёллар ҳомиладорлик вақтида карбамазепинни қабул қилиш хавфларини тушунишлари ва тўлиқ хабардор бўлишлари керак.

Мавжуд маълумотлар шундан далолат берадики, карбамазепин қабул қилинган ҳолатда ривожланиш нуқсонлари хавфи дозага боғлиқ бўлиши мумкин, яъни кунига <400 мг дозада ривожланиш нуқсонлари такрорланиш тезлиги карбамазепиннинг юқорироқ дозаларидаги такрорланиш тезлигига нисбатан камроқ бўлган. Агар хавф ва фойдани пухта баҳолаш асосида ҳеч қандай муқобил даволаш варианты тўғри келмаса ва карбамазепин билан даволаш давом эттириляётган бўлса, монотерапиядан ва карбамазепиннинг энг самарали қуйи дозасидан фойдаланиш керак, шунингдек қон плазмасидаги даражаси мониторингини ўтказиш тавсия этилади. Қон плазмасидаги концентрация томир тортишишлар назорати сақланган ҳолда, 4 мкг/мл дан 12 мкг/мл гача терапевтик диапазоннинг қуйи соҳасида сақланиши керак.

Карбамазепин каби айрим эпилепсияга қарши дори препаратлари қон зардобидида фолат кислотаси даражасини камайтириши тўғрисида маълум қилинган. Ушбу танқислик эпилепсияга қарши дори препаратларини қабул қилган аёллар болаларида туғма нуқсонларнинг такрорланиш тезлиги ошишига сабаб бўлиши мумкин. Фолат кислотасини ҳомиладорликка қадар ва ҳомиладорлик вақтида қабул қилиш тавсия этилади. Болаларда қон қуюлиши бузилишини бартараф қилиш учун ҳомиладор аёлларга ҳомиладорликнинг

сўнгги ҳафталарида, шунингдек янги туғилган чақалоқларга К₁ витаминини қабул қилиш ҳам тавсия этилади. Агар аёл ҳомиладор бўлишни режалаштираётган бўлса, ҳомиладор бўлгунгача ва контрацепция тўхтатилгунгача тегишли муқобил даволашга ўтиш учун барча чораларни кўриш керак.

Агар аёл карбамазепинни қабул қилиш вақтида ҳомиладор бўлса, уни карбамазепин билан даволашни қайта баҳолаш ва муқобил даволаш вариантларини кўриб чиқиш учун мутахассисга йўналтириш керак.

Янги туғилган чақалоқлар

Болаларда қон қуюлиши бузилишини бартараф қилиш учун ҳомиладор аёлларга ҳомиладорликнинг сўнгги ҳафталарида, шунингдек янги туғилган чақалоқларга К₁ витаминини қабул қилиш ҳам тавсия этилади.

Она томонидан Мезакар® препарати ва бошқа эпилепсияга қарши дори препаратлари қабул қилиниши билан боғлиқ неонатал томир тортишишлар ва/ёки нафас сиқилишлари бир неча ҳолатлари қайд этилган. Шунингдек, она томонидан Мезакар® препарати қўлланилиши билан боғлиқ неонатал қайт қилишлар, диарея ва/ёки иштаҳа пасайиши бир неча ҳолатлари тўғрисида маълум қилинган. Ушбу реакциялар неонатал абстинентли синдромни ўз ичига олиши мумкин.

Фертил ёшидаги аёллар ва контрацепция чоралари

Карбамазепин фертил ёшидаги аёлларга буюрилмаслиги керак, даволанишнинг муқобил мос вариантлари пухта кўриб чиқилганидан сўнг потенциал фойда хавфдан юқори эканлиги аниқланган ҳолатлар бундан мустасно. Аёл ҳомиладорлик вақтида карбамазепинни қабул қилган ҳолатда ҳомила учун потенциал хавфни, тегишли равишда, ҳомиладорликни режалаштириш муҳимлигини тушуниши ва тўлиқ хабардор бўлишлари керак. Карбамазепин билан даволашни бошлашдан олдин фертил ёшидаги аёлларда ҳомиладорлик юзасидан тест ўтказилиши муҳимлигини кўриб чиқиш керак.

Фертил ёшидаги аёллар даволаниш вақтида ва даволаниш тўхтатилганидан сўнг энг камида икки ҳафта давомида юқори самарали контрацепция усулларида фойдаланишлари керак. Ферментлар индукцияси туфайли карбамазепин гормонал контрацептивларнинг самарасиз терапевтик таъсирига олиб келиши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг), шу туфайли фертил ёшидаги аёлларга бошқа самарали контрацепция усулларида фойдаланиш юзасидан маслаҳат бериш керак. Энг камида битта самарали контрацепция усулидан (масалан, бачадон ички спирали) ёки иккита бир-бири ўрнини тўлдирувчи контрацепция шаклларида, шу жумладан тўсик усулидан фойдаланиш керак. Ҳар бир ҳолатда пациент аёлни контрацепция усулини танлашда муҳокамага жалб қилиш орқали индивидуал вазиятларни баҳолаш керак.

Лактация

Карбамазепин кўкрак сутига ўтади (плазмада тахминан 25–60% концентрация). Кўкрак сутини билан овқатлантиришдан фойдани чақалоқда ножўя таъсирлар пайдо бўлиш алоҳида эҳтимоли билан солиштириш керак. Мезакар® препаратини қабул қилаётган оналар ўз болаларини ножўя реакциялар (масалан, ҳаддан ташқари серуйқулик, тери аллергия реакциялари) эҳтимоли юзасидан кузатган ҳолда кўкрак сутини билан овқатлантиришлари мумкин.

Туғилгунгача даврда ва/ёки кўкрак сутини билан овқатлантириш вақтида карбамазепин таъсирига учраган янги туғилган чақалоқларда холестатик гепатит ҳолатлари тўғрисида маълумотлар бор. Шундай қилиб, оналари карбамазепин қабул қилган кўкрак сутини билан овқатлантириладиган чақалоқлар гепатобилиар тизим томонидан ножўя таъсирлар юзасидан пухта кузатилиши керак.

Репродуктив потенциали бўлган аёл ва эркак жинсидаги шахслар

Контрацепция

Ферментлар индукцияси туфайли карбамазепин эстроген ва/ёки прогестеронни сақлайдиган перорал контрацептивларнинг терапевтик таъсири етишмовчилигига олиб келиши мумкин. Фертил ёшидаги аёллар карбамазепин билан даволаниш вақтида ва

даволаниш тўхтатилганидан сўнг 28 кун давомида самарали контрацепция воситаларидан фойдаланишлари керак.

Миллий тавсияларга (FSRH клиник қўлланмаси: Дори препаратларининг гормонал контрацепция билан ўзаро таъсири) мувофиқ, карбамазепин қабул қилаётган аёллар индуктор препаратлар таъсир этмайдиган контрацепция усулларига ўтишлари мақсадга мувофиқ бўлади (масалан, мис сақлайдиган ВМС ва левоноргестрел бўшатиловчи ВМС ёки фақат депо-прогестаген инъекцияси).

Фертиллиқ

Эркаклар фертиллиги бузилиши ва/ёки аномал сперматогенез тўғрисида жуда кам маълумотлар келган.

Автотранспортни ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Мезакар® препаратини қабул қилаётган пациентнинг тез реакция билдириш қобилияти хуружлар ва ножўя реакцияларга, шу жумладан бош айланиши, серуйкулик, атаксия, диплопия, бузилган аккомодация ва ноаниқ кўришга олиб келадиган тиббий ҳолатлар оқибатида бузилиши мумкин (айниқса, терапия бошланишида ёки дозани танлаш даврида). Шу туфайли автомобилни бошқаришда ёки бошқа механизмлар билан ишлашда пациент эҳтиёткор бўлиши керак.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Дозанинг ошириб юборилиши белгилари ва симптомлари марказий нерв тизими, юрак-қон томирлар тизими ва нафас олиш тизими томонидан, шунингдек бошқа ножўя реакциялар билан намоён бўлади.

Марказий нерв тизими: марказий нерв тизими функциялари сусайиши; дезориентация, фикрлаш даражаси пасайиши, серуйкулик, қаттиқ ҳаяжонланиш, галлюцинациялар, оғир даражали беҳушлиқ ҳолати; хира кўриш, тушунарсиз нутқ, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, дастлабки гиперрефлексия, кечки гипорефлексия; томир тортишишлар, психомотор бузилишлари, миоклонус, гипотермия, мидриаз.

Нафас олиш тизими: нафас олиш сиқилиши, ўпка шиши.

Юрак-қон томирлар тизими: тахикардия, артериал босимнинг пасайиши ва ошиши, QRS мажмуи кенгайган ҳолда ўтказувчанлик бузилиши; юрак уриши тўхтаб қолиши туфайли ҳушидан кетишлар.

Меъда-ичак йўли: қайт қилиш, меъдадан озик эвакуацияси кечикиши, йўғон ичак моторикаси пасайиши.

Таянч-ҳаракатлантирувчи аппарат: карбамазепиннинг токсик таъсири билан боғлиқ рабдомиолиз ҳолатлари.

Сийиш тизими: сийдик кечикиши, олигурия ёки анурия, суюқлик ушланиб қолиши; антидиуретик гормон таъсирига ўхшаш карбамазепиннинг таъсири билан боғлиқ сув интоксикацияси.

Лаборатория кўрсаткичлари томонидан ўзгаришлар: гипонатриемия, метаболик ацидоз бўлиши мумкин, гипергликемия, креатинфосфокиназ мушак фракциялари фаоллиги ошиши мумкин.

Даволаш

Специфик антидот йўқ. Дастлабки даволаш пациентларнинг клиник аҳволига асосланиши керак, айрим ҳолатларда шифохонага ётқизиш буюрилган.

Карбамазепин билан заҳарланганликни тасдиқлаш ва дозанинг ошириб юборилиши даражасини баҳолаш учун плазмада карбамазепин концентрациясини аниқлаш амалга оширилади.

Меъдадаги модда эвакуацияси, меъдани ювиш, фаоллаштирилган кўмир қўлланилиши амалга оширилади. Меъдадаги модданинг кечки эвакуацияси соғайиш даврида муддати кечиктирилган сўрилишга ва интоксикация симптомларининг такрорий пайдо бўлишига олиб келиши мумкин. Интенсив терапия бўлинмасида симптоматик даволаш, юрак

функцияси мониторинги, сув-электролит мувозанати бузилишлари пухта тузатилиши қўлланилади.

Махсус тавсиялар

Кўмир сорбентлари билан гемоперфузия ўтказилиши тавсия этилади. Гемодиализ карбамазепин билан дозанинг ошириб юборилишини даволашнинг самарали усули ҳисобланади. дозанинг ошириб юборилиши бошланганидан сўнг 2 ва 3-кунда унинг симптомлари такрорий кучайиши мумкин, бу карбамазепиннинг секинлашган сингиши билан боғлиқ.

Чиқарилиш шакли

10 тадан таблетка блистерда.

5 тадан блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

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

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан берилиш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

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

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

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка 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