

تيفريليبين

التركيب:

المادة الفعالة: كارابامازيبين.

تيفريليبين مضغوطات، كل مضغوطة تحوي كارابامازيبين ٢٠٠ ملغ.

تيفريليبين XR مضغوطات مليسة بالفيلم ممدية التححر: كل مضغوطة مليسة بالفيلم ممدية التححر تحوي كارابامازيبين ١٠٠ ملغ، ٢٠٠ ملغ أو ٤٠٠ ملغ.

تيفريليبين معلق هغوي: كل ٥ مل من المعلق القوي يحوي كارابامازيبين ١٠٠ ملغ.

السواغات:

سواغات تيفريليبين مضغوطات: نشا، جيلاتين، غليسرين، ثاني أكسيد السيليكون الغرويدي، حمض الشمع، شمعات المغنيزيوم، ملون أحمر FD&C No. 40.

سواغات تيفريليبين XR مضغوطات مليسة بالفيلم ممدية التححر: هيدروميلوز، هيدروكسي إيتيل سيلوز، دكسترات، مانيتول، شمعات المغنيزيوم، صوديوم لوريل سلفات، إيتيل سيلوز، بولي إيتيلن غليكول ٤٠٠، ملون.

سواغات تيفريليبين معلق هغوي: حمض الليمون أحادي الماء، سوربات البوتاسيوم، برويلن غليكول، سوريبتول، سكروز، صمغ الزانثان، منكهات الحمضيات والفانيليا، ملون أصفر غروب الشمس.

آلية التأثير:

يبدو أن تأثير الكاربامازيبين عن طريق إنقاص الاستجابات متعددة المشابك وحصر التأييد التالي للتحزر. ينقص كارابامازيبين بشكل كبير جداً أو يوقف الألم المحرض بتثبيبه العصب تحت الحجاج. ينقص كارابامازيبين المنعكسات متعددة المشابك والبصلية والمهادية. لا يرتبط كارابامازيبين كيميائياً مع مضادات الاختلاج الأخرى والأدوية الأخرى المستخدمة لتضبط ألم العصب مثل التوائم، ما تزال آلية التأثير غير معروفة.

الحرائك الدوائية:

يرتبط كارابامازيبين في الدم بنسبة ٧٦% مع بروتينات البلازما. إن المستويات البلازمية للكاربامازيبين متغيرة ضمن مجال بين ٠.٥ – ٢٥ مكغ/مل وذلك بدون وجود علاقة واضحة مع المدخول اليومي للدواء.

تتم المستويات العلاجية لدى البالغين عادة بين ٤ – ١٢ مكغ/مل. في العلاج المتعدد، يمكن أن تتم زيادة أو إنقاص تركيز كارابامازيبين والأدوية المراقبة خلال المعالجة، وعندما يمكن أن تتغير تأثيرات الدواء. إن نسبة الدواء في السائل الدماغي الشوكي / الدواء في المصل هي ٠.٢٢، ٠.٢٢ أسابيع مع بدء نظام جرعة ثابت، تتراوح قيمة نصف العمر البدينية بين ٢٥ – ٦٥ ساعة وتتناقص إلى ١٢ – ١٧ ساعة بتكرار الجرعة. يتم استقلاب كارابامازيبين في الكبد. بعد سايكوتروم (P450A4) الأنزيم الأساسي المسؤول عن تشكيل كارابامازيبين-١١ (١٠٠-إيبوكسيد من كارابامازيبين، بعد الإطعام الفموي للكارابامازيبين CI4، فإن ٧٢% من الفاعلية الإجماعية تم إيجادها في البول و٢٨% في البراز. إن الفاعلية الإشعاعية البولية تتكون بشكل كبير من مستقلابات مقترنة ومهدرِكسلة، مع ٢٢ فقط من كارابامازيبين غير المتغير. إن المشتقات الحركية للكارابامازيبين متماثلة لدى الأطفال والبالغين. مع ذلك هناك علاقة ضعيفة بين تركيز كارابامازيبين في البلازما وجرعة كارابامازيبين لدى الأطفال. يكون استقلاب كارابامازيبين إلى كارابامازيبين-١١،١٠-إيبوكسيد أسرع لدى مجموعات الأعمار الصغيرة بالمقارنة مع البالغين.

الاستقطاب:

- **الصرع:**

- التوبات الجزئية مع أعراض معقدة: المرضى المصابين بهذه هيئة التوب يبدون تحسن أفضل من المرضى المصابين بأنماط أخرى.
- التوبات التوتيرية المعممة (الصرع الكبير).
- التوبات المختلطة. توبات الغياب (الصرع الصغير) لا يبدو أنها تضبط بواسطة تيفريليبين.

- **ألم العصب مثلث التوائم:**

يستطبت التيفريليبين لعلاج الألم المرتبط بألم العصب مثلث التوائم الحقيقي. وقد تم تسجيل نتائج مفيدة لاستخدام كارابامازيبين في ألم العصب اليلعومي الساني.

مضادات الاستقطاب:

لا يجوز استخدام كارابامازيبين لدى المرضى الذين لديهم قصة سابقة لتثبيط نقي العظم، فرط حساسية تجاه الدواء، أو حساسية معروفة تجاه أي من المركبات لثلاثية الحلقة. وبالمثل، من الناحية النظرية لا ينصح باستخدام كارابامازيبين مع مثبطات منون أمين أكسيداز . يجب إيقاف استخدام مثبطات منون أمين أكسيداز قبل إعطاء كارابامازيبين ب٤ يوم (على الأقل) أو أكثر في حال سمعت الحالة السريرية.

يمكن أن ينتج من مشاركة كارابامازيبين مع فينازودون تراكيز بلازمة غير كافية من فينازودون ومستقلباته الفعالة اللازمة لتحقيق التأثير العلاجي. لذا تعتبر مشاركة كارابامازيبين مع فينازودون مضاد استقطاب.

التحذيرات:

التفاعلات الجدية الخطيرة:

تم تسجيل تفاعلات جدية خطيرة وأحياناً قاتلة متضمنة تقشر الأنسجة المتتومة البشري والسمي ومتلازمة ستيفنز جونسون عند المعالجة بكارابامازيبين، يجب أن يتم إيقاف العلاج عند ظهور أول أعراض الطلع ما لم يكن الطلع مستقل تماماً عن الدواء. في حال دلت العلامات أو الأعراض على حدوث أحد المتلازمتين السابقتين فيجب عندها عدم متابعة الدواء والأخذ بعين الاعتبار المعالجة البديلة.

فقر الدم اللاتنسجي ونسرة المحبيات: المرضى الذين لديهم قصة تفاعلات دموية ضارة لأي من الأدوية قد يكون لديهم بشكل خاص خطورة لتثبيط نقي العظم.

تحذيرات عامة:

أظهر كارابامازيبين فعالية خفيفة مضادة للكولين، لذلك المرضى الذين يعانون من ضغط مرتفع في البطن يجب مراقبتهم بعناية أثناء العلاج.

بسبب العلاقة بين الدواء والمركبات لثلاثية الحلقة الأخرى، فإنه يجب أن يوضع في الحسيان إمكانية تسبيل الدهان الكامن. وعند المرضى المسنين الاختلاط والهياج.

يجب تجنب استخدام كارابامازيبين لدى المرضى الذين لديهم قصة بورفيرية كبدية.

كما هو الحال مع جميع الأدوية المضادة للصرع فإنه يجب أن يسحب كارابامازيبين تدريجياً لتخفيف احتمالية زيادة تواتر حدوث التوبات.

الاحتياطات:

يجب أن يستخد كارابامازيبين بحذر لدى المرضى المصابين باضطراب التوبات المختلطة والتي تتضمن التوبات الغيبية اللامتودجية، لأن كارابامازيبين يرتبط لدى هؤلاء المرضى مع زيادة تواتر حدوث التوبات المعممة.

يجب أن يوصف العلاج فقط بعد مقارنة الفوائد بالمخاطر لدى المرضى الذين لديهم قصة اضطراب في كهربية القلب، والذي يتضمن حصار القلب في العقدة الأذينية البطينية من الدرجة الثانية أو الثالثة، التلف الكليوي أو الكبدوي أو القلبي، التأثيرات الضارة الدموية أو فرط الحساسية تجاه أدوية أخرى (مثل مضادات الاختلاج الأخرى)، أو في حالة العلاج المتقطع للكارابامازيبين.

تم تسجيل حالات من حصار القلب في العقدة الأذينية البطينية متضمنة الحصار من الدرجة الثانية والثالثة تال للمعالجة بكارابامازيبين. هذه الحالات تحدث بشكل عام، لكن ليس لوحدها لدى المرضى الذين يعانون من شذوات في مخطط القلب الكهربائي أو عوامل خطورة لاضطرابات التوصيل الكهربائي.

تم تسجيل حدوث تأثيرات كبدية متدرجة من ارتفاع خفيف في أنزيمات الكبد إلى حالات تادة من القشل الكبدي. في بعض الحالات ممكن أن تتطور التأثيرات الكبدية على الرغم من إيقاف الدواء.

تم تسجيل حالات نادرة من تفاعلات فرط الحساسية في أعضاء متعددة بعد أيام أو أسابيع أو أشهر من بدء العلاج. يجب الأخذ بعين الاعتبار إيقاف العلاج بكارابامازيبين في حال وجود أي دليل على تطور فرط الحساسية.

تم تسجيل تفاعلات فرط الحساسية للكارابامازيبين لدى المرضى الذين حدث معهم هذه التفاعلات سابقاً لمضادات الاختلاج المتضمنة الفينيتويتين والفينيتوريتال.

يجب أن تجمع معلومات عن تاريخ تفاعلات فرط الحساسية لدى المرضى والأعضاء الحاليين في الأسرة. يجب أخذ الحذر عند وصف كارابامازيبين في حال إيجابية هذه التفاعلات.

الاستخدام لدى الحوامل:

التصنيف:

المخاض والولادة:

تأثير كارابامازيبين على المخاض والولادة غير معروف.

الإرضاع:

يعبر كارابامازيبين ومستقلبه الإيبوكسيد إلى حليب الأم. يجب اتخاذ القرار بإيقاف الإرضاع أو إيقاف الدواء ، مع الأخذ بعين الاعتبار أهمية الدواء بالنسبة للأم.

الاستخدام لدى الأطفال:

الآليات الإرضاعية لانتشار التوبات متماثلة لدى الأطفال والبالغين، وألية تأثير كارابامازيبين في علاج التوبات متماثلة لدى الأطفال والبالغين.

إن المجال العلاجي المقبول لإجمالي كارابامازيبين في البلازما (٤ – ١٢ مكغ/مل) متماثل لدى الأطفال والبالغين.

الاستخدام لدى المسنين:

لايوجد دراسات منهجية حول استخدام كارابامازيبين لدى المسنين.

التسمرن، التطهير، العقم:

أُعمت الدراسات التطهيرية المجرة باستخدام كارابامازيبين عند التديبات نتائج سلبية.

إساءة استعمال الدواء والاعتماد:

لا يوجد دليل على إمكانية إساءة الاستعمال المرتبطة بكارابامازيبين، ولا يوجد دليل على الاعتماد الفيزيولوجي أو النفسي لدى البشر.

التداعخلات الدوائية:

العوامل التي يمكن أن تؤثر في مستويات كارابامازيبين البلازمية:

إن مثبطات CYP3A4 تثبط استقلاب كارابامازيبين وبالتالي تزيد مستويات كارابامازيبين البلازمية. تتضمن الأدوية التي ظهر أو متوقع بأنها تزيد مستويات كارابامازيبين البلازمية:

سيميتدين، داناژول، ديلينازيم، دايكوريدات، أرتروميساين، ترولييندومايسين، كلاريتروميساين، فلوكتستين، فلوفاكسامين، فينازودون، لورنادين، تيرفينادين، إيزونيازيد، نياسيناميد، نيكونيت أميد، بروبوكسيمين، مركبات الأزل (كيتوكونازل، إتراكونازول، فلوكونازول) ، أسيتازولاميد، فيراباميل، عسبر الكريفون، مثبطات البروتياز، فابنراتوت.

تزيد محفزات CYP3A4 معدل استقلاب كارابامازيبين، تتضمن الأدوية التي ظهر أو متوقع بأنها تنقص مستويات كارابامازيبين البلازمية:

أسيمنابزون، البرازولام، حاصرات آقتية الكالسيم (فيما عدا ديلنيدين، فينيتويتين، فينيتويتين، فينيتويتين، فلوفاكسامين، فينيتويتين، فينيتويتين، زيرازيدون، زونيزاميد.

كلونازيام، كلونازيم، ديكورامول، دوكسي سيكلين، إيتوسكسيميد، هالونيريدول، إتراكونازول، لاموتريجين، ليفوتوكسين، ميتادون، ميتسوكسيميد، ميدازولام، أولانزابين، مانغانت الاكتئاب ثلاثية الحلقة (مثل إيميبرامين، أميتريبتيلين، نورتريبتيلين)، هالبروات، وارفاينين، ميثيكلات البروتياز، زيرازيدون، زونيزاميد.

يمكن أن تستخدم المشراق مع كارابامازيبين، فإن تعديل جرعة الأدوية المذكورة أعلاه ممكن أن يكون ضروريا.

يجب أن تزيد المشاركة الدوائية للكارابامازيبين والليثيوم ومخاطر التأثيرات الجانبية الضعيفة.

ينتج عن المشاركة الدوائية للكارابامازيبين مع فينازودون تراكيز بلازمة غير كافية من فينازودون ومستقلبه الفعال لتحقيق تأثيرات علاجية. المشاركة الدوائية للكارابامازيبين مع فينازودون هو مضاد استقطاب.

تم تسجيل تغيرات في وظيفة البدرق وذلك عند المشاركة مع مضادات اختلاج أخرى.

المشاركة الدوائية للكارابامازيبين وموانع الحمل الهرمونية (مثل الفموية والمعدة للزرع تحت الجلد الحاوية على الليفونورجيستريل) يمكن أن تجعل موانع الحمل أقل فعالية لأن التراكيز البلازمية للهرمونات ممكن أن تنخفض.

تم تسجيل حالات من النزف التخراقي (في منتصف الدورة الطمثية) والحمل غير المتصور. لذلك يجب الأخذ بعين الاعتبار طرق بديلة أو احتياضية لمنع الحمل.

التأثيرات الجانبية:

يجب إيقاف العلاج في حال كانت التأثيرات الجانبية شديدة، لكن يجب أن يكون الطبيب مدركاً بأن الإيقاف المفاجئ لأي مضاد اختلاج لدى مرضى الصرع المستجيبين للعلاج يؤدي إلى حدوث التوب أو حتى حدوث الحالة الصرعية التي ممكن أن تكون مهددة للحياة.

تشاهد معظم التأثيرات الجانبية الشديدة في الجهاز الهضمي، الكبد والجهاز القلبي الوعائي.

التأثيرات الجانبية المشاهدة في معظم الأحيان، وخاصة خلال الأطوار الأولى للعلاج، هي الدوار، النعاس، التقلب، الغثيان والإقياء. يجب أن يتم بدء العلاج بجرعات منخفضة

موصى بها لإنقاص إمكانية حدوث مثل هذه التأثيرات.

الجرعة وطريقة الإعطاء:

معلومات الجرعة					
الجرعة البدينية	الجرعة اللاحقة	الجرعة اليومية العظمى			
الاستقطاب	مضغوطة	XR	معلق	مضغوطة	XR
مضغوطة	معلق	مضغوطة	معلق	مضغوطة	معلق
١٠ – ٢٠	١٠ – ٢٠	٢٥ ملغ/كغ/يوم (مرتين أو ثلاث مرات يوميا)	تزداد الجرعة أسبوعياً حتى الوصول إلى الاستجابة السريرية المثالية (ثلاث مرات أو أربع مرات يوميا)	تزداد الجرعة أسبوعياً حتى الوصول إلى الاستجابة السريرية المثالية (ثلاث مرات أو أربع مرات يوميا)	٢٥ ملغ/كغ/٢٤ ساعة
١٠٠ ملغ مرتين يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	نصف ملعقة شاي أربع مرات يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	١٠٠٠ مرتين يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	تضاف جرعة تصل إلى ١٠٠ ملغ/ اليوم) بفواصل أسبوعية (مرتين يوميا)	تضاف جرعة تصل إلى ١٠٠ ملغ/ اليوم) بفواصل أسبوعية (ثلاث مرات أو أربع مرات يوميا)	١٠٠٠ ملغ/٢٤ ساعة
٢٠٠ ملغ مرتين يوميا (٤٠٠ ملغ/ اليوم)	ملعقة شاي أربع مرات يوميا (٤٠٠ ملغ/ اليوم)	١٠٠٠ مرتين يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	تضاف جرعة تصل إلى ٢٠٠ ملغ/ اليوم) بفواصل أسبوعية (مرتين يوميا)	تضاف جرعة تصل إلى ٢٠٠ ملغ/ اليوم) بفواصل أسبوعية (ثلاث مرات أو أربع مرات يوميا)	١٠٠٠ ملغ/٢٤ ساعة (١٢-١٥ سنة) ١٢٠٠ ملغ/٢٤ ساعة (< ١٥ سنة) ١٦٠٠ ملغ/٢٤ ساعة (البالغين، في حالات نادرة)
١٠٠ ملغ مرتين يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	نصف ملعقة شاي أربع مرات يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	١٠٠٠ مرتين يوميا (٢٠٠ ملغ/ اليوم)	تضاف جرعة تصل إلى ٢٠٠ ملغ/ اليوم) بفواصل أسبوعية (مرتين يوميا)	تضاف جرعة تصل إلى ٢٠٠ ملغ/ اليوم) بفواصل أسبوعية (ثلاث مرات أو أربع مرات يوميا)	١٢٠٠ ملغ/٢٤ ساعة

XR (مديد التححر) = مضغوطة مليسة بالفيلم ممدية التححر

فرط الجرعة:

تظهر الأعراض والعلامات الأولى بعد ٣-١ ساعات، تكون الاضطرابات العصبية العضلية هي الأكثر بروزاً، أما الاضطرابات القلبية الوعائية تكون عادة أخف. تحدث المضاعفات القلبية الشديدة فقط عند الجرعات العالية جداً (>٦٠غ).

الحفظ:

تيفريليبين مضغوطات ٢٠٠ ملغ: يحفظ بدرجة حرارة أقل من ٢٠م، ويحفظ بعيداً عن الرطوبة.

تيفريليبين XR مضغوطات مليسة بالفيلم ممدية التححر: يحفظ في درجة حرارة الغرفة (١٥-٢٠ م)، بعيداً عن الرطوبة.

تيفريليبين معلق هغوي ١٠٠ ملغ / ٥ مل: لا يحفظ بدرجة حرارة أعلى من ٢٠ م، ويحفظ بعيداً عن الضوء، في عبوة محكمة الإغلاق.

التعبئة:

تيفريليبين مضغوطات ٢٠٠ ملغ: ٢٠ مضغوطة في عبوة كرتونية.

تيفريليبين XR مضغوطات مليسة بالفيلم ممدية التححر: ٢٠ مضغوطة مليسة بالفيلم ممدية التححر في عبوة كرتونية.

تيفريليبين معلق هغوي ١٠٠ ملغ / ٥ مل: فارورة زجاجية تحوي ١٠٠ مل.

إن هذا الدواء
<ul style="list-style-type: none">- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

مجمع وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما – ريف دمشق – سوريا

اتحاد الصيدالة العرب