NOVARTIS

تجريتول®

التركيب
المادة الفعالة
كاربامازيبين

السواغ
الأقراص
سواغ لعمل أقراص

الأقراص سي آر
سواغ لعمل أقراص

الشراب ٢٪
سكارين صوديوم؛ انظر العلبة الخارجية.

الأقماع
سواغ لعمل أقماع

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة
أقراص تحتوي على ١٠٠ أو ٢٠٠ أو ٤٠٠ مجم كاربامازيبين.
أقراص سي آر (أقراص محززة، مضبوطة الانطلاق، مغلفة بطبقة رقيقة) تحتوي على ٢٠٠ أو ٤٠٠ مجم كاربامازيبين.
الشراب يحتوي على ١٠٠ مجم كاربامازيبين في كل ٥ ملليلتر (= ٢٪). الشراب يحتوي على ٨٧٥ مجم/ ٥ ملليلتر سوربيتول، والذي يتحول ببطء إلى جلوكوز. الشراب مناسب لمرضى السكر.
أقماع تحتوي على ٢٥٠ مجم كاربامازيبين.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة
- الصرع
  - ○ النوبات الجزئية (البسيطة أو المركبة، مع أو بدون فقدان الوعي)، مع أو بدون تعميم ثانوي.
  - ○ النوبات التوترية الرمعية المعممة.
  - ○ الأشكال المختلطة من النوبات.
  - ○ يصلح تجريتول لكل من العلاج الأحادي والعلاج المؤتلف.
  - ○ عادةً لا يفيد تجريتول في الغيبات (الصرع الصغير) وفي النوبات الرمعية العضلية (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).
- الهوس الحاد والعلاج الاستمراري للاضطرابات الوجدانية ثنائية القطب لتجنب أو تخفيف الانتكاس.
- متلازمة الامتناع عن الكحول.
- ألم العصب ثلاثي التوائم ذاتي المنشأ وألم العصب ثلاثي التوائم الناجم عن التصلب المتعدد (النمطي أو غير النمطي).
- ألم العصب اللساني البلعومي ذاتي المنشأ.

الجرعة وطريقة الاستعمال
الجرعة في أحوال إكلينيكية خاصة
المرضى المسنون
نظراً لإمكانية حدوث تآثرات دوائية ونظراً لاختلاف الحرائك الدوائية للأدوية المضادة للصرع، يجب اختيار جرعة تجريتول بحرص في المرضى المسنين.

الصرع
يتم إعطاء تجريتول كعلاج أحادي، حيثما أمكن ذلك.
يتم البدء في العلاج بجرعة يومية منخفضة، وتُزاد ببطء إلى أن يتم تحقيق التأثير الأمثل.
بصفة خاصة في حالة العلاج المؤتلف، يجب تحديد الجرعة العلاجية بناء على قياس المستويات في البلازما، وبناء على الفاعلية. أظهرت الخبرة أن المستويات العلاجية من كاربامازيبين تتراوح بين ٤ و ١٢ ميكروجرام/ ملليلتر.
عند إضافة تجريتول إلى علاج مضاد للصرع جاري استخدامه بالفعل، يجب أن يتم ذلك بالتدريج، مع الإبقاء على جرعة الدواء الآخر (الأدوية الأخرى)، أو تعديلها إذا لزم الأمر. (انظر **التآثرات**).

البالغون
الأشكال التي تؤخذ بالفم
في البداية ١٠٠–٢٠٠ مجم مرة واحدة أو مرتين يومياً، تُزاد ببطء إلى أن يتم الحصول على الاستجابة المُثلى (عادةً عند الجرعة ٤٠٠ مجم مرتين أو ثلاث مرات يومياً). في بعض المرضى، قد يكون من المناسب إعطاء ١٦٠٠ مجم أو حتى ٢٠٠٠ مجم يومياً.

الأقماع
للاستمرار في العلاج بكاربامازيبين عندما يستحيل مؤقتاً علاج الصرع عن طريق الفم (مثلاً في المرضى فاقدي الوعي أو بعد العمليات الجراحية).
عند استعمال الأقماع بدلاً من الأشكال التي تؤخذ بالفم، تكون الجرعة اليومية القصوى ١٠٠٠ مجم (٢٥٠ مجم ٤ مرات يومياً كل ٦ ساعات).
إذا حدث إخراج قبل الأوان للقمع المُمتص جزئياً (مثلاً بسبب التبرز)، يجب استبداله، ما لم يحدث الإخراج قبل فترة قصيرة من الجرعة التالية، في هذه الحالة يتم إعطاء الجرعة التالية في موعدها المعتاد.
بعد بقاء القمع في المستقيم لمدة ١، أو ٢، أو ٤، أو ٦ ساعات، تكون النسبة المُمتصة من كاربامازيبين التي تصل إلى الدورة الدموية الجهازية ١٥٪، و ٣١٪، و ٥٧٪، و ٧٥٪، على الترتيب. وبالتالي فمن المتوقع أن تقل الكمية الممتصة من الدواء إذا تم إخراج القمع قبل مرور ٦ ساعات.

الأطفال
الشراب
١٠–٢٠ مجم كاربامازيبين لكل كجم من وزن الجسم يومياً، في شكل جرعات مقسمة، أي:
- حتى سنة واحدة من العمر: ١٠٠–٢٠٠ مجم يومياً (١–٢ ملعقة قياس)
- ١– ٥ سنوات من العمر: ٢٠٠–٤٠٠ مجم يومياً (= ٢ × ١–٢ ملعقة قياس)
- ٦– ١٠ سنوات من العمر: ٤٠٠–٦٠٠ مجم يومياً (= ٢–٣ × ٢ ملعقة قياس)
- ١١– ١٥ سنة من العمر: ٦٠٠–١٠٠٠ مجم يومياً (= ٣ × ٢–٣ ملعقة قياس)

يوصى بجرعة ابتدائية ٢٠ – ٦٠ مجم/ يوم، تُزاد بمعدل ٢٠–٦٠ مجم كل يومين، في الأطفال ٤ سنوات من العمر أو أقل. في الأطفال فوق ٤ سنوات من العمر، يتم بدء العلاج بجرعة ١٠٠ مجم/ يوم، تُزاد بمعدل ١٠٠ مجم على مسافات أسبوعية.

الأقماع
عند استعمال الأقماع بدلاً من الأشكال التي تؤخذ بالفم، يجب أن تكون الجرعات أعلى بنسبة ٢٥٪ عن نظام الجرعة المذكور عاليه، ولكن يجب ألا تزيد الجرعة اليومية القصوى عن ١٠٠٠ مجم (٢٥٠ مجم ٤ مرات يومياً على مسافات كل ٦ ساعات).

ألم العصب ثلاثي التوائم
الجرعة الابتدائية هي ٢٠٠–٤٠٠ مجم/ يوم، وتُزاد تدريجياً إلى أن يتم التخلص من الألم (عادةً عند الجرعة ٢٠٠ مجم ٣ أو ٤ مرات يومياً). بعد ذلك تُخفض الجرعة تدريجياً إلى أدنى مستوى استمراري ممكن. في المرضى المسنين يوصى بجرعة ابتدائية ١٠٠ مجم مرتين يومياً.

متلازمة الامتناع عن الكحول
في أول يومين من العلاج يُعطَى المريض ٢٠٠ مجم ٣ أو ٤ مرات يومياً. في الحالات الشديدة يمكن زيادة الجرعة حتى ١٢٠٠ مجم/ يوم خلال الأيام القليلة الأولى من العلاج. بعد ذلك يتم خفض الجرعة ببطء، ويتم سحب العلاج تدريجياً (انظر **وقف العلاج** تحت **التحذيرات والاحتياطات**).

الهوس الحاد والعلاج الاستمراري للاضطرابات الوجدانية ثنائية القطب
نطاق الجرعة: حوالي ٤٠٠–١٦٠٠ مجم يومياً. الجرعة اليومية المعتادة هي ٤٠٠–٦٠٠ مجم، تُعطى في شكل ٢–٣ جرعات مقسمة. تُزاد الجرعة بسرعة نوعاً ما في الهوس الحاد، بينما يوصى بأن تتم الزيادة بمقادير صغيرة في العلاج الاستمراري للاضطرابات ثنائية القطب لضمان تحقيق التحمل الأمثل للدواء.

تعليمات إضافية عن الجرعة
الشراب (ويجب أن يُرج قبل الاستعمال!) والأقراص يمكن تناولها - مع أحد السوائل - أثناء أو بعد أو بين الوجبات. تُبلع الأقراص سي آر (إما كاملة وإما نصف قرص، إذا وصفها الطبيب هكذا) بدون مضغ مع أحد السوائل.
الشراب (١ ملعقة قياس = ٥ ملليلتر = ١٠٠ مجم؛ نصف ملعقة قياس = ٢,٥ ملليلتر = ٥٠ مجم) يناسب بصفة خاصة المرضى الذين يجدون صعوبة في بلع الأقراص. الشراب يناسب أيضاً المرضى الذين يحتاجون إلى ضبط دقيق للجرعة في البداية.
يمكن عادةً إعطاء الأقراص سي آر مرتين يومياً نظراً للانطلاق البطيء والمضبوط للمادة الفعالة من الأقراص.
حيث أن الجرعة المحددة من شراب تجريتول تعطي تركيزات ذروة في البلازما أعلى مما تعطيه نفس الجرعة في شكل أقراص، فإنه يُنصح ببدء إعطاء الشراب بجرعة منخفضة ثم تُزاد ببطء لتجنب الآثار المناوئة.

التحويل بين أشكال الجرعة
- التحويل من الأقراص إلى الشراب: يتم ذلك بإعطاء نفس الجرعة اليومية، ولكن بجرعات أصغر وأكثر تكراراً (مثلاً الشراب ثلاث مرات يومياً بدلاً من الأقراص مرتين يومياً).
- التحويل من الأقراص التقليدية إلى الأقراص سي آر: تبين الخبرة الإكلينيكية أنه قد يلزم زيادة الجرعة في بعض المرضى.
- التحويل من أشكال الجرعة التي تؤخذ بالفم إلى الأقماع: يجب زيادة الجرعة بنسبة ٢٥٪ تقريباً، وحتى حد أقصى ٢٥٠ مجم ٤ مرات يومياً على مسافات كل ٦ ساعات. استخدام الأقماع بدلاً من الأشكال التي تؤخذ بالفم - عندما يستحيل مؤقتاً علاج الصرع عن طريق الفم (مثلاً في المرضى فاقدي الوعي أو بعد العمليات الجراحية) - لا زال محدوداً حتى الآن بسبعة أيام.

لا توجد بيانات إكلينيكية مُتاحة بشأن استعمال أقماع تجريتول لدواعي أخرى غير الصرع.

موانع الاستعمال
أن يُعرف بوجود حساسية مفرطة تجاه كاربامازيبين وأوكسكاربازيبين، أو تجاه الأدوية المشابهة من الناحية التركيبية (مثل مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات)، أو تجاه أي من المكونات الأخرى في التركيبة. المرضى الذين لديهم إحصار أذيني بطيني (AV)، أو خمود في النخاع العظمي، أو تاريخ عن البرفيرية الكبدية (مثل البرفيرية المتقطعة الحادة، البرفيرية المبرقشة، البرفيرية الجلدية الآجلة). لا يُنصح باستعمال تجريتول بالاشتراك مع مثبطات أحادي أمين أوكسيديز (مثبطات MAO) (انظر **التآثرات**). يجب وقف استعمال مثبطات MAO لمدة أسبوعين على الأقل، قبل بدء استعمال تجريتول - أو حتى في وقت مبكر أكثر من ذلك إذا كانت الحالة الإكلينيكية تسمح بذلك.
شراب تجريتول ٢٪ يحتوي على سوربيتول، وبالتالي فهو لا يناسب الأشخاص الذين لديهم عدم تحمُّل للفركتوز (مشاكل وراثية بعدم تحمُّل الفركتوز). بالإضافة إلى ذلك، يجب عدم استعماله في الأشخاص الذين لديهم حساسية مفرطة تجاه مركبات البارابين (E200 و E216 و E218).

التحذيرات والاحتياطات
عامة
يُستعمل تجريتول فقط تحت إشراف طبي.
يجب توخي الحذر عند استعمال تجريتول في المرضى الذين لديهم نوبات مختلطة، وتشمل نوبات الغياب النمطية وغير النمطية. ففي جميع هذه الحالات قد يؤدي تجريتول إلى تفاقم النوبات. إذا حدث ذلك، يجب وقف استعمال تجريتول.
قد يزداد معدل حدوث النوبات عند التحويل من أحد أشكال الجرعة التي تؤخذ بالفم إلى الأقماع. يجب قياس المستويات في الدم عند اليوم الثالث أو الرابع بعد التحويل إلى الأقماع، أو إذا زاد معدل حدوث النوبات.
رغم أن الارتباطات بين جرعة كاربامازيبين وتركيزاته في البلازما، ضعيفة نسبياً، وكذلك بين التركيزات في البلازما والفاعلية الإكلينيكية أو القدرة على تحمل الدواء، إلا أنه قد يكون من المفيد مراقبة التركيزات في البلازما في الأحوال التالية: الزيادة الواضحة في معدل حدوث النوبات/ التحقق من امتثال المريض للعلاج؛ أثناء الحمل؛ عندما يكون المريض طفلاً أو مراهقاً؛ عند الاشتباه في وجود خلل في الامتصاص؛ عند الاشتباه في حدوث تسمم في المرضى الذين يستعملون أكثر من دواء في وقت واحد (انظر **التآثرات**).

وقف العلاج
قد يؤدي السحب المفاجئ لتجريتول إلى حدوث نوبات. فإذا استدعى الأمر أن يوقف استعمال تجريتول بشكل مفاجئ في مرضى الصرع، يجب أن يتم التحويل إلى دواء بديل مضاد للصرع، تحت مظلة من دواء مناسب (مثل ديازيبام بالحقن في الوريد أو عن طريق المستقيم، أو فينيتوين بالحقن في الوريد).

تفاعلات الحساسية المفرطة، التسمم
قد يسبب تجريتول تفاعلات حساسية مفرطة، قد تصيب الجلد، أو الكبد (بما في ذلك القنوات المرارية داخل الكبد)، أو أعضاء تكوين خلايا الدم والجهاز الليمفاوي، إما بشكل منفرد أو معاً في إطار تفاعل جهازي (انظر **الآثار المناوئة**).
يجب توعية المرضى بشأن علامات السمية الوشيكة، وأعراض المضاعفات التي قد تحدث في الدم، وكذلك أعراض التفاعلات الجلدية أو الكبدية الناجمة عن الحساسية المفرطة. يجب التنبيه عليهم باستشارة الطبيب فوراً في حالة حدوث تفاعلات مثل الحمى، التهاب الحلق، التهاب العجان، الطفح، قروح الفم، سهولة حدوث الكدمات، النزف الحبري أو الفرفرية ذاتية المنشأ الناجمة عن نقص الصفيحات.
قد تحدث حساسية مفرطة متبادلة بين كاربامازيبين وأوكسكاربازيبين (ترايليبتال®) في حوالي ٢٥–٣٠٪ من المرضى. من الممكن أن تحدث حساسية مفرطة متبادلة بين كاربامازيبين وفينيتوين.
يجب وقف استعمال تجريتول في الحال، إذا ظهرت علامات أو أعراض توحي بتفاعل حساسية مفرطة.

التفاعلات الجلدية الشديدة
توجد تقارير نادرة عن حدوث تفاعلات جلدية شديدة، تشمل الانحلال الجلدي السُمي الناخر (TEN، أو متلازمة لايل) ومتلازمة ستيفنس جونسون (SJS) عقب استعمال تجريتول. قد يحتاج المرضى المعنيون إلى دخول المستشفى، حيث أن هذه الحالات قد تكون مهددة للحياة. معظم حالات SJS/TEN تم الإبلاغ عنها في الشهور القليلة الأولى من استعمال تجريتول.
يجب وقف استعمال تجريتول في الحال، والتفكير في علاج بديل، بمجرد تأكيد علامات أو أعراض التفاعلات الجلدية الشديدة.
في المرضى الذين يرجع أصلهم العرقي إلى الصينيين الهان، أثبتت الدراسات الارتجاعية وجود علاقة قوية بين التفاعلات الجلدية SJS/ TEN المصاحبة لكاربامازيبين وبين وجود أليل أنتيجين خلايا الدم البيضاء البشرية HLA–B*1502 (HLA) في هؤلاء المرضى. وُجد SJS بمعدلات أعلى («غير شائع» أكثر منه «نادراً») في الدول الآسيوية (مثل تايوان، وماليزيا، والفيلبين) حيث يوجد انتشار أعلى للأليل HLA–B*1502. معدل انتشار حاملي هذا الأليل يزيد عن ١٥٪ في الفيلبين، وتايلاند، وهونج كونج، وماليزيا، ويبلغ حوالي ١٠٪ في تايوان، وحوالي ٤٪ في شمال الصين، وحوالي ٢ إلى ٤٪ في جنوب آسيا (بما فيها الهند)، وأقل من ١٪ في اليابان وكوريا. معدل انتشار الأليل HLA–B*1502 هو كم مُهمَل في الشعوب البيضاء، والأفارقة، وأهل أمريكا الأصليين، والشعوب الأسبانية.
المرضى المعرَّضون للمخاطرة بسبب أصلهم العرقي يجب اختبارهم قبل العلاج بتجريتول لتحديد ما إذا كانوا حاملين للأليل HLA–B*1502. لا ينبغي استعمال تجريتول في المرضى الذين لديهم الاختبار إيجابي ما لم يكن من الواضح أن الفوائد تفوق المخاطر. عند تقييم المخاطرة، يجب أن يوضع في الاعتبار أن HLA–B*1502 هو أيضاً عامل مخاطرة مع الأدوية الأخرى المضادة للصرع.
لا يلزم إجراء اختبارات في المرضى من شعوب لديها انتشار HLA–B*1502 منخفض. كذلك، من غير المناسب أن تُجرَى اختبارات الفرز في مرضى سبق لهم استخدام تجريتول لفترات طويلة، حيث أن SJS/TEN يحدث عادةً فقط في الشهور القليلة الأولى من العلاج.
إن اختبارات الفرز الجينية لا تغني عن المراقبة الدقيقة للمريض وذلك لأن مرضى كثيرين من حاملي HLA–B*1502 لا يحدث لديهم SJS/TEN، في حين أن مرضى آخرين ليست لديهم مخاطرة جينية ومع ذلك يحدث لديهم SJS/TEN. لم تُجرَ دراسات حتى الآن عن مدى مساهمة العوامل الأخرى (مثل الجرعة، والالتزام، والأدوية المتزامنة، والأمراض المتزامنة) في تحفيز حدوث SJS/TEN.

التفاعلات الجلدية الأخرى
التفاعلات الجلدية الطفيفة، مثل الطفح البقعي المنعزل أو البقعي الحطاطي، غالباً ما تكون عابرة وعديمة الخطورة. وهي تختفي عادة خلال بضعة أيام أو أسابيع، رغم استمرار العلاج أو عقب خفض الجرعة. ولكن حيث أنه يصعب التفريق بين هذه الأعراض وبين العلامات المبكرة للتفاعلات الجلدية الشديدة، فمن الضروري تقديم المراقبة الدقيقة، مع وقف الدواء فوراً إذا تدهورت حالة المريض أو إذا ظهرت أي علامات تدل على تفاعل حساسية مفرطة جهازية.
لا يؤثر الأليل HLA–B*1502 على مخاطرة التفاعلات الجلدية الطفيفة تجاه كاربامازيبين.

مرض القلب، أو الكبد، أو الكلى
لا ينبغي وصف تجريتول إلا بعد تقييم دقيق للفوائد والمخاطر، وتحت المراقبة الدقيقة في مرضى القلب، أو الكبد، أو الكلى، أو الذين لديهم تاريخ عن تفاعلات مناوئة بالدم مع أدوية أخرى، أو الذين تم لديهم وقف استعمال تجريتول في دورات علاجية سابقة.
يجب إجراء تقييمات أساسية ودورية للوظيفة الكبدية، قبل وأثناء العلاج بتجريتول، ولا سيما في المرضى الذين لديهم تاريخ عن مرض كبدي وفي المرضى المسنين. يجب وقف استعمال تجريتول فوراً إذا حدث تدهور للوظيفة الكبدية أو إذا حدث التهاب كبدي نشط.
يوصى بإجراء تحليل كامل للبول، وقياس نيتروجين بولينا الدم، عند بدء العلاج وبصفة دورية بعد ذلك.
قد تحدث متلازمة خلل إفراز الهرمون المضاد للإبالة (SIADH) أثناء العلاج بكاربامازيبين.
يجب تقديم المراقبة الدقيقة للمرضى الذين لديهم مرض كلوي قائم ويحتاجون إلى الإكثار من تناول السوائل، والمرضى الذين يتلقون علاجاً مدراً للبول، وفي حالة ظهور علامات نقص صوديوم الدم (انظر **الآثار المناوئة**).

الدم
حدث بالارتباط بتجريتول انعدام خلايا الدم الحبيبية وفقر دم لاتنسجي، ولكن نظراً لأن معدل الحدوث منخفض جداً، فمن الصعب التوصل إلى تقديرات معقولة للمخاطرة. هناك تقديرات تشير إلى أن معدل الحدوث لا يزيد كثيراً عن المعدل المحسوب للأحداث التلقائية في عموم السكان (٤,٧ حالة في المليون في السنة لانعدام خلايا الدم الحبيبية، و ٢,٠ حالة في المليون في السنة لفقر الدم اللاتنسجي).
يحدث بصفة غير شائعة إلى شائعة بالارتباط باستعمال تجريتول انخفاض طفيف في عدد الصفيحات أو خلايا الدم البيضاء. غير أنه في معظم الحالات، تكون هذه الآثار عابرة ولا يُتوقع أن تشير إلى بداية حدوث فقر دم لاتنسجي أو انعدام خلايا الدم الحبيبية.
مع ذلك يجب إجراء عد كامل لخلايا الدم، يشمل الصفيحات، وقد يلزم أيضاً قياس الخلايا الشبكية والحديد في المصل، عند بدء العلاج وبصفة دورية بعد ذلك.
إذا كانت أعداد خلايا الدم البيضاء أو الصفيحات منخفضة بشكل قاطع، أو إذا انخفضت أثناء العلاج، يجب تقديم المراقبة الدقيقة للمريض وعمل قياس كامل لخلايا الدم. يوقف استعمال تجريتول إذا ظهر أي دليل على خمود النخاع العظمي بشكل ملموس.

التفاعلات المضادة للفعل الكوليني
يزاول تجريتول نشاطاً طفيفاً مضاداً للفعل الكوليني؛ وبالتالي يجب وضع المرضى الذين يعانون من ارتفاع الضغط داخل العين تحت المراقبة الدقيقة أثناء العلاج (انظر **الآثار المناوئة**).

الجهاز العصبي المركزي
يجب أن يوضع في الاعتبار احتمال تنشيط الذهان الكامن، وفي المرضى المسنين، احتمال حدوث تشويش وهياج.

التفكير الانتحاري والسلوك الانتحاري
توجد تقارير عن حدوث أفكار انتحارية وسلوكيات انتحارية في المرضى الذين يُعالَجون بالأدوية المضادة للصرع في شتى دواعي الاستعمال. في تحليل لاحق للدراسات المضبوطة بالعلاج المموه، وُجدت أيضاً زيادة طفيفة في المخاطرة المتعلقة بهذا الصدد. لا يُعرَف ما هي الآلية المسببة لذلك.
لذلك يجب مراقبة المرضى من جهة علامات التفكير الانتحاري والسلوك الانتحاري، مع تقديم العلاج المناسب إذا لزم الأمر. يجب التنبيه على المرضى/ الأشخاص الذين يعتنون بهم بأن يطلبوا الاستشارة الطبية في مثل هذه الأحوال.

القدرة التناسلية
توجد تقارير منعزلة عن ضعف الخصوبة الذكرية و/أو حدوث إنطاف غير طبيعي؛ غير أنه لم يثبت وجود علاقة سببية.
وردت تقارير عن حدوث نزف اقتحامي في النساء اللاتي يستعملن أقراص منع الحمل. قد يكون لتجريتول تأثير مناوئ على فاعلية أقراص منع الحمل، لذلك يجب توصية النساء القادرات على الإنجاب بأن يستعملن وسائل بديلة لمنع الحمل أثناء العلاج بتجريتول.
نظراً للتحريض الإنزيمي، فإن تجريتول قد يسبب فشل الأثر العلاجي للأدوية المحتوية على إستروجين و/أو بروجسترون (مثلاً فشل منع الحمل).

أخرى
يحتوي شراب تجريتول على باراهيدروكسي بنزوات، الذي قد يسبب تفاعلات أرجية (ربما آجلة). كذلك فهو يحتوي على سوربيتول، وبالتالي لا ينبغي إعطاؤه للمرضى الذين لديهم مشاكل وراثية نادرة في شكل عدم تحمُّل الفركتوز.
أثناء العلاج بكاربامازيبين، يجب على المرضى أن يحموا أنفسهم من ضوء الشمس القوي نظراً لإمكانية حدوث تحسس ضوئي.

التآثرات
سيتوكروم P450 3A4 (CYP3A4) هو الإنزيم الأساسي الذي يحفز تكوين المئيض النشط كاربامازيبين- ١٠، ١١- إيبوكسيد. قد يؤدي الاستعمال المتزامن لمثبطات CYP3A4 إلى زيادة مستويات كاربامازيبين في البلازما، مما قد يُحدث آثاراً مناوئة.
قد يؤدي الاستعمال المتزامن لمحرضات CYP3A4 إلى زيادة أيض تجريتول، وبالتالي إلى انخفاض كاربامازيبين في المصل، مع إمكانية انخفاض الأثر العلاجي. كذلك فإن وقف استعمال محرض CYP3A4 قد يؤدي إلى خفض أيض كاربامازيبين، وبالتالي إلى ارتفاع مستويات كاربامازيبين في المصل.
كاربامازيبين هو محرض قوي لإنزيم CYP3A4 وسائر إنزيمات المرحلة ١ والمرحلة ٢ في الكبد، مما قد يؤدي إلى خفض التركيزات في البلازما من الأدوية المرافقة التي تؤيَّض أساساً بواسطة CYP3A4.
يُعتبر إيبوكسيد هيدروليز الميكروسومي البشري هو الإنزيم المسئول عن تكوين المشتق ١٠، ١١- ترانسديول من كاربامازيبين- ١٠، ١١- إيبوكسيد. قد يؤدي الإعطاء المتزامن لمثبطات إيبوكسيد هيدروليز الميكروسومي البشري (مثل حمض فالبرويك) إلى زيادة مستويات كاربامازيبين- ١٠، ١١- إيبوكسيد في الدم.

المواد التي قد تؤدي إلى ارتفاع مستويات كاربامازيبين في البلازما
قد يؤدي ارتفاع مستويات كاربامازيبين في البلازما إلى حدوث آثار مناوئة (مثل الدوار، النعاس، الترنح، ازدواج الرؤية)، وبالتالي يجب تعديل جرعة تجريتول بناء عليه، و/أو يتم مراقبة المستويات في البلازما، إذا تم استعمال تجريتول بالتزامن مع المواد التالية:

أدوية مضادة للدرن
أيزونيازيد

أدوية قلبية وعائية
فيراباميل، ديلتيازيم

مسكنات، أدوية مضادة للالتهاب
دكستروبروبوكسيفين، إيبوبروفين

مضادات للاكتئاب
من المكن ديسيبرامين، فيلوكسازين، فلوكسيتين، فلوفوكسامين، ترازودون، باروكسيتين

أدوية للجهاز الهضمي
من المكن سيميتيدين، أوميبرازول

مثبطات كربونيك أنهيدريز
أسيتازولاميد

أندروجينات
دانازول

مضادات حيوية
المضادات الحيوية من نوع الماكروليد (مثل إريثروميسين، ترولياندوميسين، جوساميسين، كلاريثروميسين)

مضادات الفطريات
مشتقات الأزول (مثل إيتراكونازول، كيتوكونازول، فلوكونازول، فوريكونازول)

مضادات الهستامين
ترفينادين، لوراتادين

مضادات الفيروسات
مثبطات البروتياز التي تُستخدم في علاج HIV (مثل ريتونافير)

مضادات الصرع
ستيريبنتول، فيجاباترين

أدوية مضادة للذهان
لوكسابين، أولانزابين، كويتيابين

مُرخيات العضلات
أوكسيبيوتينين، دانترولين

مثبطات تكدس الصفيحات

مواد أخرى
عصير الجريب فروت، نيكوتيناميد (في البالغين، وفقط بالجرعات العالية).

المواد التي قد تؤدي إلى ارتفاع مستويات كاربامازيبين- ١٠، ١١- إيبوكسيد في البلازما
قد يؤدي ارتفاع مستويات كاربامازيبين- ١٠، ١١- إيبوكسيد في البلازما إلى حدوث آثار مناوئة (مثل الدوار، النعاس، الترنح، ازدواج الرؤية)، وبالتالي يجب مراقبة جرعة تجريتول بدقة، وتعديلها إذا لزم الأمر، عند إعطاء تجريتول بالتزامن مع أي من المواد التالية: لوكسابين، كويتيابين، بريميدون، بروجابيد، حمض فالبرويك، فالنوكتاميد، فالبروميد.

المواد التي قد تخفض مستويات كاربامازيبين في البلازما
قد يلزم تعديل جرعة تجريتول إذا تم استعماله بالتزامن مع المواد التالية:

مضادات الصرع
فينوباربيتال، بريميدون، ميثسوكسيميد، فيلبامات، أوكسكاربازيبين، فينسوكسيميد، فينيتوين، فوسفينيتوين، كلونازيبام

كابحات الخلايا
سيسبلاتين، دوكسوروبيسين

أدوية مضادة للدرن
ريفامبيسين

موسعات الشُعب أو مضادات الربو
ثيوفيللين، أمينوفيللين

أدوية جلدية
أيزوتريتينوين

أخرى
مستحضرات الأعشاب المحتوية على عُشبة سان جون (هايبريكام برفوراتام).

تأثير تجريتول على المستويات في البلازما من المواد المعطاة بالتزامن معه
قد يؤدي كاربامازيبين إلى خفض مستويات أدوية معيَّنة في البلازما، وتقليل - أو حتى إبطال - مفعولها. قد يلزم تعديل جرعة الأدوية التالية لتحقيق المتطلبات الإكلينيكية:

المسكنات، الأدوية المضادة للالتهاب
بوبرينورفين، ميثادون، فنتانيل، باراسيتامول، فينازون (أنتيبايرين)، ترامادول

المضادات الحيوية
دوكسيسيكلين

مضادات التجلط
مضادات التجلط التي تؤخذ بالفم (وارفارين، فينبروكومون، دايكومارول، أسينوكومارول)

مضادات الاكتئاب
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (مثل إيميبرامين، أميتريبتيلين، نورتريبتيلين، كلوميبرامين)، بوبروبيون (قد يؤدي كاربامازيبين إلى خفض مستويات بوبروبيون في البلازما وزيادة مستويات مئيضه هيدروكسي بوبروبيون، وبالتالي إلى تقليل المفعول الإكلينيكي الذي يزاوله بوبروبيون وأمانه)، سيتالوبرام، ميانسيرين، نيفازودون، سرترالين، ترازودون. لا ينبغي استعمال تجريتول بالاشتراك مع مثبطات MAO. قبل إعطاء تجريتول، يجب وقف استعمال مثبطات MAO لمدة أسبوعين على الأقل، أو حتى لمدة أطول إذا كانت الحالة الإكلينيكية تسمح بذلك (انظر **موانع الاستعمال**).

مضادات الصرع
كلوبازام، كلونازيبام، إيثوسوكسيميد، فيلبامات، لاموتريجين، أوكسكاربازيبين، بريميدون، تياجابين، توبيرامات، حمض فالبرويك، زونيساميد. وردت تقارير عن كل من ارتفاع وانخفاض مستويات فينيتوين في البلازما بواسطة كاربامازيبين، وتوجد تقارير نادرة عن ارتفاع مستويات ميفينيتوين في البلازما، مما قد يؤدي - في حالات استثنائية - إلى حالات تشويش بل وأيضاً غيبوبة.

مضادات الفطريات
إيتراكونازول، كيتوكونازول، فوريكونازول

مضادات الديدان
برازيكوانتيل

كابحات الخلايا
إيماتينيب

أدوية مضادة للذهان
كلوزابين، هالوبيريدول، برومبيريدول، أولانزابين، كويتيابين، ريسبيريدون، زيبراسيدون

مضادات الفيروسات
مثبطات البروتياز التي تُستخدم في علاج HIV (مثل إندينافير، ريتونافير، ساكوينافير)

مزيلات القلق
ألبرازولام، ميدازولام

موسعات الشُعب أو مضادات الربو
ثيوفيللين

أدوية قلبية وعائية
حاصرات قناة الكالسيوم (مجموعة دايهيدروبايريدين)، مثل فيلوديبين، ديجوكسين، كينيدين، بروبرانولول

كورتيكوستيرويدات
مثل بردنيزولون، دكساميثازون

خامدات المناعة
سيكلوسبورين، تاكروليماس، إيفيروليماس

الهرمونات الدرقية
ليفوثايروكسين
يبدو أن كاربامازيبين يحفز إطراح الهرمونات الدرقية مما يؤدي إلى زيادة الاحتياج إليها في المرضى بنقص نشاط الغدة الدرقية. لذلك يجب قياس القيم الدرقية في المرضى الذين يتلقون علاجاً تعويضياً عند كل من بدء العلاج وإنهاء العلاج بشراب تجريتول. إذا لزم الأمر، يتم تعديل جرعة المستحضرات الدرقية الهرمونية. قد تتغيَّر الوظيفة الدرقية لا سيما مع العلاج المتزامن بكاربامازيبين وأدوية أخرى مضادة للتشنجات (مثل فينوباربيتال).

وسائل منع الحمل
وسائل منع الحمل الهرمونية
(بالإضافة إلى تقليل مفعول وسائل منع الحمل الهرمونية، قد يحدث نزف اقتحامي مفاجئ عند تناول «أقراص منع الحمل». لذلك يوصَى إما باستخدام أقراص منع الحمل التي تحتوي على أكثر من ٥٠ ميكروجرام إستروجين، أو باستخدام وسائل أخرى غير هرمونية لمنع الحمل).

نقاط يجب أن توضع في الاعتبار مع العلاج المؤتلف
هناك دليل على أن استعمال كاربامازيبين بالتزامن مع ليفيتيراسيتام يؤدي إلى زيادة سُمية كاربامازيبين.
جاء في التقارير أن استعمال كاربامازيبين بالتزامن مع أيزونيازيد يؤدي إلى زيادة السمية الكبدية الناجمة عن أيزونيازيد.
برجاء ملاحظة أن الاستعمال المتزامن، لا سيما لليثيوم أو ميتوكلوبراميد مع كاربامازيبين، قد يؤدي إلى اشتداد آثار السُمية العصبية الناجمة عن كلتا المادتين الفعالتين. لذلك يجب مراقبة الأعراض الإكلينيكية مراقبة دقيقة. يجب أن يمر أكثر من ٨ أسابيع عقب إنهاء العلاج المسبق بمضادات الذهان، ويجب أيضاً تجنب العلاج المتزامن. يجب مراقبة المرضى من جهة العلامات التالية لأعراض السُمية العصبية: تقلقل المشية، ترنح، رأرأة أفقية، زيادة المنعكسات العضلية المتعلقة باستقبال الحس العميق، نفضات عضلية (ارتجافات حزمية).
هناك نشرات تدل على أن إضافة كاربامازيبين إلى العلاج القائم المضاد للذهان قد يُزيد من مخاطرة المتلازمة الذهانية الخبيثة أو متلازمة ستيفنس جونسون.
قد يؤدي استعمال تجريتول بالتزامن مع بعض مدرات البول (هيدروكلوروثيازيد، فيوروسيميد) إلى نقص في صوديوم الدم مصحوب بأعراض.
قد يقاوم كاربامازيبين تأثير مرخيات العضلات غير المزيلة للاستقطاب (مثل بانكيورونيوم)، مما قد يتطلب رفع جرعاتها. يجب مراقبة المرضى بشكل دقيق من جهة التعافي بأسرع من المتوقع من الإحصار العصبي العضلي.
شأنه شأن الأدوية الأخرى ذات المفعول النفسي، فإن كاربامازيبين قد يقلل القدرة على تحمل الكحول، لذا يُنصح بالامتناع عن تناول الكحوليات.

الحمل والإرضاع
الحمل
ثبت بالدليل الواضح وجود مخاطرة على جنين الإنسان، لذلك لا ينبغي استعمال تجريتول أثناء الحمل ما لم تكن هناك ضرورة حتمية.
شأنه شأن الأدوية الأخرى المضادة للصرع، فإن تناول كاربامازيبين أثناء الحمل كان مصحوباً بتقارير عن شتى أنواع التشوهات الجنينية، بما فيها انشقاق العمود الفقري، وغيرها من التشوهات الخلقية مثل عيوب الجمجمة والوجه، وتشوهات قلبية وعائية، ومبال تحتاني، وعيوب تشمل شتى أجهزة الجسم. غير أنه يجب أن يوضع في الاعتبار أن العيوب التكوينية، بما فيها التشوهات، تُشاهَد بمعدل أعلى ٢–٣ أضعاف في ذرية الأمهات المصابات بالصرع بالمقارنة مع الأمهات الصحيحات في مجموعات الضبط. لم يتضح تماماً مدى إمكانية إرجاع هذه الآثار إلى كاربامازيبين أم إلى المرض الأصلي.
يجب دائماً التخطيط بعناية لطبيعة العلاج، ومدى الاحتياج إليه، مع إعادة تقييمه، في النساء المصابات بالصرع اللاتي يرغبن في الحمل. لا ينبغي وقف العلاج الضروري المضاد للصرع أثناء الحمل، حيث أن تدهور الحالة قد يكون له أثر سلبي على تكوين الجنين.
بين اليوم الـ ٢٠ واليوم الـ ٤٠ من الحمل بصفة خاصة، يجب أن تكون الجرعة المعطاة أدنى ما يمكن. تحدث التشوهات على الأرجح كنتيجة لتركيزات الذروة في البلازما، لذلك فأثناء هذه الفترة بالتحديد يتم إعطاء الكمية اليومية الإجمالية في شكل عدة جرعات صغيرة مقسمة وموزعة على مدار اليوم، ويوصى بمراقبة المستويات في البلازما.
طوال فترة الحمل وبعد الولادة، يجب أن توضع المريضة تحت الملاحظة الدقيقة (مراقبة المستويات في المصل، ورسم المخ الكهربي EEG). يجب أن تظل المستويات في البلازما عند الطرف الأدنى للنطاق العلاجي (٣–٧ ميكروجرام كاربامازيبين/ ملليلتر). تزداد مخاطرة حدوث التشوهات مع العلاج المؤتلف، لذلك يجب تجنب الاستعمال المتزامن للأدوية الأخرى المضادة للصرع أو غيرها من الأدوية لتقليل المخاطر بدرجة أكبر. يوصى باستعمال العلاج الأحادي.
نظراً لخواص كاربامازيبين المحرضة للإنزيمات، يوصى بصفة عامة بإعطاء حمض الفوليك قبل الحمل وأثناءه (للوقاية من عيوب القناة العصبية). يجب أيضاً إعطاء فيتامين ك للأم أثناء الأسابيع الأخيرة من الحمل، وللمولود بعد الولادة، للوقاية من المضاعفات النزفية.
وردت بعض التقارير عن حدوث نوبات تشنج و/أو هبوط تنفسي في المواليد الذين كانت أمهاتهم تستعملن تجريتول أو دواء آخر مضاداً للتشنجات قبل الولادة بمدة قصيرة أو أثناء الولادة. قد يؤدي أيضاً التناول المنتظم لكاربامازيبين بواسطة الأم إلى حدوث أعراض انسحاب (قيء، إسهال و/أو اضطرابات في التغذية) في المولود.

الإرضاع
يُفرز كاربامازيبين في لبن الثدي بتركيزات تبلغ حوالي ٢٥–٦٠٪ من تلك الموجودة في البلازما. بصفة عامة تفوق فوائد الرضاعة الطبيعية مخاطر الآثار المناوئة الممكنة. يجب وقف الرضاعة الطبيعية إذا لوحظ على الرضيع ضعف اكتساب الوزن، أو نعاس مُفرط، أو تفاعل جلدي أرجي.

الخصوبة
توجد تقارير نادرة جداً عن ضعف الخصوبة في الذكور و/أو خلل في الإنطاف.

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات
قد يؤدي الدوار أو النعاس الناجمان عن تجريتول إلى إعاقة ردود أفعال المريض، ولا سيما عند بدء العلاج أو عقب تعديل الجرعة. لذلك يجب على المرضى توخي الحذر الكافي عند القيادة أو عند تشغيل الآلات.

الآثار المناوئة
تحدث أنواع معينة من الآثار المناوئة - مثل آثار مناوئة بالجهاز العصبي المركزي (دوار، صداع، ترنح، نعاس، إرهاق، ازدواج الرؤية)، واضطرابات هضمية (غثيان، قيء)، وتفاعلات جلدية أرجية - بصفة غير شائعة أو شائعة، لا سيما عند بدء العلاج بتجريتول (إذا كانت الجرعة الابتدائية أعلى من اللازم) وفي المرضى المسنين.
تهدأ عادةً الآثار المناوئة المرتبطة بالجرعة خلال بضعة أيام، إما تلقائياً أو بعد الخفض المؤقت للجرعة. قد يكون أيضاً حدوث الآثار المناوئة بالجهاز العصبي المركزي من مظاهر التجاوز النسبي للجرعة أو التذبذب الكبير للمستويات في البلازما. في هذه الحالات، يُنصح بمراقبة التركيزات في البلازما.

تقديرات معدل التكرار
شائع جداً (≥ ١/١٠)، شائع (≥١/١٠٠ إلى <١/١٠)، غير شائع (≥١/١٠٠٠ إلى <١/١٠٠)، نادراً (≥١/١٠٠٠٠ إلى <١/١٠٠٠)، نادراً جداً (<١/١٠٠٠٠).

اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي
شائع جداً: نقص خلايا الدم البيضاء (١١٪)، مستديماً في ٢٪ من الحالات.
شائع: كثرة خلايا الدم الحمضية، نقص الصفيحات.
نادراً: اعتلال العقد الليمفاوية، نقص حمض الفوليك.
نادراً جداً: كثرة خلايا الدم البيضاء، انعدام خلايا الدم الحبيبية، فقر دم لاتنسجي، نقص جميع خلايا الدم، لاتنسج مقتصر على الخلايا الحمراء، فقر دم، فقر دم ضخم الأرومات، برفيرية متقطعة حادة، برفيرية مبرقشة، برفيرية جلدية آجلة ، كثرة الخلايا الشبكية، ومن الممكن أن يحدث فقر دم انحلالي.

اضطرابات الجهاز المناعي
نادراً: متلازمة حساسية مفرطة آجلة تتضمن أعضاء متعددة مع توليفات متنوعة من الحمى، الطفح، التهاب الأوعية، اعتلال العقد الليمفاوية، ليمفوما زائفة، ألم بالمفاصل، نقص خلايا الدم البيضاء، كثرة الخلايا الحمضية، تضخم الكبد والطحال، اختلال اختبارات الوظيفة الكبدية، ومتلازمة اضمحلال القنوات المرارية (تدمير واختفاء القنوات المرارية داخل الكبدية). من الممكن أيضاً أن تُصاب أعضاء أخرى (مثل الرئتين، والكليتين، والبنكرياس، وعضلة القلب، والقولون).
نادراً جداً: تفاعلات استهدافية، التهاب سحائي طاهر مع رمع عضلي وكثرة الخلايا الحمضية المحيطية، وذمة وعائية.

اضطرابات في الغدد الصماء
شائع: وذمة، احتجاز السوائل، اكتساب الوزن؛ نقص صوديوم الدم وانخفاض أوسمولية البلازما بسبب أثر مشابه للهرمون المضاد للإبالة (ADH)، مما يؤدي في حالات نادرة إلى التسمم بالماء، مع خمول، غثيان، قيء، صداع، تشويش، اضطرابات عصبية، نوبات تشنجية، توهان، ضعف الإدراك، اضطرابات بصرية أو اعتلال دماغي ("متلازمة خلل إفراز الهرمون المضاد للإبالة").
نادراً جداً: ارتفاع مستويات البرولاكتين، مع أو بدون مظاهر إكلينيكية (تضخم الثدي، ثر اللبن). خلل في اختبارات الوظيفة الدرقية: انخفاض إل- ثيروكسين (FT_4 و T_4 و T_3)، وزيادة قيم TSH. اضطرابات في أيض العظام (انخفاض الكالسيوم و ٢٥- هيدروكسي كوليكالسيفيرول في البلازما)، مما يؤدي إلى لين العظام؛ ارتفاع مستويات الكولسترول، ويشمل كولسترول HDL، والجلسريدات الثلاثية.

اضطرابات نفسية
نادراً: هلاوس (بصرية أو سمعية)، اكتئاب، فقدان الشهية، تململ، سلوك عدواني، هياج، تشويش.
نادراً جداً: تنشيط الذهان.

اضطرابات الجهاز العصبي
شائع جداً: دوار (١٠–٥٠٪)، ترنح (الأطفال ١٠,٤٪، البالغون ٥٠٪)، نعاس (الأطفال ٨,٢٪، البالغون ٢٠–٤٠٪)، إرهاق.
شائع: صداع، ازدواج الرؤية، اضطرابات في التكيف البصري (مثلاً غشاوة في الإبصار).
غير شائع: حركات لاإرادية غير طبيعية (مثل رعشة، لاثباتية، خلل التوتر، عرّات)؛ رأرأة.
نادراً: عسر حركة بالفم والوجه، اضطرابات في حركة العين، اضطرابات في الكلام (مثل عسر التلفظ، تداخل الكلام)، اضطرابات رقصية كنعية، التهاب الأعصاب الطرفية، تشوش الحس، أعراض خذلية.
نادراً جداً: خلل في حاسة التذوق، المتلازمة الذهانية الخبيثة (NMS).

اضطرابات في العين
نادراً جداً: عتامات في العدسة، التهاب الملتحمة، ارتفاع الضغط داخل العين.

اضطرابات في الأذن والدهليز
نادراً جداً: اضطرابات في السمع (مثلاً طنين، زيادة حدة السمع، نقص حدة السمع، تغيرات في إدراك النغمة).

اضطرابات قلبية
نادراً: اضطرابات في التوصيل القلبي.
نادراً جداً: بطء القلب، اضطرابات في النظم القلبي، إحصار أذيني بطيني مع إغماء، هبوط في الدورة الدموية، فشل قلبي، تفاقم المرض القلبي التاجي.

اضطرابات وعائية
نادراً: ارتفاع أو انخفاض ضغط الدم.
نادراً جداً: التهاب وريدي تجلطي، انصمام تجلطي (مثلاً انصمام رئوي)، التهاب الأوعية.

اضطرابات تنفسية
نادراً جداً: تفاعلات حساسية مفرطة في الرئة مثلاً في شكل حمى، ضيق في التنفس، التهاب رئوي.

اضطرابات هضمية
شائع جداً: غثيان، قيء (كلاهما ٨٪).
شائع: فقدان الشهية، جفاف الفم. قد يحدث تهيج للمستقيم في المرضى الذين يستعملون تجريتول أقماع.
غير شائع: إسهال، إمساك.
نادراً: ألم بطني.
نادراً جداً: التهاب اللسان، التهاب الفم، التهاب البنكرياس.

اضطرابات كبدية مرارية
شائع جداً: ارتفاع إنزيم جاما جي تي (٩,١٪؛ بسبب تحريض الإنزيمات الكبدية)، عادةً ليس له دلالة إكلينيكية.
شائع: ارتفاع إنزيم الفوسفاتيز القلوي.
غير شائع: ارتفاع إنزيمات الترانسأميناز.
نادراً: يرقان؛ التهاب كبدي ركودي، أو برنشيمي (كبدي خلوي)، أو من النوع المختلط، متلازمة اضمحلال القنوات المرارية.
نادراً جداً: التهاب كبدي حُبيبي، فشل كبدي.

اضطرابات جلدية
شائع جداً: التهاب جلدي أرجي، حكة، شرى (قد يكون شديداً).
غير شائع: التهاب جلدي تقشري واحمرار الجلد.
نادراً: ذأب حمامي جهازي.
نادراً جداً: متلازمة ستيفنس جونسون (مذكورة في تقارير بعض الدول الآسيوية على أنها نادرة؛ انظر **التحذيرات والاحتياطات**)، انحلال جلدي سمي ناخر، تفاعلات حساسية ضوئية، حمامي متعددة الأشكال، وحمامي عقدية، تغيرات في تصبغ الجلد، فرفرية، حَب الشباب، تعرق، سقوط الشعر، شعرانية.

اضطرابات هيكلية عضلية
نادراً: ضعف عضلي.
نادراً جداً: ألم بالمفاصل، ألم عضلي أو تشنجات عضلية.

اضطرابات كلوية وبولية
نادراً جداً: التهاب كلوي خلالي، فشل كلوي، خلل في الوظيفة الكلوية (مثلاً بيلة زلالية، بيلة دموية، قلة البول، وارتفاع نيتروجين بولينا الدم/ أزوتيمية)، تواتر البول، احتباس البول.

اضطرابات الجهاز التناسلي والثدي
نادراً جداً: خلل في الوظيفة الجنسية/ عنة، خلل في الإنطاف (مع نقص عدد الحيوانات المنوية و/أو حركتها).

الأبحاث المعملية
نادراً جداً: نقص جاما جلوبيولين الدم.

تجاوز الجرعة
العلامات والأعراض
علامات وأعراض تجاوز الجرعة التي يأتي بها المريض تشمل عادةً الجهاز العصبي المركزي، والجهاز القلبي الوعائي، والجهاز التنفسي.

الجهاز العصبي المركزي
هبوط الجهاز العصبي المركزي؛ توهان، نعاس، هياج، هلاوس، غيبوبة؛ غشاوة في الإبصار، تداخل الكلام، عسر التلفظ، رأرأة، ترنح، عسر الحركة؛ فرط المنعكسات يتبعها نقص المنعكسات؛ اختلاجات، اضطرابات نفسية حركية، رمع عضلي، انخفاض حرارة الجسم، توسع حدقة العين.

المسالك التنفسية
هبوط تنفسي، وذمة رئوية.

اضطرابات قلبية وعائية
تسرع القلب، انخفاض ضغط الدم، في بعض الأحيان ارتفاع ضغط الدم، اضطرابات في التوصيل القلبي مع اتساع المركب QRS؛ إغماء مقترن بتوقف القلب.

اضطرابات هضمية
قيء، بطء تفريغ المعدة، نقص حركة الإمعاء.

الوظيفة الكلوية
احتباس البول، قلة البول أو انقطاعه؛ احتجاز السوائل، التسمم بالماء بسبب تأثير كاربامازيبين المشابه لتأثير الهرمون المضاد للإبالة (ADH).

النتائج المعملية
نقص صوديوم الدم، (من الممكن) حموضة أيضية في الدم، (من الممكن) ارتفاع السكر في الدم، ارتفاع مستويات كرياتين فوسفوكيناز العضلي.

العلاج
لا يوجد ترياق نوعي.
يجب تحديد العلاج في البداية بناء على حالة المريض الإكلينيكية.
يجب حجز المريض في المستشفى. يتم قياس التركيزات في البلازما للتأكد من التسمم بكاربامازيبين وللتحقق من حجم الجرعة الزائدة.
تفريغ المعدة، وغسيل المعدة، وإعطاء الفحم المنشط. قد يؤدي التفريغ الآجل للمعدة إلى حدوث امتصاص آجل، مما يؤدي إلى الانتكاس أثناء التعافي من التسمم.
رعاية طبية داعمة في وحدة العناية المركَّزة، مع مراقبة القلب، والتصحيح الدقيق للخلل في توازن الإلكتروليتات.

توصيات خاصة
انخفاض ضغط الدم
يتم إعطاء دوبامين أو دوبيوتامين في الوريد.

اضطرابات النظم القلبي
يتم التعامل مع كل حالة على حدة.

الاختلاجات
يتم إعطاء بنزوديازيبين (مثلاً ديازيبام) أو دواء آخر مضاد للصرع مثل فينوباربيتال (مع توخي الحذر بسبب مخاطرة زيادة الهبوط التنفسي)، أو بارالدهايد.

نقص الصوديوم في الدم (التسمم بالماء)
الحد من السوائل وإعطاء ٠,٩٪ كلوريد صوديوم بالتنقيط في الوريد ببطء وبحذر لتقليل مخاطرة التلف الدماغي.
يوصى بإرواء الدم بالفحم المنشط. وقد وردت تقارير عن عدم فاعلية الإدرار القسري للبول والديلزة الدموية والديلزة البريتونية.
يجب توقع انتكاس وتفاقم الأعراض في اليوم الثاني والثالث عقب تجاوز الجرعة بسبب الامتصاص الآجل.

الخواص والآثار
الكود ATC: N03AF01

آلية المفعول
لم تُكتشف تماماً آلية مفعول كاربامازيبين، أي المادة الفعالة في تجريتول. يؤدي كاربامازيبين إلى تثبيت أغشية الأعصاب مفرطة الاستثارة، وتثبيط النبضات العصبونية المتكررة، وتقليل الانتشار المشبكي لدفعات الاستثارة.
من الممكن تصور أن تثبيط الانطلاق المتكرر لجهود الأفعال المعتمدة على الصوديوم في العصبونات التي أزيل استقطابها من خلال الإحصار المعتمد على الاستخدام والمعتمد على الفولتية لقنوات الصوديوم، قد يكون هو الآلية الأساسية للمفعول. ورغم أن تقليل انطلاق الجلوتامات وتثبيت الأغشية العصبونية قد يكون هو التفسير الرئيسي لنشاط كاربامازيبين المضاد للصرع، فإن الأثر المثبط لتقلب دوبامين ونورأدرينالين قد يكون مسئولاً عن خواصه المضادة للهوس.

الآثار الدوائية
بصفته مضاداً للصرع، فإن نطاق مفعول تجريتول يشمل: النوبات الجزئية (البسيطة والمركبة) مع أو بدون تعميم ثانوي، النوبات التوترية الرمعية المعممة، والتوليفات من هذه الأنواع من النوبات.
في بعض الدراسات الإكلينيكية، ولكن ليس كلها، والتي تضمنت إعطاء تجريتول كعلاج أحادي لمرضى الصرع - ولا سيما الأطفال والمراهقين - أفادت التقارير بأن الدواء يزاول مفعولاً موجهاً للنفس، ويشمل ذلك تأثيراً إيجابياً على الانتباه، والسلوك الإدراكي، وأعراض القلق والاكتئاب، كذلك فإنه يقلل التهيُّج والعدوانية.
بصفته موجهاً عصبياً، فإن تجريتول فعال إكلينيكياً في عدد من الاضطرابات العصبية، فهو على سبيل المثال يقلل نوبات الألم في الحالات ذاتية المنشأ والحالات الثانوية من ألم العصب ثلاثي التوائم. بالإضافة إلى ذلك، فلقد لوحظ أن تجريتول يخفف الألم العصبي المنشأ في حالات متنوعة. في متلازمة الامتناع عن الكحول، يؤدي تجريتول إلى رفع عتبة الاختلاج المنخفضة كما أن له أثر مفيد على أعراض الامتناع (مثل فرط الاستثارة، الرعشة، اختلال طريقة المشي).
بصفته موجهاً نفسياً، فلقد ثبت أن تجريتول فعال إكلينيكياً في الاضطرابات الوجدانية، مثلاً في علاج الهوس الحاد وفي العلاج الاستمراري للاضطرابات الهوسية الاكتئابية ثنائية القطب، عند إعطائه كعلاج أحادي أو بالاشتراك مع غيره من مضادات الذهان، أو مضادات الاكتئاب، أو الليثيوم.

الحرائك الدوائية
الامتصاص
يُمتص كاربامازيبين بالكامل تقريباً من الأقراص، وامتصاصه بطيء نسبياً وفقاً لشكل الجرعة: عقب إعطاء جرعة مفردة، يتم بلوغ t_{max} بعد ساعتين (الشراب)، أو ١٢ ساعة (الأقراص، الأقماع)، أو ٢٤ ساعة (الأقراص سي آر).

التوافر الحيوي
يبلغ التوافر الحيوي لكاربامازيبين حوالي ١٠٠٪ عقب إعطاء الأقراص، ويكون أقل بنسبة ١٥٪ تقريباً مع الأقراص سي آر. لا يؤثر تناول الطعام على التوافر الحيوي.
تكون كمية كاربامازيبين المتصة من الأقماع أقل بنسبة ٢٥٪ تقريباً عن تلك المتصة من الأقراص. عند استعمال كاربامازيبين بجرعات تصل إلى ٣٠٠ مجم، يصل إلى الدورة الدموية الجهازية حوالي ٧٥٪ من إجمالي الكمية الممتصة خلال ٦ ساعات. لذلك فإن الجرعة اليومية القصوى الموصى بها لهذا الشكل من الجرعة هي ٢٥٠ مجم ٤ مرات يومياً.

التركيزات في البلازما
يبلغ التركيز الأقصى (C_{max}) لكاربامازيبين عقب إعطاء جرعة مفردة ٤٠٠ مجم (أقراص) حوالي ٤,٥ ميكروجرام/ ملليلتر.
عقب استعمال الأقماع، لم يختلف مؤشر التذبذب بالمقارنة مع الأقراص، ولكن التركيز الأقصى (C_{max}) والتركيز الأدنى (C_{min}) كانا أقل قليلاً عند حالة الثبات.
مع الأقراص سي آر حدث انخفاض يُعتد به إحصائياً في مؤشر التذبذب وفي التركيز الأقصى (C_{max}) - وانخفاض لا يُعتد به في التركيز الأدنى (C_{min}) - عند حالة الثبات. تبلغ التركيزات في البلازما في "النطاق العلاجي" عند حالة الثبات حوالي ٤–١٢ ميكروجرام/ ملليلتر، بما يكافئ ١٧–٥٠ ميكرومول/ لتر كاربامازيبين؛ وتبلغ تركيزات كاربامازيبين- ١٠، ١١- إيبوكسيد (المئيض الفعال دوائياً) حوالي ٣٠٪ من تركيزات كاربامازيبين.
تصل تركيزات كاربامازيبين في البلازما إلى حالة الثبات خلال أسبوع إلى أسبوعين، ويعتمد ذلك بصفة فردية على التحريض الذاتي بواسطة كاربامازيبين، والتحريض الغيري بواسطة الأدوية الأخرى المحرضة للإنزيم، وكذلك على الحالة السابقة للعلاج، والجرعة، ومدة العلاج.

التوزيع
يرتبط كاربامازيبين ببروتينات المصل بنسبة ٧٠–٨٠٪. وتكون تركيزات المادة الأصلية غير المتغيرة في السائل النخاعي واللعاب مكافئة للجزء غير المرتبط بالبروتين في البلازما (٢٠–٣٠٪). التركيزات الموجودة في لبن الثدي تعادل ٢٥–٦٠٪ من تلك الموجودة في البلازما. يعبر كاربامازيبين الحاجز المشيمي.
يبلغ حجم التوزيع الظاهري ٠,٨ – ١,٩ لتر/ كجم.

الأيض
يؤيض كاربامازيبين في الكبد، أساساً من خلال مسار الإيبوكسيد- ديول. وتتضمن الخطوة الأولى الأكسدة إلى كاربامازيبين- ١٠، ١١ إيبوكسيد، أساساً عن طريق أيزوإنزيم سيتوكروم P450 3A4. يُعتبر إيبوكسيد هيدروليز الميكروسومي البشري هو المسئول عن تكوين إيبوكسيد- ١٠، ١١ إيبوكسيد النشط دوائياً، والذي يتحول بالكامل تقريباً إلى المشتق ١٠، ١١- ترانسديول وجلوكورونيداته. حوالي ٣٠٪ من كاربامازبين المُعطَى بالفم يظهر في البول كناتج نهائي لمسار الإيبوكسيد.
٩- هيدروكسي- ميثيل- ١٠- كاربامويل أكريدان هو مئيض أقل أهمية. وتؤدي مسارات التحول الحيوي الهامة الأخرى لكاربامازيبين إلى مركبات متنوعة أحادية الهيدروكسيل، وكذلك إلى N- جلوكورونيد كاربامازيبين الناتج عن UGT2B7.
كاربامازيبين يحرض أيضه الذاتي.

الإطراح
العمر النصفي للإطراح من البلازما عقب جرعة مفردة
في المتوسط ٣٦ ساعة

عقب الإعطاء المتكرر (التحريض الذاتي لجهاز إنزيم أحادي الأوكسيجينيز الكبدي)
في المتوسط ١٦–٢٤ ساعة

في المرضى الذين يتلقون علاجاً مرافقاً بأدوية أخرى محرضة للإنزيم الكبدي (مثل فينيتوين، فينوباربيتال)
في المتوسط ٩–١٠ ساعات.

الإخراج
عقب إعطاء جرعة مفردة ٤٠٠ مجم كاربامازيبين، يتم إخراج ٧٢٪ في البول (٢٪ بدون تغيير، ١٪ إيبوكسيد، حوالي ٣٠٪ كاربامازيبين- ١٠، ١١- ترانسديول ومئيضات أخرى غير نشطة) و ٢٨٪ في البراز.

الحرائك الدوائية في فئات خاصة من المرضى
ملاحظة
لا تتغير الحرائك الدوائية لكاربامازيبين في المسنين. لا تتوافر بيانات عن المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكبدية أو الكلوية.

البيانات قبل الإكلينيكية
القدرة على التطفير والتسبب في الأورام
في الاختبارات في زجاجيات المختبر والدراسات في الحيوانات لم يثبت أن كاربامازيبين له أي قدرة على التطفير يُعتد بها.
في دراسة للسرطنة على مدى سنتين باستخدام كاربامازيبين في الجرذان، ارتفع معدل حدوث أورام الخلية الكبدية في إناث الجرذان والأورام الحميدة في الخصية في ذكور الجرذان. غير أنه لا يوجد دليل على أن هذه المشاهدات لها أي دلالة في الاستخدام العلاجي في الإنسان.

معلومات أخرى
العمر الرفي
انظر العلبة الخارجية.
لا يُستعمَل بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (=EXP) المطبوع على العبوة.

احتياطات خاصة بالتخزين
يُحفَظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

الأقراص
انظر العلبة الخارجية.

الأقراص سي آر
انظر العلبة الخارجية.

الشراب
انظر العلبة الخارجية.

الأقماع
انظر العلبة الخارجية.

الصانع
انظر العلبة الخارجية.

أحجام العبوات
أحجام العبوات مُختصة بالبلد.

آخر مراجعة للمعلومات
ديسمبر ٢٠٠٩

تاريخ الموافقة (على النص)
٨ ديسمبر ٢٠٠٩

® = علامة تجارية مسجلة
نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا

هذا دواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرّضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع من تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

تُحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب.