NOVARTIS

ترايلبتال(م)

التركيب
المادة الفعالة
أوكسكاربازيبين

السواغ
أقراص مغلفة
سواغ لعمل أقراص

معلّق يؤخذ بالفم
ساكارين، مُكسبات نكهة، فانيليا؛ مواد حافظة: E200 و E216 و E218؛ سواغ حتى 1 ملليلتر

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة
أقراص مغلفة (محززة على الجانبين) تحتوي على 150 أو 300 أو 600 مجم أوكسكاربازيبين.
معلّق يؤخذ بالفم يحتوي على 60 مجم أوكسكاربازيبين في كل ملليلتر (مرفق بالعبوة سرنجة لإعطاء جرعة بالفم 1 ملليلتر أو 10 ملليلتر).

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة
يُستعمل ترايلبتال لعلاج النوبات الجزئية (مع أو بدون نوبات ثانوية توترية رمعية مُعممة) والنوبات التوترية الرمعية المعممة.
يُستعمل ترايلبتال في البالغين وفي الأطفال من سن شهر واحد فأكثر.

الجرعة وطريقة الاستعمال
الإعطاء
يصلح ترايلبتال للاستعمال إما بمفرده أو بالاشتراك مع الأدوية الأخرى المضادة للصرع. في كل من العلاج الأحادي والعلاج المشترك، يجب بدء استعمال ترايلبتال بجرعة فعالة إكلينيكياً تُعطى مُقسمة إلى جرعتين في اليوم. يمكن زيادة الجرعة وفقاً للاستجابة الإكلينيكية لدى المريض. في حالة العلاج المُشترك، قد يلزم خفض جرعة الدواء الآخر المضاد للصرع و/أو زيادة جرعة ترايلبتال ببطء أكثر (انظر **التأثرات**)، نظراً لزيادة إجمالي جرعة مضادات الصرع المعطاة للمريض. يمكن تناول ترايلبتال مع الطعام أو بدونه.
الأقراص محززة ويمكن كسرها إلى نصفين لتسهيل إعطائها للمريض.
يتوافر المعلّق الذي يؤخذ بالفم للأطفال الصغار غير القادرين على بلع الأقراص، أو الذين لا يمكن الوصول إلى الجرعة الموصوفة لهم باستخدام الأقراص.
قبل الاستعمال يجب أن تُرج جيداً الزجاجة المحتوية على المعلّق الذي يؤخذ بالفم. بعد ذلك تُسحب فوراً من الزجاجة الكمية الموصوفة من المحلول. يتم تقريب الكمية إلى أقرب 0.5 ملليلتر في حالة استعمال سرنجة قياس الجرعة سعة 10 ملليلتر (المرفقة مع الزجاجة 250 ملليلتر للبالغين والأطفال الأكبر سناً) وإلى أقرب 0.1 ملليلتر في حالة استعمال سرنجة قياس الجرعة سعة 1 ملليلتر (المرفقة مع الزجاجة 100 ملليلتر للأطفال الأصغر سناً).
يمكن بلع المُعلّق الذي يؤخذ بالفم مباشرة من سرنجة قياس الجرعة، أو يمكن تقليبه في كوب صغير من الماء قبل تناوله مباشرة. بعد كل استعمال، يجب إغلاق الزجاجة ويتم مسح السطح الخارجي لسرنجة قياس الجرعة بواسطة نسيج جاف نظيف.
أقراص ترايلبتال المُغلفة قابلة للاستعمال بالتبادل مع المُعلّق الذي يؤخذ بالفم بجرعات مساوية.
عند وصف مُعلّق ترايلبتال الذي يؤخذ بالفم، يجب تحديد الجرعة بالملليلتر (انظر جدول التحويل أدناه، والذي يحوّل الجرعة بالملليجرام إلى جرعة بالملليلتر):

الجرعة بالملليجرام (مجم)	الجرعة بالملليلتر (مل)
10 مجم	0.2 مل
20 مجم	0.3 مل
30 مجم	0.5 مل
40 مجم	0.7 مل
50 مجم	0.8 مل
60 مجم	1.0 مل
70 مجم	1.2 مل
80 مجم	1.3 مل
90 مجم	1.5 مل
100 مجم	1.7 مل
200 مجم	3.3 مل
300 مجم	5.0 مل
400 مجم	6.7 مل
500 مجم	8.3 مل
600 مجم	10.0 مل
700 مجم	11.7 مل
800 مجم	13.3 مل
900 مجم	15.0 مل
1000 مجم	16.7 مل

الجرعة
التوصيات التالية الخاصة بالجرعة تنطبق على جميع المرضى الذين ليس لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية. لا يلزم مراقبة المستويات في المصل لتحقيق الاستعمال الأمثل لترايلبتال (انظر **الخرائط الدوائية**).

البالغون
العلاج الأحادي
يمكن بدء العلاج بترايلبتال بجرعة يومية 600 مجم (8- 10 مجم/ كجم/ يوم) تُعطى مُقسمة إلى جرعتين. يمكن زيادة الجرعة اليومية على مسافات أسبوعية، بزيادات لا تتجاوز 600 مجم، لتحقيق الأثر المرغوب. تتراوح الجرعة الاستمرارية من 600 إلى 2400 مجم/ يوم، ويستجيب مُعظم المرضى للجرعة 900 مجم/ يوم.
أثبتت الدراسات المضبوطة التي أُجريت على العلاج الأحادي في المرضى الذين لم يتلقوا من قبل أدوية مضادة للصرع، فاعلية الجرعة اليومية 1200 مجم. في المرضى الذين يصعب علاجهم، الذين تم تحويلهم من الأدوية الأخرى المضادة للصرع إلى العلاج الأحادي بترايلبتال، ثبتت فاعلية الجرعة اليومية 2400 مجم.

العلاج المُشترك
يمكن بدء العلاج بترايلبتال بجرعة يومية 600 مجم (8- 10 مجم/ كجم/ يوم) تُعطى مُقسمة إلى جرعتين. يمكن زيادة الجرعة اليومية على مسافات أسبوعية، بزيادات لا تتجاوز 600 مجم، لتحقيق الأثر المرغوب. تتراوح الجرعة الاستمرارية من 600 إلى 2400 مجم/ يوم.
أثبتت إحدى الدراسات المضبوطة التي أجريت على العلاج المُشترك فاعلية الجرعات اليومية 600 إلى 2400 مجم. إلا أن معظم المرضى لم يتحملوا الجرعة اليومية 2400 مجم بدون خفض جرعة الأدوية الأخرى المضادة للصرع المُعطاة بالتزامن، أساساً بسبب الآثار المناوئة التي تتضمن الجهاز العصبي المركزي.
لم تُجرَ دراسات منهجية على الجرعات اليومية التي تزيد عن 2400 مجم.

الأطفال من سن شهر واحد فأكثر
في كل من العلاج الأحادي والعلاج المشترك، يتم بدء العلاج بالجرعة 8-10 مجم/ كجم/ يوم، تُعطى مقسمة إلى جرعتين.
إذا استدعت الحالة الإكلينيكية، يمكن زيادة الجرعة اليومية على مسافات أسبوعية، بزيادات لا تتجاوز 10 مجم/ كجم/ يوم، حتى حد أقصى للجرعة اليومية 60 مجم/ كجم، لتحقيق الأثر المرغوب (انظر **الخرائط الدوائية**).
في كل من العلاج المشترك والعلاج الأحادي، تنخفض التصفية مع السن (لترات/ ساعة/ كجم) – بالتناسب مع وزن الجسم – بحيث أن الأطفال من سن شهر إلى < 4 سنوات قد يحتاجون إلى جرعة من أوكسكاربازيبين تزيد بمعدل الضعف بالتناسب مع وزن الجسم عن تلك المعطاة للبالغين؛ والأطفال من سن 4 سنوات إلى 12 سنة قد يحتاجون إلى جرعة من أوكسكاربازيبين تزيد بنسبة 50% بالتناسب مع وزن الجسم عن تلك المعطاة للبالغين (انظر **الخرائط الدوائية**).
في الأطفال من سن شهر إلى < 4 سنوات، يبدو أن تأثير مضادات الصرع المحرضة للإنزيمات على التصفية المعدّلة طبقاً للوزن يكون أعلى مما يحدث في الأطفال الأكبر سناً. فالأطفال من سن شهر إلى < 4 سنوات الذين يتلقون علاجاً مشتركاً بمضادات الصرع المحرضة للإنزيمات قد يحتاجون إلى جرعة من أوكسكاربازيبين (بالتناسب مع وزن الجسم) أعلى بنسبة 60% تقريباً عن الجرعة التي يحتاجونها سواء مع العلاج الأحادي أو العلاج المشترك مع مضادات الصرع غير المحرضة للإنزيمات. أما الأطفال الأكبر سناً (≤ 4 سنوات) الذين يتلقون مضادات للصرع محرضة للإنزيمات، فإنهم قد يحتاجون فقط إلى جرعة أكبر قليلاً عن أقرانهم الذين يتلقون علاجاً أحادياً.
ترايلبتال مُصمم للاستعمال في الأطفال من سن شهر فأكثر. لم يتم إجراء دراسات إكلينيكية مضبوطة في الأطفال الذين سنهم أقل من شهر.
توصيات الجرعة المذكورة عاليه مبنية على الجرعات المُستخدمة في جميع الفئات العمرية (البالغين، والمرضى المسنين، والأطفال) أثناء التجارب الإكلينيكية. غير أنه يمكن أيضاً استعمال جرعات ابتدائية أقل حيثما كان ذلك مناسباً.

المرضى المسنون
يوصى بتعديل الجرعة في المرضى المسنين الذين لديهم ضعف بالوظيفة الكلوية (انظر ***المرضى الذين لديهم ضعف بالوظيفة الكلوية***). بشأن المرضى المُعرَّضين لانخفاض صوديوم الدم، (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

المرضى الذين لديهم ضعف بالوظيفة الكبدية
لا يلزم تعديل الجرعة في المرضى الذين لديهم ضعف كبدي طفيف إلى متوسط. لم تُجرَ دراسات على ترايلبتال في المرضى الذين لديهم ضعف كبدي شديد. لذلك يجب توخي الحذر عند إعطاء ترايلبتال للمرضى الذين لديهم ضعف كبدي شديد (انظر **الخرائط الدوائية**).

المرضى الذين لديهم ضعف بالوظيفة الكلوية
في المرضى الذين لديهم ضعف كلوي (تصفية الكرياتينين < 30 ملليلتر/ دقيقة) يجب بدء العلاج بترايلبتال بنصف الجرعة المعتادة (300 مجم/ يوم) وتُزاد الجرعة على فترات لا تقل عن أسبوع إلى أن يتم تحقيق الاستجابة الإكلينيكية المرغوبة (انظر **الخرائط الدوائية**). المرضى الذين لديهم ضعف كلوي يجب مراقبتهم جيداً عند زيادة الجرعات.

موانع الاستعمال
أن يُعرف بوجود حساسية مفرطة تجاه أوكسكاربازيبين أو أي من السواغ.

التحذيرات والاحتياطات
توجد تقارير عن حدوث تفاعلات حساسية مفرطة من الفئة 1، مثل الطفح، والحكة، والشرى (الأرتيكاريا)، والوذمة الوعائية، وحتى الصدمة الاستهدافية. حدثت حالات من الوذمة الوعائية الاستهدافية والتي أصابت الحنجرة، واللسان، والشفتين، والجفون؛ حدثت التفاعلات بعد الجرعة الأولى أو الجرعات اللاحقة من ترايلبتال. إذا أبدى المريض مثل هذه التفاعلات، يجب وقف العلاج وتحويل المريض إلى استعمال مستحضر آخر.
المرضى الذين حدثت لديهم تفاعلات حساسية مفرطة تجاه كاربامازيبين يجب أن يعلموا أن تفاعلات الحساسية المفرطة (مثل التفاعلات الجلدية الشديدة) قد تحدث أيضاً أثناء العلاج بترايلبتال بمعدل حدوث للتفاعل المتبادل 25- 30% (انظر **الآثار المناوئة**).
قد تحدث أيضاً تفاعلات حساسية مُفرطة، تشمل تفاعلات حساسية مفرطة في أعضاء متعددة، في المرضى الذين ليس لديهم تاريخ عن حساسية مفرطة تجاه كاربامازيبين. هذه التفاعلات قد تصيب الجلد، أو الكبد، أو الدم، أو الجهاز الليمفاوي، أو أعضاء أخرى، سواء على انفراد أو ضمن تفاعل جهازي (انظر **الآثار المناوئة**). من حيث المبدأ يجب أن يوقف فوراً استعمال ترايلبتال عند ظهور أولى علامات تفاعل الحساسية المفرطة.
وردت تقارير نادرة جداً عن حدوث تفاعلات جلدية شديدة – تشمل متلازمة ستيفنس جونسون، الانحلال الجلدي السُمي الناخر (متلازمة لايل الناجمة عن الدواء)، والحميمي متعددة الأشكال – بالارتباط باستعمال ترايلبتال. المرضى الذين تحدث لديهم هذه التفاعلات قد يحتاجون إلى دخول المستشفى، وذلك لأن هذه الحالات قد تكون مهددة للحياة، وفي أحوال نادرة جداً قد تكون قاتلة. وقد حدثت حالات بالارتباط بترايلبتال في كل من البالغين والأطفال. وكان متوسط الزمن حتى الحدوث 19 يوماً. يوجد العديد من التقارير المنعزلة عن انتكاس التفاعل الجلدي الشديد عقب استئناف العلاج بترايلبتال.
إذا حدث لدى مريض تفاعل جلدي أثناء استعمال ترايلبتال، يجب التفكير في وقف ترايلبتال وإعطاء دواء آخر مضاد للصرع.
حدثت تفاعلات حساسية مفرطة في أعضاء متعددة بعد فترة قصيرة جداً من بدء العلاج بترايلبتال في البالغين والأطفال (عادةً خلال الثلاثة أسابيع الأولى)، ولكن من الممكن أيضاً أن تحدث بعد ذلك). ورغم أن التقارير الواردة قليلة، إلا أنه قد تم إدخال بعض المرضى إلى المستشفى، وفي حالات منعزلة، تم اعتبار حالة هؤلاء المرضى مهددة للحياة. وكانت الأعراض متفاوتة في هذا الاضطراب. فيصفة نمطية جاء المرضى يعانون من الحمى، والطفح، مع إصابة متزامنة لأجهزة عضوية أخرى، ولكن لم تكن هذه هي الأعراض الوحيدة. فلقد كانت هناك أعراض أخرى مثل اعتلال الغدد الليمفاوية، الالتهاب الكبدي، اختلال قياسات الوظائف الكبدية، اضطرابات في الدم (مثل زيادة الخلايا الحمضية، نقص الصفيحات، نقص خلايا الدم المتعادلة)، حكة، التهاب كلوي، نقص البول، المتلازمة الكبدية الكلوية، ألم في المفاصل، وهن. حيث أن مظاهر هذا الاضطراب متفاوتة، فربما تكون هناك أيضاً أعراض، غير مذكورة هنا، تؤثر على أجهزة عضوية أخرى. إذا تم الاشتباه في حساسية مفرطة لأعضاء متعددة، يجب وقف استعمال ترايلبتال والبدء في علاج بديل.
لا توجد تقارير عن تفاعلات متبادلة مع المستحضرات الدوائية الأخرى المصحوبة بحساسية مفرطة لأعضاء متعددة. غير أن الخبرة بشأن هذه المستحضرات تشير إلى إمكانية حدوث هذه التفاعلات المتبادلة.
في نسبة تصل إلى 2.7% من المرضى الذين يتلقون ترايلبتال، انخفضت مستويات الصوديوم في المصل إلى أقل من 125 ملّي مول/ لتر. وبصفة عامة، كان ذلك غير مصحوب بأعراض ولم يتطلب أي تغيير في العلاج. إذا تم التفكير في التدخل الإكلينيكي، فإن الخبرة المستمدة من التجارب الإكلينيكية تبين أن مستوى الصوديوم في المصل يرجع إلى قيمته الطبيعية التي كانت موجودة عند خط البداية بمجرد خفض جرعة ترايلبتال، أو وقفه، أو بإعطاء المريض علاج تحفظي (مثلاً بالحد من تناول السوائل).
في المرضى الذين لديهم مرض كلوي من قبل ويحتاجون للإكثار من تناول السوائل، والمرضى الذين لديهم من قبل انخفاض في مستويات الصوديوم، والمرضى الذين يتلقون علاجاً مرافقاً إما بأدوية تخفض مستويات الصوديوم (مثل مدرات البول، ديسموبرسين) أو بالأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (مثل إندوميثاسين)، يجب قياس مستويات الصوديوم في المصل قبل بدء العلاج. بعد ذلك، يتم قياس مستويات الصوديوم في المصل بعد حوالي أسبوعين بصفة مبدئية، ثم إما على فترات شهرية، أو وفقاً للمتطلبات الإكلينيكية، خلال الشهور الثلاثة الأولى من العلاج. عوامل المخاطرة المذكورة عاليه تنطبق بصفة خاصة على المرضى المسنين. يتم اتباع نفس الأسلوب لمراقبة مستويات الصوديوم في المصل إذا تم البدء في استعمال دواء خافض للصوديوم في مريض يتلقى ترايلبتال. بصفة عامة، يجب التفكير في قياس مستويات الصوديوم في المصل إذا حدثت العلامات الإكلينيكية لنقص صوديوم الدم أثناء العلاج بترايلبتال. فيما عدا ذلك، يمكن أن يكون قياس مستويات الصوديوم في المصل جزءاً من المتابعة الروتينية للقياسات المعملية.
المرضى بفشل قلبي يجب أن يُراقب وزنهم بصفة دورية لتحديد ما إذا كان لديهم أي احتجاز للسوائل. في حالة احتجاز للسوائل أو تدهور الوظيفة القلبية، يجب قياس مستوى الصوديوم في المصل. الحد من تناول السوائل هو أحد الأساليب العلاجية الهامة عند انخفاض صوديوم الدم.
حدثت حالات نادرة جداً من ضعف التوصيل القلبي أثناء العلاج بأوكسكاربازيبين، وبالتالي يجب على المرضى الذين لديهم من قبل اضطرابات في التوصيل القلبي (مثل الإحصار الأذيني البطيني، واضطرابات النظم القلبي) أن يخضعوا للمراقبة الدقيقة.
وردت تقارير عن حالات نادرة جداً من الالتهاب الكبدي، وقد تعافت في معظم الحالات بشكل مناسب. إذا تم الاشتباه في حدوث ضعف كبدي، يجب فحص الوظيفة الكبدية مع التفكير في وقف ترايلبتال.
مثلما يحدث مع الأدوية الأخرى المضادة للصرع، يجب تجنب الوقف المفاجئ لترايلبتال. يجب تقليل الجرعة بالتدريج لتقليل مخاطرة حدوث النوبات (أي تفاقم النوبات أو حدوث حالة صرعية مستمرة). إذا لزم وقف استعمال ترايلبتال بطريقة مفاجئة، مثلاً بسبب تفاعلات مناوئة شديدة، يجب التحول إلى دواء بديل مضاد للصرع تحت غطاء من دواء مناسب (مثلاً ديازيبام في الوريد، أو عن طريق الشرج؛ فينيتوين في الوريد) وتحت الإشراف الدقيق.
أوكسكاربازيبين له قدرة محفزة للإنزيمات أقل من كاربامازيبين. في أحوال معينة، قد يلزم خفض جرعة الدواء المضاد للصرع الذي يُعطى بالتزامن (انظر المعلومات التفصيلية تحت بند الأدوية المضادة للصرع تحت عنوان **التأثرات**).
أثناء خبرة ما بعد التسويق، وردت تقارير نادرة جداً عن ندرة خلايا الدم الحبيبية، وحدوث أنيميا لاتنسجية، ونقص جميع خلايا الدم، في المرضى الذين يتلقون ترايلبتال (انظر **الآثار المناوئة**). نظراً للانخفاض الشديد في معدل حدوث هذه الاضطرابات، ونظراً لوجود عوامل إضافية قد تكون أيضاً مشاركة (مثل المرض الأصلي، والأدوية المرافقة)، فلا يمكن تأكيد العلاقة السببية. يجب التفكير في وقف الدواء إذا وُجد دليل على حدوث خمود ملحوظ في النخاع العظمي.
يجب إبلاغ المريضات اللاتي في سن الإنجاب بأن استعمال ترايلبتال بالتزامن مع وسائل منع الحمل الهرمونية قد يُبطل الفاعلية المانعة للحمل (انظر **التأثرات**). لذلك يوصى باستعمال وسائل إضافية غير هرمونية لمنع الحمل في المريضات اللاتي يستعملن ترايلبتال.
يجب على المرضى الذين يتلقون ترايلبتال أن يتجنبوا تناول الكحول نظراً لإمكانية حدوث أثر مهدئ إضافي. معلّق ترايلبتال الذي يؤخذ بالفم يحتوي على إيثانول (أقل من 100 مجم في الجرعة القصوى التي يتم تناولها وهي 2400 مجم). كما يحتوي أيضاً على بارابينات، والتي قد تسبب تفاعلات أرجية (قد تكون آجلة). يحتوي المعلّق أيضاً على سوربيتول وبالتالي لا ينبغي إعطاؤه للمرضى الذين لديهم مشاكل وراثية نادرة في شكل عدم تحمل الفركتوز.

التأثرات
التنشيط الإنزيمي
يؤدي أوكسكاربازيبين ومنيضه النشط دوائياً (مشتق المونوهيدروكسي [MHD]) إلى تثبيط CYP2C19. وبالتالي فمن الممكن أن تحدث تأثرات إذا تم إعطاء جرعات عالية من ترايلبتال بالاشتراك مع الأدوية التي تَويض بواسطة CYP2C19 (مثل فينيتوين). ارتفعت مستويات فينيتوين في البلازما بنسبة تصل إلى 40% عند إعطاء ترايلبتال بجرعات تزيد عن 1200 مجم/ يوم (انظر الجدول أدناه الذي يلخص النتائج مع مضادات الصرع الأخرى). في مثل هذه الحالات، قد يلزم خفض جرعة فينيتوين المُعطى بالتزامن (انظر **الجرعة وطريقة الاستعمال**).

التحريض الإنزيمي
في زجاجيات المُختبر وفي الجسم الحي، يؤدي أوكسكاربازيبين و MHD إلى تحريض ضعيف لسيتوكروم CPY3A4 و CYP3A5، المسئولين أساساً عن أيض، على سبيل المثال، حاصرات قناة الكالسيوم من نوع دايهيدروبايريدين، وأقراص منع الحمل (انظر أدناه)، وبعض الأدوية الأخرى المضادة للصرع (مثل كاربامازيبين). هذا يؤدي إلى خفض مستويات هذه الأدوية في المصل (انظر الجدول أدناه الذي يلخص النتائج مع مضادات الصرع الأخرى).
في زجاجيات المختبر، يؤدي أوكسكاربازيبين و MHD إلى تحريض ضعيف لإنزيم UDP- جلوكورونيل ترانسفيريز (دراسة غير نوعية لإنزيم UGT). لذلك فمن غير المتوقع أن يكون لهما في الجسم الحي تأثير يُعتد به إكلينيكياً على الأدوية التي تُطرَح أساساً بالتقارن عن طريق إنزيمات UDP جلوكورونيل ترانسفيريز. وحتى بالنظر إلى ضعف القدرة التحريضية لدى أوكسكاربازيبين و MHD، قد يلزم خفض جرعة الدواء المُعطى بالتزامن عند وقف العلاج بترايلبتال؛ يجب اتخاذ القرار بشأن ذلك على أساس المراقبة الإكلينيكية وقياس المستويات في البلازما.

وسائل منع الحمل الهرمونية
ثبت أن ترايلبتال يؤثر على إيثينيل إستراديول وليفونورجسترييل، وهما المكونان في أقراص منع الحمل. وقد انخفض متوسط AUC الخاص بإيثينيل إستراديول وليفونورجسترييل بنسبة 48- 52% و 32-52%، على الترتيب. لذلك فإن الاستعمال المتزامن لترايلبتال قد يُبطل فاعلية وسائل منع الحمل الهرمونية (انظر **التحذيرات والاحتياطات**). يجب استعمال وسيلة بديلة مأمونة لمنع الحمل.

التأثرات مع الأدوية الأخرى المضادة للصرع
تم في تجارب إكلينيكية بحث التأثرات الممكنة بين ترايلبتال والأدوية الأخرى المضادة للصرع.
وقد أمكن إثبات أن المحرضات القوية لسيتوكروم P450 (مثل كاربامازيبين، وفينيتوين، وفينوباربيتال) تخفض مستويات MHD في البلازما (29- 40%).
في حالة استخدام دواء أو أكثر من مضادات الصرع بالتزامن مع أوكسكاربازيبين، يجب مراعاة ضبط الجرعة بشكل دقيق و/أو مراقبة المستويات في البلازما على أساس فردي.
التأثيرات على متوسط AUC و C_{min} ملخصة في الجدول التالي:

ملخص التأثرات بين الأدوية المضادة للصرع وترايلبتال		
الدواء المضاد للصرع الاستعمال المتزامن لما يلي:	تأثير ترايلبتال على الدواء المضاد للصرع: C_{min} :	تأثير الدواء المضاد للصرع على MHD (**) AUC
كاربامازيبين	0- 22% نقص (30% زيادة في كاربامازيبين إيبوكسيد)	40% نقص
كلوبازام	لم يتم دراسته	لا تأثير
فيلبامات	لم يتم دراسته	لا تأثير
لاموتريجين	لا تأثير (*)	لا تأثير
فينوباربيتال	14- 15% زيادة	30- 31% نقص
فينيتوين	0- 40% زيادة	29- 35% نقص
حمض فالبرويك	لا تأثير	0- 18% نقص

(*): لا تأثير على C_{min} أو AUC أو C_{max}
(**): MHD: مشتق المونوهيدروكسي (منيض أوكسكاربازيبين النشط دوائياً)
لم يُشاهَد تحريض ذاتي مع ترايلبتال.

تأثرات دوائية أخرى
لم يؤثر سيميتيدين، وإريثرومايسين، وفيلوكسازين، ووارفارين، ودكستروبروبوكسيفين، على حرائك MHD الدوائية.
شارك في التجارب الإكلينيكية مرضى يُعالجون بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات؛ ولم تُشاهَد أي تأثرات يُعتد بها إكلينيكياً.
قد يؤدي الجمع بين الليثيوم وبين أوكسكاربازيبين إلى زيادة السمية العصبية.

الحمل والإرضاع
الحمل
المخاطرة العامة المصاحبة للصرع والأدوية المضادة للصرع
تم إثبات أن معدل التشوهات في نسل النساء اللاتي لديهن صرع أعلى بمعدل ضعفين أو ثلاثة أضعاف عن المعدل 3% الذي يحدث في عموم السكان. في النساء اللاتي تلقين العلاج، وُجدت الزيادة في التشوهات أساساً في النساء اللاتي تلقين علاجاً مؤتلفاً. ولم يكن في الإمكان تحديد إلى أي مدى كان العلاج الخاص و/أو المرض مسئولاً عن ذلك.
بالإضافة إلى ذلك، لا ينبغي وقف العلاج الفعال المضاد للصرع، وذلك لأن المرض يسبب الأذى لكل من الأم والجنين.

المخاطرة المتعلقة بأوكسكاربازيبين

لا توجد سوى بيانات محدودة عن الاستعمال في النساء الحوامل.
في الدراسات على الحيوانات، لوحظت زيادة وفيات الأجنة، وتأخر النمو، وحدوث تشوهات، مع الجرعات العالية السامة للأم (انظر **البيانات قبل الإكلينيكية**).

إذا حدث حمل لدى سيدة تتلقى ترايلبتال – أو إذا كانت تخطط لذلك – أو إذا لزم البدء في استعمال ترايلبتال أثناء الحمل، يجب إعادة التفكير في الحاجة لاستعمال ترايلبتال. هذا مهم على نحو خاص خلال الشهور الثلاثة الأولى من الحمل. يجب استعمال أقل جرعة فعالة. في النساء اللاتي في سن الإنجاب، يجب إعطاء ترايلبتال كعلاج أحادي بقدر الإمكان، على الأقل خلال الشهور الثلاثة الأولى من الحمل. يجب توجيه النصح للمريضات بشأن إمكانية زيادة مخاطرة التشوهات، وإعطاؤهن الفرصة للفحص قبل الولادة.
لا ينبغي وقف العلاج الفعال المضاد للصرع بأوكسكاربازيبين أثناء الحمل، وذلك لأن تفاقم المرض يسبب الأذى لكل من الأم والجنين.

المراقبة والوقاية

قد يحدث نقص في حمض الفوليك أثناء الحمل. وقد أشارت التقارير إلى أن مضادات الصرع تؤدي إلى تفاقم هذه الحالة. ونقص حمض الفوليك قد يساهم في زيادة معدل حدوث تشوهات الأجنة. لذلك يوصى بإعطاء حمض فوليك تكميلي قبل وأثناء الحمل.
يجب استبعاد أو علاج نقص فيتامين ب12.

المواليد

أشارت التقارير إلى أن مضادات الصرع تسبب اضطرابات في التجلط لدى المواليد. لذلك على سبيل الاحتياط، يجب مراعاة إعطاء فيتامين ك1 كإجراء وقائي في الأسابيع القليلة الأخيرة من الحمل. ولكن يجب إعطاء فيتامين ك1 للمولود.
في حالات نادرة، كان العلاج المضاد للصرع مصحوباً بنقص كالسيوم الدم لدى المولود، مما أدى إلى صعوبات في أيض فوسفات الكالسيوم ومعدنة العظام.

الإرضاع

يُفرز أوكسكاربازيبين ومنيضه الفعال MHD في لبن الثدي.
الآثار التي تحدث لدى الرضيع الذي يتعرض لترايلبتال غير معروفة. لذلك لا ينبغي إعطاء ترايلبتال للنساء المرضعات.

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

قد يسبب ترايلبتال رغبة في النعاس (انظر **الآثار المناوئة**)، مما يؤدي إلى ضعف ردود الأفعال. لذلك يجب توخي الحذر الخاص عند قيادة السيارة أو تشغيل الآلات.

الآثار المناوئة

الآثار المناوئة الأكثر شيوعاً في التقارير، التي حدثت في أكثر من 10% من المرضى، هي النعاس، والصداع، والدوار، وازدواج الرؤية، والغثيان، والقيء، والشعور بالضعف.
في التجارب الإكلينيكية، كانت الآثار المناوئة في مُعظمها خفيفة إلى متوسطة الشدة وعابرة، وقد حدثت أساساً عند بدء العلاج.
تم تقييم نمط الآثار المناوئة لكل جهاز من أجهزة الجسم بناء على الأحداث المناوئة الناجمة عن ترايلبتال في التجارب الإكلينيكية. وقد أخذت أيضاً في الاعتبار التقارير ذات الدلالة الإكلينيكية من مرحلة ما بعد التسويق.

تقديرات التكرار طبقاً لتصنيف CIOMS III

شائع جداً (≥1/10)، شائع (≥1/100 إلى <1/10)، غير شائع (≥1/1000 إلى <1/100)، نادراً (≥1/10000 إلى <1/1000)، نادراً جداً (<1/10000).

اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي

غير شائع: نقص خلايا الدم البيضاء.
نادراً جداً: نقص الصفيحات، خمود النخاع العظمي، ندرة خلايا الدم الحبيبية، أنيميا لاتنسجية، نقص جميع خلايا الدم، نقص خلايا الدم المتعادلة.

اضطرابات الأيض والتغذية

شائع: نقص صوديوم الدم في أحوال إكلينيكية خاصة، وبصفة أكثر شيوعاً في المرضى المسنين (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).
في حالات نادرة جداً، قد يحدث نقص في صوديوم الدم يُعتد به إكلينيكياً (الصوديوم < 125 ملي مول/ لتر) في المرضى الذين يتلقون علاجاً بترايلبتال. وقد حدث ذلك عادةً خلال الثلاثة أشهر الأولى، ولكن يوجد مرضى لم تنخفض لديهم مستويات الصوديوم في المصل تحت 125 ملي مول/ لتر حتى بعد مرور أكثر من سنة على بدء العلاج (انظر **التحذيرات والاحتياطات**). كما توجد أيضاً تقارير عن حدوث نقص في صوديوم الدم مصحوب بأعراض مع نوبات، وتوهان، ونقص الإدراك، واعتلال دماغي (انظر **اضطرابات الجهاز العصبي**)، واضطرابات بصرية (مثل غشاوة الإبصار)، وقيء، وغثيان، ونقص حمض الفوليك.

في أحوال إكلينيكية خاصة، قد تحدث "متلازمة عدم كفاية إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول" (SIADH) أثناء العلاج بترايلبتال (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

اضطرابات نفسية

شائع: حالة تشويش، اكتئاب، خمول، تململ (مثلاً في شكل عصبية)، تقلقل وجداني.

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع جداً: نعاس (22.5%)، صداع (14.6%)، خفة الرأس (22.6%)، دوار (22.6%).
شائع: ترنح، رعشة، رأرأة العين، اضطرابات في الانتباه، اضطرابات في الذاكرة.

اضطرابات العين

شائع جداً: ازدواج الرؤية (13.9%).
شائع: غشاوة في الإبصار، اضطرابات بصرية.

اضطرابات قلبية

نادر جداً: اضطراب النظم القلبي، إحصار أذيني بطيني.

اضطرابات وعائية

ارتفاع ضغط الدم.

اضطرابات هضمية

شائع جداً: غثيان (14.1%)، قيء (11.1%).
شائع: إسهال، إمساك، ألم بطني.
نادراً جداً: التهاب البنكرياس، و/أو ارتفاع اللاييز و/أو الأميليز.

اضطرابات كبدية مرارية

غير شائع: ارتفاع مستويات الترانسأمينيز و/ أو الفوسفاتيز القلوي.
نادراً جداً: التهاب كبدي (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

الجلد

شائع: طفح، سقوط الشعر، حب الشباب.
غير شائع: شرى (أرتيكاريا).
نادراً جداً: وذمة وعائية، متلازمة ستيفنس جونسون، انحلال جلدي سُمي ناخر (متلازمة لايل الناجمة عن الدواء)، حمامي متعددة الأشكال.

اضطرابات عامة

شائع جداً: تعب (12%).
شائع: وهن.

اضطرابات أخرى

شائع جداً: إحساس بالضعف (12%).
نادراً جداً: ذأب حمامي جهازي، حساسية مفرطة (تشمل حساسية مفرطة بأعضاء متعددة) تتصف بالطفح، والحمى. قد تحدث إصابات في أعضاء أو أجهزة أخرى، مثل الدم والجهاز الليمفاوي (مثلاً زيادة الخلايا الحمضية، نقص الصفيحات الدموية، نقص خلايا الدم البيضاء، اعتلال الغدد الليمفاوية، تضخم الطحال)، والكبد (مثلاً خلل في اختبارات الوظيفة الكبدية، التهاب كبدي)، والعضلات والمفاصل (مثلاً تورم المفاصل، ألم العضلات، ألم المفاصل)، والجهاز العصبي (مثلاً اعتلال دماغي كبدي)، والكلى (مثلاً وجود بروتين في البول، التهاب كلوي خلالي، فشل كلوي)، والرئتين (مثلاً ضيق التنفس، وذمة رئوية، ربو، تشنجات شعبية، مرض رئوي خلالي)؛ وذمة وعائية وتفاعلات استهدافية (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).
في الدراسات الإكلينيكية في الأطفال من سن شهر إلى < 4 سنوات، كان الأثر المناوئ الأكثر شيوعاً في التقارير هو النعاس، وقد حدث في حوالي 11% من المرضى. وكانت الآثار المناوئة التي حدثت بمعدل تكرار ≥ 1% إلى < 10% (شائع) هي الترنح، والتهيج، والقيء، والخمول، والتعب، ورأرأة العين، والرعشة، ونقص الشهية، وارتفاع حمض البوليك في الدم.

تجاوز الجرعة

وردت تقارير عن حالات منعزلة لتجاوز الجرعة. وكانت الجرعة القصوى التي تم تناولها 24000 مجم. وقد تم علاج الأعراض وتعافى جميع المرضى.

العلامات والأعراض

يؤدي تجاوز الجرعة إلى أعراض مثل النعاس، وخفة الرأس، والغثيان، والقيء، وفرط الحركة، ونقص صوديوم الدم، والترنح، ورأرأة العين.

العلاج

لا يوجد ترياق نوعي. يتم تقديم العلاج المناسب للأعراض والعلاج الداعم. يجب التفكير في إزالة الدواء بغسيل المعدة و/ أو إبطال مفعول الدواء بإعطاء الفحم النشط. يوصى بمراقبة الوظائف الحيوية، مع توجيه الاهتمام بصفة خاصة لاضطرابات التوصيل القلبي، وخلل الإلكتروليتات، والمشاكل التنفسية.

الخواص والآثار

الكود ATC: N03A F02

آلية المفعول

النشاط الدوائي لترايلبتال (أوكسكاربازيبين) يتم أساساً من خلال المنيض MHD (مُشتق المونوهيدروكسي من أوكسكاربازيبين). ويُعتقد أن آلية مفعول أوكسكاربازيبين و MHD تعتمد أساساً على صد قنوات الصوديوم الحساسة للفولتية، مما يؤدي إلى استقرار الأغشية العصبونية المفرطة الاستثارة، وتثبيط الدفعات العصبونية المتكررة، وإبطاء الانتشار المشبكي للنبضات الاستثارية. قد يساهم أيضاً التدفق الزائد للبوتاسيوم وتعديل قنوات الكالسيوم المنشطة بالفولتية العالية في التأثير الدوائي المضاد للاختلاجات. لم تُكتشف أي تأثرات يُعتد بها مع الموصل العصبي بالمخ أو مواضع مستقبلات التعديل.

الآثار الدوائية

أوكسكاربازيبين ومنيضه الفعال MHD يزاولان أثراً فعالاً مضاداً للصرع في الحيوانات. وهما يحميان القوارض من النوبات التوترية الرمعية المعممة، وبدرجة أقل من النوبات الرمعية الصرعية، ويعملان على إخماد أو تقليل معدل حدوث النوبات الجزئية المعاودة المزمنة في القردة من نوع الريسباس التي تحمل غرسات من الألومنيوم. لم يُشاهد حدوث إطاقة (أي تضاؤل النشاط المضاد للاختلاجات) في علاج النوبات التوترية الرمعية عندما تمت معالجة الفئران والجرذان يومياً لمدة 5 أيام و 4 أسابيع، على الترتيب، باستعمال أوكسكاربازيبين أو MHD.

الفاعلية الإكلينيكية

يُستعمل ترايلبتال كدواء مضاد للصرع إما بمفرده أو بالاشتراك مع الأدوية الأخرى، ويُمكن استعماله بدلاً من الأدوية الأخرى المضادة للصرع إذا ثبت أن هذه الأدوية لا تسيطر بالقدر الكافي على النوبات.

الحرائك الدوائية

الامتصاص

يُمتص أوكسكاربازيبين بسرعة من القناة الهضمية. يُمتص على الأقل 95% عقب إعطاء الأقراص المغلفة والمُعلق الذي يؤخذ بالفم. تتعرض المادة الفعالة للأيض السريع والمتسع إلى المنيض النشط دوائياً 10، 11-داي هيدرو- 10- هيدروكسي- كاربامازيبين (مشتق المونوهيدروكسي، MHD).
في المتطوعين الذكور الأصحاء، كان متوسط C_{max} للمنيض MHD، عقب جرعة مفردة 600 مجم من ترايلبتال أقراص مُغلفة تم تناولها على معدة خاوية، 31.5 ميكرومول/ لتر، وكان T_{max} المقابل 5 ساعات.
عقب جرعة مفردة 600 مجم من معلّق ترايلبتال الذي يؤخذ بالفم تم تناولها على معدة خاوية، كان متوسط C_{max} 24.9 ميكرومول/ لتر، و (وسيط) T_{max} 6 ساعات في المتطوعين الذكور الأصحاء.
أثناء الإعطاء المتكرر، تكون الصيغتان المُعلّق والأقراص متكافئتين حيوياً.
لا يؤثر الطعام سواء على مدى أو سرعة امتصاص أوكسكاربازيبين، وبالتالي يمكن تناول ترايلبتال مع الطعام أو بدونه.

التوزيع

يبلغ حجم التوزيع الظاهري للمنيض MHD 49 لتراً. يرتبط حوالي 40% من MHD ببروتينات المصل، ولا سيما الألبومين. في حدود النطاق العلاجي المعني، لم يكن الارتباط متوقفاً على التركيز في المصل.
لا يرتبط أوكسكاربازيبين و MHD بألفا- 1- حمض جلايكوبروتين.
ينفذ أوكسكاربازيبين ومنيضه النشط (MHD) عبر حاجز المشيمة. في إحدى الحالات كانت تركيزات MHD متماثلة في كل من بلازما المولود وبلازما الأم.
في دراسة توازن واسعة النطاق في الإنسان، كان أوكسكاربازيبين غير المتغير مسئولاً عن 2% فقط من إجمالي النشاط الإشعاعي في المصل، بينما كان حوالي 70% ناتجاً عن MHD، وكانت النسبة المتبقية متعلقة بمنيضات صُغرى تم إطراحها بسرعة.
يصل MHD إلى تركيزات حالة الثبات في المصل خلال 2- 3 أيام في المرضى الذين يتلقون ترايلبتال مرتين يومياً. عند حالة الثبات، تكون الحرائك الدوائية للمنيض MHD خطّية، كما توجد علاقة خطّية بين مستويات MHD وبين الجرعة مع جرعات يومية 300-2400 مجم.

الأيض

تقوم إنزيمات العصارة الخلوية في الكبد بتحويل أوكسكاربازيبين بسرعة إلى MHD، وهو المسئول الرئيسي عن الأثر الدوائي لترايلبتال. يتعرض MHD لمزيد من الأيض بالتقارن مع حمض الجلوكورونيك. يتم أكسدة كميات صغيرة (4% من الجرعة) إلى المنيض غير النشط دوائياً المشتق 10، 11- دايهيدروكسي (DHD).

الإطراح

يتم إخراج أوكسكاربازيبين بصفة رئيسية بواسطة الكليتين، أساساً على هيئة منيضات. أكثر من 95% من الجرعة تظهر في البول، وأقل من 1% تكون على هيئة أوكسكاربازيبين غير المتغير. أقل من 4% من الجرعة المعطاة يتم إخراجها في البراز. حوالي 80% من الجرعة يتم إخراجها في البول إما على هيئة جلوكورونيد MHD (49%) أو على هيئة MHD غير المتغير (27%)؛ أما المنيض DHD غير النشط فهو يمثل حوالي 3% من الجرعة، ومتقارن أوكسكاربازيبين يمثل حوالي 13%.
يتم إطراح أوكسكاربازيبين بسرعة من المصل بعمر نصفي بين 1.3 و 2.3 ساعة. وعلى النقيض، فإن متوسط العمر النصفي في المصل للمنيض MHD يبلغ 9.3 ± 1.8 ساعة.

الحرائك الدوائية في فئات خاصة من المرضى

المرضى المسنون

عقب إعطاء جرعات مفردة (300 مجم) وجرعات متعددة (600 مجم/ يوم) من ترايلبتال، كانت التركيزات القصوى في المصل وقيم AUC الخاصة بالمنيض MHD أعلى بنسبة 30- 60% في المتطوعين المسنين (60- 82 سنة) عنها في المتطوعين الأصغر سناً (18- 32 سنة).
تشير المقارنات بين تصفية الكرياتينين في المتطوعين الأصغر والأكبر سناً إلى أن الفرق ناتج عن انخفاض تصفية الكرياتينين المرتبط بالعمر. لا يلزم إعطاء توصيات خاصة بالجرعة في المرضى الذين لديهم الوظيفة الكلوية طبيعية وذلك لأن الجرعات العلاجية تُضبط لكل فرد على حدة (انظر تحت بند الجرعة في المرضى المسنين).

الأطفال

تصفية MHD المعدّلة بالنسبة للوزن تنخفض مع زيادة السن والوزن، وتقترب تدريجياً من التصفية في البالغين. متوسط التصفية المعدّلة بالنسبة للوزن في الأطفال من سن شهر إلى < 4 سنوات أعلى بنسبة 93% عنه في البالغين. لذلك من المتوقع أن يكون التعرض للمنيض MHD في هؤلاء الأطفال حوالي نصف التعرض في البالغين عند علاجهم بجرعة مماثلة معدّلة بالنسبة للوزن.
متوسط التصفية المعدّلة بالنسبة للوزن في الأطفال من سن 4 سنوات إلى 12 سنة أعلى بنسبة 43% عنه في البالغين. لذلك من المتوقع أن يكون التعرض للمنيض MHD في هؤلاء الأطفال حوالي ثلثي التعرض في البالغين عند علاجهم بجرعة مماثلة معدّلة بالنسبة للوزن.
مع زيادة الوزن، في المرضى سن 13 سنة فأكثر، من المتوقع أن تصل تصفية MHD المعدّلة بالنسبة للوزن إلى التصفية في البالغين.

النوع

لم تُشاهد اختلافات مرتبطة بالنوع، سواء في المرضى الأطفال أو البالغين أو المسنين.

المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكبدية

تم تقييم الحرائك الدوائية والأيض لأوكسكاربازيبين و MHD عقب إعطاء جرعات مفردة عن طريق الفم 900 مجم في المتطوعين الأصحاء وفي المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكبدية. لم يؤثر الضعف الطفيف إلى المتوسط في الوظيفة الكبدية على الحرائك الدوائية لأوكسكاربازيبين أو MHD. لم تُجرَ دراسات على ترايلبتال في المرضى الذين لديهم ضعف كبدي شديد.

المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية

يوجد ارتباط خطي بين تصفية الكرياتينين والتصفية الكلوية للمنيض MHD. عقب إعطاء جرعات مُفردة عن طريق الفم 300 مجم من ترايلبتال في المرضى بضعف كلوي (تصفية الكرياتينين < 30 ملليلتر/ دقيقة)، يطول العمر النصفي لإطراح MHD بنسبة 60-90% (16-19 ساعة)، مع تضاعف مقابل في AUC.

بيانات الأمان قبل الإكلينيكية

لم تدل البيانات قبل الإكلينيكية على وجود مخاطرة خاصة على الإنسان بناء على دراسات سُمية الجرعة المتكررة، والأمان الدوائي، والسُمية الجينية، مع أوكسكاربازيبين والمنيض النشط دوائياً، مشتق المونوهيدروكسي (MHD).
لوحظ دليل على وجود سُمية كلوية في دراسات سُمية الجرعة المتكررة في الجرذان، ولكن ليس في الدراسات في الكلاب أو الفئران. نظراً لعدم وجود تقارير عن حدوث مثل هذه التغيرات في المرضى، فإن الدلالة الإكلينيكية لهذا الاكتشاف في الجرذان تظل غير معروفة.
أظهرت اختبارات التنبيه المناعي في الفئران أن MHD (وبدرجة أقل، أوكسكاربازيبين) من الممكن أن يسبب تفاعل حساسية مفرطة أجلة.

السُمية التناسلية

أظهرت الدراسات في الحيوانات حدوث آثار مثل زيادة معدلات نفوق الأجنة وبعض التأخير في النمو قبل الولادة و/أو بعد الولادة بمستويات الجرعة السامة للأم. في دراسة واحدة من بين ثمان دراسات على السُمية للأجنة والتي تم إجراؤها إما مع أوكسكاربازيبين أو المنيض النشط دوائياً (MHD)، وُجدت زيادة في تشوهات الأجنة في الجرذان بالجرعة التي كانت أيضاً سامة للأم (انظر **الحمل والارضاع**).

السرطنة

في دراسات السرطنة، حدث تحريض لأورام الكبد (الجرذان والفئران)، وأورام الخصية، وأورام الخلية الحبيبية في الجهاز التناسلي للأنثى (الجرذان) في الحيوانات التي تمت معالجتها. وكان حدوث أورام الكبد ناتجاً على الأرجح من تحريض الانزيمات الميكروسومية الكبدية، وهو تأثير تحريضي، رغم أنه لا يمكن استبعاده تماماً، إلا أنه ضعيف أو منعدم في المرضى الذين يُعالجون بترايلبتال. قد تكون أورام الخصية ناجمة عن ارتفاع تركيزات الهرمون الوتيني. نظراً لعدم حدوث مثل هذه الزيادة في الإنسان، فإن هذه الأورام تُعتبر بلا دلالة إكلينيكية. لوحظت زيادة متعلقة بالجرعة في معدل حدوث أورام الخلية الحبيبية في الجهاز التناسلي للأنثى (عنق الرحم والمهبل) في دراسة السرطنة في الجرذان مع MHD. حدثت هذه الآثار مع مستويات من التعرض مماثلة للتعرض الإكلينيكي المتوقع. لم يتم استيضاح آلية حدوث هذه الأورام. وبالتالي فإن الدلالة الإكلينيكية لهذه النتائج غير معروفة.

معلومات أخرى

العمر الرفي

لا يُستعمل بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

احتياطات خاصة بالتخزين

انظر العلبة الخارجية.

أحجام العبوات

أحجام العبوات مُختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات

أكتوبر 2007

تاريخ الموافقة (على النص)

19 أكتوبر 2007

(®) = 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