עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו- 1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

טימוניל 300 שחרור מושהה
טימוניל 600 שחרור מושהה
טבליות בשחרור מושהה

חומר פעיל:
קרבמזפין Carbamazepine 300 mg
קרבמזפין Carbamazepine 600 mg

לרשימת הרכיבים המלאה ראה: "מידע נוסף"

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.
התרופה אינה מיועדת לילדים מתחת לגיל 6. ישנן צורות מתן אחרות (כגון סירופ או טבליות בשחרור מיידי) המתאימות יותר לילדים מתחת לגיל 6.

למה מיועדת התרופה?
טימוניל משמשת לטיפול באפילפסיה, מצבי כאב מסוימים (נירלגיה של העצב המשולש - ***Trigeminal neuralgia*** - כאב חד בפנים שחוזר על עצמו), לטיפול בהפרעת מאניה ומניעת מאניה דכאונית- הפרעות מצב רוח ביפולריות.

קבוצה תרפויטית:
אנטי אפילפטי, נוירוטרופי, פסיכוטרופי.

לפני השימוש בתרופה
אין להשתמש בתכשיר אם:
- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל קרבמזפין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (אנא ראה 'מידע נוסף').
- אתה רגיש לנוגדי דיכאון טריציקליים (תרופות מסוימות לדיכאון כגון אמיטריפטילין, דסימראמין, נורטריפטילין).
- אתה סובל או סבלת בעבר מדיכוי או נזק במח העצם.
- אתה סובל מבעיות בתפקוד הלב (חסם פרוזדורי-חדרי בלב).
- אתה סובל מבעיות תורשתיות בחילוף החומרים (סוגים שונים של פורפיריה).
- אתה מטופל בתרופות מקבוצת מעכבי מונו-אמין אוקסידאז (MAO Inhibitors) לטיפול בדיכאון, או שטופלת בהן במהלך השבועיים האחרונים.
- אתה מטופל בווריקונאזול (voriconazole- תרופה לטיפול בזיהום פטרייתי), מאחר והינך עלול לא להגיב לטיפול התרופתי **בטימוניל**.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה
היות **וטימוניל** עלול לגרום ל"התקפי אבסנס"- ניתוק (מצב מעורפל של ההכרה) או לחזק "התקפי ניתוק" קיימים, מומלץ לא לטפל **בטימוניל** בחולים הסובלים מסוג כזה של התקפים.
לפני הטיפול בטימוניל, ספר לרופא אם:
- אתה סובל ממחלות הקשורות במערכת הדם (מחלות המטולוגיות).
- מופיעים אצלך סימנים לרגישות בלתי רגילה (כגון פריחה או סימני אלרגיה אחרים) לאוקסקרבזפין (Oxcarbazepine), פניטואין (Phenytoin), פנוברביטל (Phenobarbital), למוטריג'ין (Lamotrigine) או תרופות אחרות, קיים סיכוי גבוה שתפתח תגובה אלרגית לקרבמזפין (Carbamazepine). אם הינך רגיש לקרבמזפין, קיים סיכוי בין 25-30% שהינך אלרגי גם לאוקסקרבזפין (Oxcarbazepine).
- אתה סובל מהפרעה במטבוליזם של נתרן. אם יש לך בעיות בכליות הקשורות לרמת נתרן נמוכה בדם או אם יש לך בעיות בכליות ואתה נוטל גם תרופות מסויימות המורידות את רמת הנתרן בדם (משתנים כגון הידרוכלורותיאזיד, פורוסמיד).
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בתפקוד הלב, הכבד או הכליות (יש לעיין בסעיף "תופעות לוואי" ומינון).
- אתה סובל ממחלת ניוון שרירים (myotonic dystrophy), כיוון שבעיות בתפקוד הלב מופיעות לעיתים קרובות בחולים במחלה זו.
- אם יש לך לחץ תוך עיני מוגבר (גלאוקומה) או אם אינך יכול לאצור את השתן.

אזהרות נוספות:
- יש לפנות מיד לרופא שיבצע בדיקה של ספירת דם, אם מופיעים אצלך אחד מהסימנים הבאים במהלך הטיפול **בטימוניל:** חום, כאב גרון, תגובות אלרגיות כגון פריחה בעור עם נפיחות של בלוטות הליפמה ו/או סימני שפעת, כיבים בפה, נטייה לשטפי דם, כתמים זעירים על העור או פריחה בעור שנובעת מדימום מכלי דם קטנים (ארגמנת). במקרה של תגובות אלרגיות חמורות, יש להפסיק את הטיפול **בטימוניל מיידית.**
- ייתכן ויהיה צורך להפסיק את הטיפול **בטימוניל** במקרה של שינויים בספירת הדם, בעיקר מיעוט בכדוריות דם לבנות (לויקופניה) ומיעוט בטסיות הדם (טרומבוציטופניה). הפסקת הטיפול הכרחית אם השינויים בספירת הדם מלווים בסימפטומים של תגובה אלרגית, חום, כאב גרון או דימום של העור.
- יש לפנות **מיד** לרופא אם מופיעים אצלך סימנים של נזק בכבד או הפרעה בתפקוד הכבד כגון: חולשה, אובדן תאבון, בחילה, הצהבה של העור, הגדלה של הכבד.
- תגובות עוריות מסכנות חיים (תסמונת סטיבנס-ג'ונסון וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס) דווחו במהלך השימוש בקרבמזפין. תגובות אלו מופיעות תחילה ככתמים אדמדמים, ממוקדים או עגולים (לעיתים עם בועה בליבה) בגו. הפריחה עשויה להוביל לשלפוחיות בקנה מידה גדול או לקילוף של העור. תסמינים נוספים אליהם יש לשים לב הם אזורים פתוחים כואבים (כיבים) בפה, בגרון, באף ובאזור איברי המין, וכן יש לשים לב לאודם ולנפיחות בעיניים (דלקת לחמית). תגובות עוריות מסכנות חיים מלוות לעיתים בתסמינים דמויי שפעת (כאב ראש, חום, וכאבים בגוף).
- הסיכון הגבוה ביותר לחוות תגובות עוריות חמורות הוא במהלך השבועות הראשונים של הטיפול. אם אי פעם חווית תסמונת סטיבנס-ג'ונסון או טוקסיק אפידרמל נקרוליזיס במהלך טיפול בקרבמזפין, לעולם לא תוכל להיות מטופל שוב בקרבמזפין.
- במידה ומופיעים פריחה או אחד מהתסמינים האחרים המצוינים מעלה, יש לפנות לרופא באופן מיידי. ספר לרופא כי הינך נוטל קרבמזפין.
- קיים סיכוי מוגבר לתופעות לוואי עוריות חמורות אלה באוכלוסיות ממוצא אסיאתי מסוים. אם הינך משתייך לקבוצה אתנית סינית או תאילנדית, הרופא יכול לחזות את הסיכון לפתח תגובה עורית חמורה על פי בדיקת דם. הרופא יאמר לך האם בדיקת דם זו נחוצה לפני שימוש בקרבמזפין.
- במידה והינך נוטל תרופות הורמונאליות לטיפול בבלוטת התריס, הרופא יעקוב אחר תפקוד בלוטת התריס, יתכן שיש לבצע התאמת מינון לתרופות אלו.
- אם הינך סובל מגלאוקומה או מאצירת שתן, על הרופא לנטר ולעקוב בזהירות אחר מצבך.
- על המעבר מטיפול **בטימוניל** לטיפול בתרופה אנטי אפילפטית אחרת (תרופה לטיפול בהתקפים) להיות הדרגתי ולא פתאומי. הפסקה פתאומית של **טימוניל** עלולה להוביל להתקפים.
- על מנת למנוע תגובות בין תרופתיות לא רצויות (ראה סעיף 'תגובות בין תרופתיות') כאשר, במקרים חריגים, ניתן ליתיום עם **טימוניל** במצב בו ליתיום לבדו אינו מספיק על מנת להגן בפני שלבי מאניה-דיפרסיה. על מנת למנוע תופעות לוואי בלתי רצויות במצב זה, יש לוודא שריכוז **טימוניל** בפלסמה לא יעלה על 8 מיקרוגרם למ"ל, שרמות הליתיום ישמרו בטווח התרפואטי הנמוך (בין 0.3 ל- 0.8 מיליאקוויוולנט/ליטר), ושכל טיפול בחומרים נוירולפטיים אחרים הופסק לפחות 8 שבועות לפני כן ולא יינתן במקביל.
- בשל האפשרות לרגישות מוגברת של העור לאור השמש, יש להגן על העור מפני קרינת שמש חזקה במהלך הטיפול **בטימוניל.**
- על סמך שיקולים בסיסיים, אין לשנות את הטיפול התרופתי עבור חולים ללא התקפים, אלא אם כן קיימת סיבה רפואית לכך, מאחר ותנודות קלות ברמות התרופה בפלסמה עשויות לגרום לחזרה של ההתקפים או להרעלה בשל חלון תרפואטי צר של החומר הפעיל של התרופה.
- טיפול **בטימוניל** עשוי להוביל לאובדן הפעילות של גלולות למניעת היריון, ובעקבות כך להיריון לא מתוכנן. לכן, יש להיוועץ ברופא לגבי שימוש באמצעי מניעה חלופיים.
- למספר קטן של מטופלים בתרופות אנטי אפילפטיות כגון קרבמזפין היו מחשבות לפגוע בעצמם או להתאבד. אם יש לך מחשבות מסוג זה, עליך לגשת מיד לרופא.
- אם הינך עומד לעבור ניתוח כלשהו כולל טיפול דנטלי או טיפול חירום או כל פעולה הכרוכה בהרדמה, יש לדווח לרופא כי הינך נוטל **טימוניל.**

ילדים
תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים ותינוקות מתחת לגיל 6 שנים. ישנן צורות מתן אחרות (כגון סירופ או טבליות בשחרור מיידי) המתאימות יותר לילדים מתחת לגיל 6.

קשישים
עבור קשישים יש להתאים מינון נמוך יותר.

תגובות בין תרופתיות
אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי מזון, ספר על כך לרופא או לרוקח. יתכן שיהיה צורך בשינוי המינון או לעיתים להפסיק את אחת התרופות. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:
מעכבי מונואמינו-אוקסידז (לדיכאון): אין ליטול **טימוניל** בו-זמנית ולפחות שבועיים לפני הטיפול במעכבי מונואמינו-אוקסידז.

אנא שים לב כי התגובות הבאות עשויות להיות תקפות גם במקרה שהתרופה נלקחה זמן קצר לפני נטילת **טימוניל.**

השפעת **טימוניל** על ריכוזי הפלסמה של תרופות אחרות:
טימוניל עשוי להעלות את פעילותם של אנזימי כבד מסוימים ועל ידי כך להוריד רמות של תרופות אחרות בפלסמה. כתוצאה מכך השפעתן של תרופות שנלקחות במקביל **לטימוניל** ומתפרקות באותה הצורה, עשויה לרדת או להתבטל. בשימוש משולב **בטימוניל** ובחומרים הפעילים הבאים בצורות מתן שונות, יש לבצע התאמת מינון:
- תרופות אנטי-אפילפטיות או כאלו המשמשות לטיפול בהתקפים כגון: קלונזפאם (clonazepam), אתוסוקסימיד (ethosuximide), פלבמאט (felbamate), פניטואין (phenytoin), פרימידון (primidone), למוטריג'ין (lamotrigine), אוקסקרבזפין (oxcarbazepine), טיאגבין (tiagabine), טופירמאט (topiramate), וולפראט (valproate), זוניסאמיד (zonisamide).
- תרופות לטיפול בחרדות כגון: אלפרזולם (alprazolam), קלובזאם (clobazam), מידזולם (midazolam).
- תרופות לטיפול בהפרעות נפשיות ורגשיות כגון: הלופרידול (haloperidol), בנפרידול (benperidol), קלוזפין (clozapine), אולנזפין (olanzapine), פאליפרידון (paliperidone), ריספרידון (risperidone), קווטיאפין (quetiapine), אריפיפרזול (aripiprazole), זיספרזידון (zisprasidone).
- תרופות לטיפול בדיכאון כגון: בופרופיון (bupropion), ציטלופראם (citalopram), מיאנסרין (mianserin), מירטזפין (mirtazapine), נפזודון (nefazodone), סרטלין (sertraline), טרזודון (trazodone), אימיפרמין (imipramine), אמיטריפטילין (amitriptyline), נורטריפטילין (nortriptyline), קלומיפראמין (clomipramine).
- אנטיביוטיקות מקבוצת הטטרציקלינים כגון: דוקסיציקלין (doxycycline).
- תרופות לטיפול בזיהום פטרייתי (מערכתי) כגון: קספופונגין (Caspofungin), תרופות אנטי פטרייתיות מסוג אזול [כגון: איטרקונאזול (itraconazole), ווריקונאזול (voriconazole)]. במידה ולקחת איטרקונאזול או ווריקונאזול, הרופא ימליץ לך על תרופה חלופית לטיפול באפילפסיה.
- תרופות לטיפול במחלות ויראליות או איידס, כגון: אינדינאביר (indinavir), ריטונאביר (ritonavir), סקווינאביר (saquinavir).
- תרופה לטיפול בטפילים כגון: פרזיקוונטל (praziquantel), אלבנדאזול (albendazole).
- תרופות נרקוטיות כגון: פנטניל (fentanyl).
- תרופות לטיפול בהפרעות קשב וריכוז (ADD) כגון מתילפנידט (methylphenidate- תרופה פסיכוסטימולטנית).
- תרופות לשיכוך כאבים כגון: בופרנורפין (buprenorphine), פרצטאמול (paracetamol), פנזון (phenazone), מתדון (methadone), טרמדול (tramadol).
- תרופות נוגדות סידן לטיפול בסחרחורת ובמיגרנות כגון: פלונריזין (flunarizine).
- תרופות לטיפול במחלות חמורות בדרכי הנשימה כגון: תיאופילין (theophylline).
- תרופה לטיפול בהפרעות קצב לבביות: קווינידין (quinidine).
- תרופות לטיפול במחלות לב כגון: דיגוקסין (digoxin), איבאברדין (ivabradine).
- תרופות חוסמות בטא להורדת לחץ הדם כגון: פרופרנולול (propranolol).
- תרופות להורדת לחץ הדם כגון: פלודיפין (felodipine).
- תרופות לשיפור זרימת הדם במוח כגון: נימודיפין (nimodipine).
- תרופות להורדת כולסטרול כגון: סימבסטטין (simvastatin), אטורבסטטין (atorvastatin), לובסטטין (lovastatin), סריבסטטין (cerivastatin).
- קורטיקוסטרואידים כגון: פרדניזולון (prednisolone), דקסמתזון (dexamethasone).
- תרופות לדיכוי המערכת החיסונית לאחר השתלה, כגון: ציקלוספורין (cyclosporine).
- תרופות לדיכוי המערכת החיסונית כגון: טקרולימוס (tacrolimus), סירולימוס (sirolimus), אברולימוס (everolimus).
- תרופות לטיפול בסרטן כגון: ציקלופוספמיד (cyclophosphamide), אימטיניב (imatinib), לפטיניב (lapatinib), טמסירולימוס (temsirolimus).
- תרופות לטיפול בהקאות חמורות כגון: אפרפיטנט (aprepitant), אונדנסטרון (ondansetron).
- תרופות נוגדות קרישה כגון: וורפרין (warfarin), פנפרוקומון (phenprocoumon), דיקומרול (dicoumarol), אסנוקומרול (acenocoumarol).
- תרופות הורמונאליות המכילות נגזרות של אסטרוגן ופרוגסטרון.
- תרופה הורמונאלית לטיפול בבלוטת התריס: לבותירוקסין (levothyroxine).
- גלולות למניעת היריון (אמצעי מניעה הורמונאליים).
- תרופה לטיפול בשחפת: ריפבוטין (rifabutin).
- תרופה לטיפול באין אונות: טדלפיל (tadalafil).
- תרופה לטיפול בסרטן השד: טורמיפן (toremifene).
- תרופה לטיפול באנדומטריוזיס: גסטרינון (gestrinone).

נטילת גלולות למניעת היריון עשויה להוביל לאובדן ההשפעה על מניעת היריון, וכתוצאה מכך להיריון בלתי רצוי ולדימום בין ווסתי פתאומי. לכן, יש להתייעץ עם הרופא לגבי שימוש באמצעי מניעה חלופיים.

ריכוז פניטואין (phenytoin) בפלסמה עשוי להיות מופחת או מוגבר על ידי קרבמזפין, מה שעשוי להוביל במצבים חריגים לבלבול ואף למצב של תרדמת.

טימוניל עשוי להפחית את רמות הפלסמה של התרופה בופרופיון (bupropion- תרופה המשמשת לגמילה מעישון) ולהעלות את קצב הפירוק שלה, ועל ידי כך לגרום לירידה ביעילות ובבטיחות הרפואית של בופרופיון.

טימוניל עשוי להפחית את רמות הפלסמה של התרופה טרזודון (trazodone- לטיפול בדיכאון). עם זאת, נראה כי **טימוניל** מגביר את אפקט הרגעת הדיכאון.

טימוניל עשוי להאיץ את הפירוק של התרופה זוטפין (zotepine- לטיפול בבעיות נפשיות).

תרופות אשר מורידות את ריכוז הקרבמזפין בפלסמה:
- תרופות אנטי-אפילפטיות אחרות כגון: אתוסוקסימיד (ethosuximide), אוקסקרבזפין (oxcarbazepine), פנוברביטל (phenobarbital), פניטואין (phenytoin), פרימידון (primidone), פרוגביד (progabide), חומצה וולפראית (valproic acid), וולפראט (valproate) וככל הנראה גם קלונזפאם (clonazepam).
- תרופות לטיפול במחלות חמורות בדרכי הנשימה כגון: תיאופילין (theophylline), אמינופילין (aminophylline).
- תרופה לטיפול באקנה: איזוטרטינואין (isotretinoin).
- אנטיביוטיקה: ריפמיצין (rifampicin).
- תרופות לטיפול בסרטן כגון: ציספלטין (cisplatin), דוקסורוביצין (doxorubicin).
- תרופה צמחית המשמשת לטיפול בדיכאון: היפריקום - יבלת יוחנן (St. John's Wort).

לחילופין, רמות הפלסמה של תוצר הפירוק הפעיל של **טימוניל** עשויות לעלות על ידי חומצה וולפראית (valproic acid) ופרימידון (primidone).

מתן משולב של פלבמאט (felbamate) עשוי להוריד את רמות קרבמזפין בפלסמה ולהעלות את רמות תוצר הפירוק של קרבמזפין. בו זמנית רמות פלבמאט עשויות להיות מופחתות.

בשל אינטראקציות אלו, מומלץ לנטר את רמות הפלסמה, במיוחד בטיפול בו זמני עם תרופות אנטי אפילפטיות אחרות ולהתאים את מינון ה**טימוניל** במידת הצורך.

ירידה בריכוז הקרבמזפין בפלסמה עלולה להגביר את תסמיני מחלתך, כמו גם לגרום להישנות התקפי האפילפסיה, התקפי טרשת נפוצה או הישנות של כאב בפנים או כאבים בחלל הלוע התחתון.

תרופות אשר מעלות את ריכוז הקרבמזפין בפלסמה:
- תרופות אנטי אפילפטיות אחרות כגון: סטיריפנטול (Stiripentol), ויגבטרין (vigabatrin).
- אנטיביוטיקות לטיפול בזיהומים חיידקיים כגון: ציפרופלוקסצין (ciprofloxacin), אנטיביוטיות ממשפחת המקרולידים כגון: אריתרומיצין (erythromycin), טרולאנדומיצין (troleandomycin), ג'וסמיצין (josamycin), קלריתרומיצין (clarithromycin).
- תרופה לטיפול בשחפת: איזוניאזיד (isoniazid).
- תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים כגון תרופות אנטי פטרייתיות מקבוצת האזול כגון: איטרקונאזול (itraconazole), קטוקונאזול (ketoconazole), פלוקונאזול (fluconazole), ווריקונאזול (voriconazole).
  במידה ועליך ליטול ווריקונאזול ואיטרקונאזול, הרופא ימליץ לך על טיפול חלופי לאפילפסיה.
- תרופות לטיפול במחלות ויראליות כולל איידס כגון: ריטונביר (ritonavir).
- תרופות חוסמות סידן לטיפול בתעוקת חזה (אנגינה פקטוריס) כגון: וורפמיל (verapamil), דילתיאזם (diltiazem).
- תרופה לטיפול בגלאוקומה: אצטאזולאמיד (acetazolamide).
- תרופות להרפיית שרירים כגון: אוקסיבוטינין (oxybutynin), דנטרולן (dantrolene).
- תרופות לטיפול בהפרעות נפשיות ורגשיות כגון: לוקספין (loxapine), אולנזפין (olanzapine).
- תרופות נוגדות קרישה כגון: טיקלופידין (ticlopidine).
- תרופות לשיכוך כאבים כגון: איבופרופן (ibuprofen), דקסטרופרופוקסיפן/פרופוקסיפן (dextropropoxyphene/propoxyphene).
- תרופות לטיפול בדיכאון כגון: דסיפרמין (desipramine), וילוקסזין (viloxazine), נפזודון (nefazodone), פרוקסטין (paroxetine), טרזודון (trazodone), פלואוקסיטין (fluoxetine), פלובוקסאמין (fluvoxamine).
- תרופה לעיכוב הפרשת הורמוני המין (גונדוטרופנים): דנאזול (danazol).
- תרופה לטיפול בכיבים במערכת העיכול: סימטידין (cimetidine).
- תרופה לטיפול בצרבת: אומפרזול (omeprazole).
- ניקוטינאמיד (ויטמין B) במינון גבוה.
- תרופות לטיפול בתגובות אלרגיות כגון: טרפנדין (terfendine), לורטדין (loratadine).

עליה בריכוז הקרבמזפין בפלסמה עלול להגביר את תופעות הלוואי (סחרחורת, עייפות, הליכה לא יציבה, ראייה כפולה). אם סימפטומים אלו מתרחשים, יש לבדוק את ריכוזי הקרבמזפין בפלסמה ולהוריד את מינון התרופה במידת הצורך.

תרופות אשר מעלות את הריכוז בפלסמה של תוצר הפירוק הפעיל של קרבמזפין (קרבמזפין- 10,11- אפוקסיד):
- תרופות אנטי אפילפטיות אחרות כגון: אוקסקרבזפין (oxcarbazepine), פרימידון (primidone), פרוגביד (progabide), וולפראט (valproate), ולנוקטאמיד (valnoctamide).
- תרופות לטיפול בהפרעות נפשיות ורגשיות כגון: קווטיאפין (quetiapine), לוקספין (loxapine).

תרופות נוספות:
- שימוש בו זמני של לבטירצטם (levetiracetam) עם קרבמזפין עלול להגביר את רעילות קרבמזפין.
- שימוש משולב של **טימוניל** עם ליתיום (תרופה המשמשת לטיפול בדיכאון והפרעה דו-קוטבית) ותרופות נוירולפטיות (תרופות המשמשות לטיפול בהפרעות נפשיות ורגשיות), או מטוקלופרמיד (metoclopramide- תרופה המשמשת לטיפול בהפרעות המערכת העיכול) עשוי להביא לתופעות לוואי נוירולוגיות.
- במקרה של חולים המטופלים בתרופות נוירולפטיות יש לזכור כי קרבמזפין מפחית את רמות הפלסמה של תרופות אלו, ולכן עשוי לגרום להדרדרות במצב הרפואי. על כן יש להתייעץ עם הרופא לגבי העלאת מינונן של התרופות הנוירולפטיות.
- יש לשים לב באופן מיוחד כי שימוש בו זמני של ליתיום (תרופה המשמשת לטיפול ולמניעה של הפרעות נפשיות ופסיכולוגיות) **וטימוניל** עלולה להגביר את ההשפעה המזיקה של שני חומרים פעילים אלו למערכת העצבים. לכן חשוב לעקוב אחר הרמות של שתי תרופות אלו בפלסמה. יש להפסיק את הטיפול בתרופות נוירולפטיות לפחות 8 שבועות לפני הטיפול **בטימוניל**, ואין לטפל בשתי תרופות אלו במקביל. יש לשים לב אם מופיעים הסימפטומים הבאים: הליכה לא יציבה (אטקסיה), עוויתות או רעד בעיניים (ריצוד עיניים מצד לצד), רפלקסים מוגברים, עוויתות בשרירים.
- בספרות ישנם מקרים המצביעים על כך שנטילת **טימוניל** נוסף לטיפול בתרופות אנטי פסיכוטיות עלולה להגביר את הסיכון לתסמונת ממארת נוירולפטיות- Neuroleptic malignant syndrome (מצב מסכן חיים שבו יש עליה בחום הגוף והתקשות של השרירים) או לתסמונת סטיבנס-ג'ונסון (תגובה עורית מסכנת חיים).
- ההשפעה הרעילה על הכבד של איזוניאזיד (isoniazid- תרופה לטיפול בשחפת) עשויה להיות מוגברת על ידי **טימוניל.**
- נטילת **טימוניל** בו זמנית עם תרופות משתנות כגון הידרוכלורותיאזיד (hydrochlorothiazide) ופורוזמיד (furosemide) עלולה לגרום לירידה ברמת הסודיום בדם.
- יעילותן של תרופות להרפיית שרירים כגון פנקורוניום (pancuronium) עלולה להיפגם בשימוש בו זמני עם **טימוניל.** מסיבה זו, יתכן פינוי מהיר יותר של תרופות אלו מהגוף. יש לעקוב בזהירות אחר מטופלים הנוטלים תרופות להרפיית שרירים ולהעלות את מינונם במידת הצורך.
- בנטילה בו זמנית של **טימוניל** עם איזוטרטינואין (Isotretinoin- תרופה לטיפול באקנה), יש לעקוב אחר רמות הקרבמזפין בפלסמה.
- שימוש בו זמני **בטימוניל** ופרצטאמול (paracetamol- תרופה לשיכוך כאבים והורדת חום) עלולה להפחית את הזמינות הביולוגית ואת ההשפעה של פרצטאמול. שימוש ארוך טווח **בטימוניל** ופרצטאמול עשוי להוביל לפגיעה בכבד.
- נראה כי קרבמזפין מגביר את סילוקן של תרופות הורמונאליות לטיפול בבלוטת התריס מהגוף, ועל כן יש צורך בהגדלת מינון תרופות אלו בחולים הסובלים מתת פעילות של בלוטת התריס. לכן יש לעקוב אחר רמות פעילות בלוטת התריס בתחילת ובסוף הטיפול עם **טימוניל.** יתכן ויהיה צורך בהתאמת המינון של תרופות אלו.
- שימוש בו זמני של **טימוניל** עם תרופות אנטי דיכאוניות, המעכבות את ספיגת הסרוטונין כגון פלואוקסיטין (fluoxetine) עלול לגרום לסינדרום רעיל של הצטברות סרוטונין.
- תרופה אנטי דיכאונית: נפזודון (nefazodone). מומלץ לא ליטול תרופה זו יחד עם **טימוניל.** קרבמזפין עלול לגרום לירידה בריכוז בדם של תרופה זו ואף לאובדן ההשפעה שלה. נוסף לכך, רמת החומר הפעיל קרבמזפין תעלה ורמת תוצר הפירוק הפעיל תרד.
- שימוש בו זמני של קרבמזפין עם תרופות שעשויות לגרום להפרעה בהולכה לבבית, תרופות לטיפול בהפרעות קצב של הלב (אנטיאריתמיות), תרופות מסוימות לטיפול בדיכאון (נוגדי דיכאון טריציקליים) או אריתרומיצין (אנטיביוטיקה) מעלה את הסיכון להפרעות הולכה לבביות.
- תרופה אנטיאפילפטית: אסליקרבזפין אצטט (eslicarbazepine acetate). שימוש ביחד עם קרבמזפין עלול להעלות את הרעילות של אסליקרבזפין אצטט. ראייה כפולה, הפרעות קורדינציה, וסחרחורת שכיחות יותר בשימוש בו זמני של אסליקרבזפין אצטט עם **טימוניל** לעומת שימוש בו זמני של אסליקרבזפין אצטט עם תרופות נוגדות פרכוסים אחרות.
- אוקסקרבזפין (Oxcarbazepine): שימוש ביחד עם קרבמזפין עלול לגרום לירידה של 0-22% ברמת החומר הפעיל בפלסמה, עם עלייה בו זמנית של 30% ברמת קרבמזפין אפוקסיד (carbamazepine epoxide).

שימוש בתרופה ומזון
היו מספר דיווחים על עליה ברמת החומר הפעיל קרבמזפין בדם בעקבות שתייה של מיץ אשכוליות.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול
בדומה לחומרים אחרים המשפיעים על מערכת העצבים המרכזית, **טימוניל** עלול להוריד את הסבילות לאלכוהול. יש להימנע מצריכת אלכוהול במהלך השימוש **בטימוניל** כיוון שהשפעת **טימוניל** עלולה להשתנות ולהתחזק באופן בלתי צפוי על ידי אלכוהול.

היריון
אם הינך בהיריון, חושבת שאת עלולה להיות בהיריון, מתכננת להיכנס להיריון או מניקה, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש **בטימוניל.**
יש להתייעץ עם הרופא על מנת להבטיח מעקב רפואי סדיר של ההיריון.
קרבמזפין עשוי להינתן במהלך ההיריון רק לאחר שהרופא יבחן בזהירות את התועלת מול הסיכון לעובר.
בדומה לשימוש בנוגדי פרכוסים אחרים מתוארים מומים בציפורניים, כמו גם מומים של הגולגולת, הפנים, מערכת הלב וכלי הדם, כמו גם תת התפתחות של איברים אחרים (הידועים כ"תסמונת אנטיאפילפטית עוברית"), והפרעות התפתחות. על פי מגוון מחקרים, קיימת עלייה של 1% בסיכון להיווצרות שדרה שסועה (spina bifida). עדיין לא ברור באיזו מידה אחראי הטיפול בקרבמזפין למומים, כמו כן אין לשלול קשר למחלת רקע או לגורם תורשתי. מומלץ להשתמש באמצעים אבחנתיים כגון אולטרא סאונד ומדידת חלבון עוברי לגילוי מוקדם של נזק אפשרי לעובר.
בטיפול בנשים בגיל הפוריות כאשר מתאפשר, יש לתת קרבמזפין כטיפול יחידני, מאחר ובמהלך ההיריון קיימת תוספת סיכון למומים בטיפול משולב עם תרופות אנטי אפילפטיות אחרות. הסיכון תלוי בין השאר, בסוג התרופה הנלקחת במקביל, ועשוי להיות גבוה במיוחד בטיפול משולב עם ולפרואט (valproate).
אם נכנסת להיריון במהלך הטיפול בקרבמזפין, או כאשר קיים צורך בשימוש בקרבמזפין במהלך ההיריון, על הרופא לשקול היטב את התועלת שבשליטה על התקפים מול הסיכון לעובר. בנשים המטופלות **בטימוניל** במהלך השליש הראשון להיריון ובמיוחד בין היום ה- 20 עד היום ה- 40 שלאחר ההפריה, על הרופא לתת את המינון האפקטיבי הנמוך ביותר מאחר ומומים מולדים נגרמים ככל הנראה על ידי ריכוזים גבוהים של התרופה בפלסמה.
מומלץ לנטר את רמות קרבמזפין בפלסמה במהלך ההיריון. בשום פנים ואופן אין להפסיק את הטיפול **בטימוניל** ללא התייעצות עם הרופא, מאחר והתקפים אפילפטיים עשויים לגרום נזק לעובר ולהוות סיכון לאם.
מחסור בחומצה פולית, הנגרם על ידי הפעלה של אנזימי כבד על ידי **טימוניל**, עשוי להוות גורם נוסף בהתפתחות מומים. לכן, נטילת חומצה פולית לפני ובמהלך ההיריון היא חיונית. על מנת להימנע מהפרעות בקרישת הדם, נטילת ויטמין K_1 על ידי האם בשבועות האחרונים של ההיריון או על ידי התינוק לאחר הלידה מומלצת.

הנקה
החומר הפעיל קרבמזפין עובר בכמויות קטנות בחלב אם. אף על פי כן, יש לשקול את התועלת שבהנקה מול הסיכון לתופעות לוואי בתינוק. לכן, התייעצי עם הרופא לפני תחילת ההנקה. במידה ומשקל התינוק אינו עולה בצורה מספקת, התינוק אינו ערני מספיק, מפתח תגובות אלרגיות עוריות או שנמצא נזק בכבד, יש להפסיק את ההנקה.

פוריות
לעיתים רחוקות מאוד דווח על אי תפקוד מיני כגון אין אונות או ירידה בחשק המיני, כמו גם ירידה בפוריות הגבר ו/או יצירת תאי זרע לא תקינים.

נהיגה ושימוש במכונות
כתוצאה מתופעות לוואי כגון: סחרחורת, נמנום, עייפות, חוסר יציבות, ראייה כפולה, בעיות במיקוד הראייה וראייה מטושטשת, אשר עלולות להופיע בתחילת הטיפול או בטיפול במינונים גבוהים ו/או בטיפול משולב עם תרופות אחרות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית, גם כאשר השימוש **בטימוניל** נעשה בהתאם להנחיות הרופא וללא תלות במחלות רקע, יכולת התגובה שלך תפגע עד כדי כך שהיכולת לנהוג ברכב ממונע, להפעיל מכונות או לבצע עבודה ללא אחיזה בטוחה, תיפגם. הפגיעה ביכולתך לנהוג ולהפעיל מכונות תגבר עם צריכת אלכוהול.

לא תוכל להגיב במהירות וביעילות להתרחשויות פתאומיות. לכן יש להיזהר בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות ובכל פעילות המחייבת תשומת לב.
אל תעבוד במקום אשר אין מקום בטיחותי לעמוד בו. במיוחד יש לשים לב כי צריכת אלכוהול תוך כדי הטיפול מגבירה את הפגיעה ביכולת הנהיגה!
באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

כיצד תשתמש בתרופה?
תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח במידה ואינך בטוח.
המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד במטרה לתת את המינון הנמוך ביותר האפשרי אשר ימנע לגמרי התקפים, במיוחד במהלך היריון.
אין לשנות את המינון או את אופן הטיפול מבלי להתייעץ לפני כן עם הרופא, על מנת לא לסכן את הצלחת הטיפול.
מומלץ להעלות את המינון באופן הדרגתי כדי להגיע למינון האופטימלי האפקטיבי.
את המינון הטיפולי יש לקבוע, במיוחד בשילוב עם תרופות אחרות, על ידי מדידת רמות קרבמזפין בפלסמה וכתלות ביעילות.
ברוב המקרים עדיף כי הטיפול **בטימוניל** יהיה טיפול יחידני (ללא תרופות אנטי אפילפטיות נוספות). הטיפול יהיה בפיקוח מומחה בעל ניסיון בטיפול באפילפסיה. במקרה שהמטופל מועבר לטיפול **בטימוניל**, יש להוריד את מינון התרופה הקודמת לטיפול בהתקפים בהדרגה.
טימוניל לא מומלץ לשימוש בילדים בגלל רמה גבוהה של חומר פעיל.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אופן השימוש:
ניתן לחצות את הטבליות.
יש לקחת את הטבליות לפני או במהלך הארוחה עם כמות מספיקה של מים (כוס מים).
ניתן להמיס את הטבליות בכוס מים (כתרחיף) ולשתות את התרחיף מיד לאחר מכן.

משך הטיפול והפסקתו:
משך הטיפול מוגדר על ידי הרופא ותלוי במטרה לשמה ניתנה התרופה ובתגובה האישית של המטופל.

אפילפסיה:
הטיפול האנטי אפילפטי הוא ביסודו טיפול ארוך טווח. ההחלטה לגבי התאמת המינון, משך הטיפול, והפסקת הטיפול **בטימוניל** תתבצע על ידי מומחה בעל ניסיון בטיפול באפילפסיה. באופן כללי, הפחתת מינון או הפסקת הטיפול תתבצע רק במידה והמטופל לא סבל מהתקפים במשך לפחות שנתיים או שלוש.
הפסקת הטיפול או הפחתת המינון תתבצע בהדרגתיות על פני תקופת זמן של שנה עד שנתיים. אצל ילדים- הפחתת המינון יכולה להיעשות בצורה כזאת שהמינון יישאר ללא שינוי למרות משקל הגוף ההולך וגדל, ובלבד שממצאי אא"ג (אלקטרואנצפלוגרם- רשמת מוח חשמלית) לא ידרדרו.

נירלגיה של העצב המשולש - Trigeminal neuralgia:
שמירה על המינון המשמר המתאים לטיפול בכאבים לתקופה של כמה שבועות הוכחה כיעילה. רצוי להפחית בזהירות את המינון על מנת לקבוע האם הכאב חלף בתקופת הטיפול. אם הכאב נמשך, יש להמשיך בטיפול במינון המשמר.

מניעה של הפרעות פסיכיאטריות מסוימות (מניעת מאניה דיכאונית):
זהו טיפול ארוך טווח.

אנא פנה לרופא או לרוקח אם יש לך הרושם שהשפעת **טימוניל** חזקה מידי או חלשה מידי.

בדיקות ומעקב:
על סמך תופעות הלוואי המצוינות בסעיף "תופעות לוואי" ותגובות של רגישות יתר, הכרחי לבצע ספירת דם שגרתית במהלך טיפול **בטימוניל** על מנת לבדוק את תפקודי הכליות והכבד באופן קבוע, במיוחד בטיפול ארוך טווח.
יש לבדוק בפלסמה את ריכוזי קרבמזפין ותרופות אנטי אפילפטיות אחרות (תרופות לטיפול בהתקפים). בטיפול משולב יש לבצע את הבדיקה באופן תקופתי והמינון היומי יופחת במידת הצורך.
מומלץ כי תתבצע ספירת הדם ובדיקת תפקודי הכבד בטרם הטיפול עם **טימוניל**, לאחר מכן פעם בשבוע במהלך החודש הראשון של הטיפול ובהמשך פעם בחודש. לאחר שישה חודשי טיפול, די בביצוע בדיקה זו פעמיים עד ארבע פעמים בשנה. כמו כן מומלץ לבצע בדיקת שתן ומדידת רמות אוריאה חנקתית בשתן לפני הטיפול בקרבמזפין ובאופן קבוע במהלך הטיפול בקרבמזפין.

אם נטלת בטעות מינון גבוה אתה עלול לחוות את תופעות הלוואי המתוארות תחת סעיף "תופעות לוואי" בצורה חריפה יותר. אתה עלול לחוות את הסימפטומים הבאים:
רעד, עיכוב בריקון המעי, בחילה ו/או הקאה, אי שקט, פרכוסים (tonic-clonic convulsions), קשיי נשימה, הפרעות במערכת הנשימה ובמערכת הלב וכלי הדם המתבטאות לרוב בתת לחץ דם (או יתר לחץ דם), עליה בקצב הלב (טכיקרדיה), בעיות בהולכה העצבית של הלב (AV block ושינויים בא.ק.ג), ליקוי במצב ההכרתי עד כשל נשימתי או לבבי. במקרים בודדים נמדדו שינויים בערכים של בדיקות מעבדה כגון: לויקוציטוזיס, לויקופניה או נויטרופניה (עליה או ירידה במספר תאי הדם הלבנים), עליה ברמת הסוכר בשתן (glucosuria), עליה ברמת האצטון בשתן (acetonuria).

אם נטלת מנת יתר או בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית החולים והבא את אריזת התרופה איתך.

לא ידוע על תרופה נגד למקרה של הרעלה. הטיפול במנת יתר של **טימוניל** תלוי בסימפטומים, וחייב להתבצע בבית החולים.

אם שכחת ליטול את התרופה בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה. קח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיוועץ ברופא.
יש להקפיד ולקחת את התרופה בזמנים המתאימים על מנת לשמור על יעילות ובטיחות הטיפול.
יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. הפסקה פתאומית של נטילת התרופה עלולה לפגוע בהצלחת הטיפול ולגרום לחזרה של התקפים אפילפטיים.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או רוקח.

תופעות לוואי
כמו בכל תרופה, השימוש **בטימוניל** עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש לפנות מיד לרופא אם מופיעה אצלך אחת מתופעות הלוואי הבאות. הן עלולות להוות סימן מקדים לנזק חמור במערכת הדם, הכבד, הכליות או אברים אחרים וייתכן שידרשו טיפול רפואי מיידי:
- הופעה של סימנים דמויי שפעת כגון: חום, כאב גרון, פריחה, כיבים בפה, נפיחות בבלוטות הלימפה, רגישות מוגברת לזיהומים (המתבטאים בשינויים בספירת הדם, במיוחד בירידה במספר תאי הדם הלבנים).
- עייפות, כאבי ראש, קוצר נשימה בזמן מאמץ, סחרחורת, חיוורון, שכיחות גבוהה של זיהומים הגורמים לחום, צמרמורות, כאב גרון, כיבים בפה, הופעה של חבורות ביתר קלות, דימומים מהאף (סימנים של שינויים בספירת הדם, המתבטאים בעיקר בירידה בתאי הדם האדומים במיוחד פנציטופניה).
- הופעה של כתמים, פריחה אדומה בעיקר על הפנים, המלווה בתשישות, חום, בחילה, איבוד תאבון (סימנים של זאבת אדמנתית).
- הופעה של גוון צהבהב בעור או בלובן העיניים (סימנים של דלקת כבד).
- שתן בצבע כהה (סימנים של פורפיריה- מחלה תורשתית מטבולית או דלקת כבד).
- ירידה בתכיפות מתן השתן כתוצאה מתפקוד לקוי של הכליות ודם בשתן.
- כאב חזק בבטן העליונה, הקאות, אובדן תאבון (סימנים של דלקת לבלב).
- פריחה בעור, אדמומיות בעור, שלפוחיות בשפתיים, בעיניים או בפה, התקלפות של העור המלווה בחום, צמרמורות, כאב ראש, שיעול, כאבים בכל הגוף (סימנים של תגובה עורית חמורה).
- נפיחות בפנים, בעיניים ובלשון, קשיי בליעה, צפצופים בנשימה, חרלת או גירודים בכל הגוף, פריחה, חום, התכווציות בבטן, כאבים בחזה או לחץ סביב החזה, קשיי נשימה, אובדן הכרה (סימנים של אנגיואדמה- בצקת מקומית המופיעה בעיקר באזור הפנים והצוואר או תגובה אלרגית חמורה).
- אדישות, בלבול, עוויתות בשרירים או החמרה משמעותית בפרכוסים (סימנים שעשויים להיות קשורים ברמות נתרן נמוכות בדם).
- חום, בחילות, הקאות, כאבי ראש, צוואר נוקשה, ורגישות קיצונית לאור (סימנים של דלקת קרום המוח).
- קישיון שרירים, חום גבוה, שינויים במצב ההכרתי, לחץ דם גבוה, ריור מוגבר (סימנים של תסמונת ממארת נוירולפטיות - neuroleptic malignant syndrome- מחלה עצבית מסכנת חיים).
- קצב לב לא סדיר וכאבים בחזה.
- הפרעות בתנועה וחולשה.

תופעות לוואי נוספות
כאשר **טימוניל** נלקח כטיפול יחידני נצפה כי הסיכוי לתופעות לוואי קטן יותר, לעומת טיפול משולב עם תרופות אנטי אפילפטיות אחרות.
חלק מתופעות הלוואי תלויות מינון ומופיעות בדרך כלל בתחילת הטיפול, במצב בו המינון ההתחלתי גבוה מידי, או אצל מבוגרים. תופעות לוואי אלו כוללות הפרעות במערכת העצבים המרכזית (סחרחורות, כאב ראש, הפרעה בהליכה, נמנום, טשטוש, עייפות, ראיה כפולה, בעיות במיקוד הראייה כגון ראייה מטושטשת), הפרעות במערכת העיכול (בחילות והקאות) ותגובות אלרגיות עוריות.

תופעות לוואי אלו נעלמות מעצמן תוך מספר ימים או לאחר הפחתה של המינון. לכן, יש להעלות את מינון **טימוניל** בהדרגה במידה והדבר מתאפשר. הפרעות במערכת העצבים המרכזית עשויות להוות סימן למינון יתר יחסי או לתנודות גדולות ברמות התרופה בפלסמה, לכן במקרים אלו מומלץ לבדוק את ריכוזי התרופה בפלסמה.

במקרים מסוימים דווח על ירידה בצפיפות העצם (אוֹסְטֶאוֹפּוֹרוֹזִיס- דלדול עצם עד שברים בעצם). אנא היוועץ ברופא או ברוקח אם הינך נוטל תרופות אנטי אפילפטיות במשך זמן רב, אם הינך סובל מאוֹסְטֶאוֹפּוֹרוֹזִיס או אם הינך נוטל קורטיזון או הורמונים סטרואידים אחרים.

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):
- שינויים בספירת הדם, כגון ירידה במספר תאי הדם הלבנים (לויקופניה) *[1].
- נמנום, סחרחורות, רגיעה חזקה שאינה רצויה, עייפות, ישנוניות, תשישות, הפרעות בהליכה ובתנועה.
- הקאות ובחילות.
- תגובות אלרגיות חמורות בעור, עם או בלי חום ופריחת עור מעקצצת (חרלת).
- עליה בערכי אנזימים בדם המצביעים על תפקוד הכבד- גמא גלוטאמיל טרנספראז (gamma-GT).

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100):
- הצטברות מים ברקמות (בצקת), ירידה בהפרשת נוזלים, עליה במשקל, היפונתרמיה (ירידה ברמת הנתרן בדם) וירידה באוסמולליות הפלסמה, דבר שלעיתים רחוקות עשוי להוביל להרעלת מים המתבטאת בעייפות, הקאות, כאב ראש, מצבים של בלבול והפרעות עצביות אחרות שיכולות להוביל ל:
  - כאב ראש, ראייה כפולה, הפרעות במיקוד הראייה (כגון טשטוש ראייה)
  - אובדן תאבון, יובש בפה
  - עליה בערכי אנזימים בדם המצביעים על תפקוד הכבד- פוספטאז בסיסי (alkaline phosphatase)

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000):
- תגובה של רגישות יתר מאוחרת רב-מערכתית המלווה בחום, פריחה, דלקת בכלי הדם, נפיחות בבלוטות הלימפה, פסוידולימפומה (מאפיינים קליניים של סרטן בבלוטות הלימפה), כאבי מפרקים, שינויים בספירת תאי הדם הלבנים (לויקופניה, אאוזינופליה), הגדלה של הכבד והטחול, שינויים בבדיקות תפקוד הכבד ומחלת כבד עם היעלמות של צינור המרה היוצא מן הכבד. סימנים אלו עשויים להתבטא במגוון התרחשויות ולהשפיע על איברים אחרים כגון הריאה, הכליה, הלבלב או שרירי הלב והמעי.
- באוכלוסיה מבוגרת ייתכן מצב של בלבול ואי שקט.
- הפרעה בתנועות העיניים המלוות ברעד, תנועות לא רצוניות (כגון: רעד, רעידות רפרוף, טיקים ודיסטוניה - הפרעה בטונוס השרירים).
- בעיות בהולכה בלב (AV block) המלווה לעיתים באובדן הכרה או בלחץ דם גבוה או נמוך.
- מידי פעם עד לעיתים נדירות האטה בקצב הלב (ברדיקרדיה) והפרעות בקצב הלב, קריסה של מחזור הדם, אי ספיקת לב, והחמרה של מחלות קיימות בכלי הדם בלב, דלקת בורידים, והיווצרות קרישי דם.
- שלשול או עצירות.
- דלקת עור (דרמטיטיס) כאשר העור או קרומים ריריים מתקלפים (דלקת עור קשקשית), דלקת עור קילופית כאשר מופיעה אדמומיות בכל חלקי הגוף והתקלפות של העור (אריתרודרמה).
- הפרעות בכליות כגון הפרשת חלבון בשתן, דם בשתן (המטוריה), ירידה בכמות השתן (אוליגוריה) או רמות אוריאה חנקתית גבוהות בדם (אזוטמיה).
- עליה בערכי אנזימים בדם המצביעים על תפקוד הכבד (טראנסאמינאזות).

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000):
- מספר תופעות עוריות חמורות ומסכנות חיים (תסמונת סטיבנס-ג'ונסון וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס) (ראה סעיף 'אזהרות נוספות').
- הגדלה של קשרי לימפה (בלוטות לימפה).
- חוסר בחומצה פולית.
- הזיות (ראיית ושמיעת דברים שלא קיימים), שינויים במצב הרוח כגון דיכאון, מצב דיכאוני או מאני (מצב רוח מרומם המלווה בתוקפנות), אובדן תיאבון, אי שקט והתנהגות אגרסיבית.
- הפרעות תנועה כגון תנועות לא רצוניות של הפה והפנים הגורמות לעיוות בפנים, תנועות התפתלות, בעיות בדיבור (דיבור לא ברור), ירידה ביכולת החישה, מחלת עצבים היקפיים (פולינוירופתיה), דלקת עצב (נוריטיס) ושיתוק.
- כאב בטן.
- צהבת או דלקת כבד (הפטיטיס במגוון צורות) ומחלות כבד עם הרס ובהיעלמות של צינור המרה היוצא מן הכבד.
- דלקת כבד חריפה (הפטיטיס) או כשל כבדי, המסכנות חיים במיוחד בחודשי הטיפול הראשונים.
- גירוד או מחלה דלקתית כרונית של רקמת חיבור, הפוגעת בעור ומתבטאת בפריחה אדומה קשקשית על הפנים (זאבת אדמנתית).
- חולשת שרירים.

תופעות לוואי נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):
- נזק מסוים ולעיתים מסכן חיים לתאי הדם כגון: מחסור חמור בנויטרופילים (אגרנולוציטוזיס), אנמיה אפלסטית, פנציטופניה (ירידה בו זמנית בתאי הדם האדומים, הלבנים וטסיות הדם), אי יכולת של תאי הדם האדומים להתפתח, כמו כן סוגים שונים של אנמיה, רטיקולוציטוזיס, וסוגים שונים של פורפיריה.
- הגדלה של הטחול.
- תגובה אלרגית כללית חמורה ודלקת אספטית של קרום המוח, המלווה בעוויתות בשרירים ובהתרבות מהירה של תאי דם לבנים מסוימים (אאוזנופילה), שוק אנפילקטי, נפיחות של העור והריריות (אנגיואדמה- בצקת מקומית המופיעה בעיקר באזור הפנים והצואר).
- עלייה ברמת הפרולקטין עם או בלי סימנים, כגון הגדלת החזה אצל הגבר או יצירת חלב בשד ללא קשר ללידה או להנקה אצל נשים.
- רמת הורמוני בלוטת התריס TSH, T_4, T_3 ו- FT_4 העשויים לשמש לטיפול בהתקפים עם תרופות אחרות, מושפעת במיוחד משימוש בו זמני עם **טימוניל.** בדרך כלל, אין סימנים קליניים המתרחשים במצב זה.
- ירידה ברמת הסידן בדם בעקבות התפרקות מהירה של אחד מתוצרי הפירוק של ויטמין D. במקרים נדירים מצב זה עלול להוביל לרככת העצמות או דלדול עצם (אוֹסְטֶאוֹפּוֹרוֹזִיס).
- עליה ברמות הכולסטרול, כולל HDL ("הכולסטרול הטוב") ורמות הטריגליצרידים.
- עלייה ברמת הקורטיזול החופשי בדם.
- הפרעות חרדה, פגיעה בתהליכי המחשבה וחוסר מוטיבציה.
- פסיכוזה סמויה עשויה להתלקח.
- הפרעה בתחושת הטעם, תסמונת נוירולפטית ממאירה (neuroleptic malignant syndrome).
- דלקת הלחמית, קטרקט ועליה בלחץ התוך עיני.
- בעיות שמיעה כגון צפצוף באוזניים (טנטון), עלייה או ירידה ברגישות השמיעתית, שינויים בתפיסת גובה הצליל.
- רגישות יתר של הריאות המלווה בחום, קשיי נשימה, דלקת ריאות (פנומוניטיס), דלקת נאדיות- דלקת כרונית של דפנות נאדיות הריאה).
- זיהום של רקמות ריריות באזור הפה והלוע (דלקת הפה, דלקת חניכיים, דלקת לשון), דלקת בלבלב.
- רגישות לאור, אדמומיות בעור המלווה בצורות שונות של פריחה בעור וקשריות תת עוריות, פריחה בעור הנובעת מדימום של כלי דם קטנים (נימים) מתחת לעור (ארגמנת- פורפורה), איבוד שיער, הזעה מוגברת, שינוי בפיגמנטציה של העור, אקנה, שיעור יתר (צמיחה מוגברת של שיער גברי אצל נשים), דלקת בכלי הדם.
- כאבי מפרקים, כאבי שרירים, התכווציות שרירים.
- דלקת כליות, כשל כלייתי או אי נוחות בזמן מתן שתן (תכיפות במתן שתן, כאבים במתן שתן, דחיפות ותכיפות במתן שתן ללא עלייה בכמות השתן, אצירת נוזלים).
- בעיות בתפקוד המיני כגון אין אונות, ירידה בחשק המיני, ירידה בפוריות הגבר ו/או שינויים במבנה הזרע (ירידה בספירת זרע ו/או בתנועתיות הזרע).
- ירידה ברמת חלבון גמא גלובולין בדם (היפוגמאגלובולינמיה).

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):
- תגובה אלרגית צולבת בשימוש עם תרופות אנטי אפילפטיות אחרות.
- תסמונת המאופיינת בתגובות עוריות, בלוטות לימפה נפוחות, חום ומעורבות של איברים אחרים, כגון תסמונת DRESS (תסמונת התגובה התרופתית עם אאוזינופיליה ותסמינים סיסטמיים/מערכתיים).
- תגובות עוריות המלוות באדמומיות ובשלפוחיות (פריחה כללית חריפה- AGEP).
- נזק למח העצם.
- פגיעה בזיכרון.
- קוליטיס- דלקת מעי גס.
- ירידה ברמת B_{12} ועלייה ברמת הומוציסטאין בדם.
- החמרה בסימנים של טרשת נפוצה.
- כמו תרופות אנטי אפילפטיות אחרות, התקפים עשויים להתרחש לעיתים קרובות יותר במהלך הטיפול בקרבמזפין. במיוחד "התקפי אבסנס" (מצב מעורפל של ההכרה) עשויים להיות מוגברים או להתפתח.
- במקרים מסוימים דווח על דלקת קרום המוח (שלא ממקור חיידקי או וירלי) אספטית תחת טיפול בקרבמזפין.
- דווח על זיהום ברשתית (נזק לרשתית) בשני מטופלים בקרבמזפין בטיפול ממושך, שהחלימו לאחר הפסקת הטיפול.
- תגובות עוריות המלוות בנקודות שטוחות אדומות ומגרדות ובפסים לבנים (lichenoid keratosis).
- התנתקות ציפורניים (onychomadese), נשירה מלאה של הציפורניים.
- שברים בעצמות, ירידה בצפיפות העצם.
- דווחו בספרות מקרים בודדים של התעבות והצטלקות של רקמת החיבור בריאות.
- מחלת עור נרכשת, בה אזורים בעור מאבדים את צבעם ונעשים לבנים (בהרת).
- שפעול מחדש של זיהום נגיף ההרפס (הרפס וירוס אנושי 6) (עשוי להיות רציני כאשר מערכת החיסונית מדוכאת).
- נמנום, איבוד הזיכרון, נפיחויות סגולות או סגולות-אדמדמות שעשויות להיות מגרדות. אם תופעות אלו נמשכות מעל מספר ימים או מהוות מטרד יש לפנות לרופא.

---

*[1] על פי הספרות, מיעוט בכדוריות דם לבנות (לויקופניה שפירה) שכיח ביותר, חולף ב- 10% מהמקרים, ונשאר ב- 2% מהמקרים. לויקופניה שפירה מתפתחת בעיקר במהלך ארבעת החודשים הראשונים של הטיפול. עלייה במספר כדוריות הדם הלבנות (לויקוציטוזיס), מספר גבוה של סוגים של סוגים מסוימים של תאי דם לבנים (אאוזנופילה) או מיעוט טסיות (טרומבוציטופניה) מתרחשות לעיתים קרובות.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או אם אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי:
ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:
https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il

איך לאחסן את התרופה?
- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם ושדה ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה החיצונית. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- אחסן בטמפרטורה הנמוכה מ- 25°C

מידע נוסף
- נוסף על החומר הפעיל carbamazepine, התרופה מכילה גם:

Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1), Ammonio methacrylate copolymer (type B), Cellulose, Microcrystalline, Sodium starch glycolate (type A), Talc, Purified water, Silica colloidal anhydrous, Magnesium stearate.

- **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:**
  טימוניל 300 מ"ג- טבליות בשחרור מושהה, לבנות, עגולות ושטוחות בעלות 2 קווי חצייה בצד אחד והטבעה של האות "T" בצידה השני. קיימות באריזות בליסטרים של 50, 100 ו- 200 טבליות.

  טימוניל 600 מ"ג- טבליות בשחרור מושהה, לבנות, אובליות, קמורות בשני צידיהן, בעלות קו חצייה בצד אחד והטבעה של האות "T" בצידה השני. קיימות באריזות בליסטרים של 50, 100 ו- 200 טבליות.

- **בעל הרישום וכתובתו:** מגאפארם בע"מ, ת.ד 519 הוד השרון 4510501

- **שם היצרן וכתובתו:** דזיטין ארזניימיטל בע"מ, המבורג, גרמניה

- עלון זה נבדק ואושר על ידי משרד הבריאות בינואר 2016.

- **מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:**
  טימוניל 300 מ"ג: 068-94-27055
  טימוניל 600 מ"ג: 067-24-27139

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.