

إيزيتراكس®

إيزيتيميب

الإشعاع والعوية

يأتي إيزيتراكس على شكل أقراص.
عند الإفراص في العبوب: ٣٠.

التخزين

يجتنب كل قرص إيزيتراكس على ١٠ ملغ من العامل الفعال إيزيتيميب.
المواد غير العالقة - لا تلتصق، نشاء، كرومكس ميلون، الصوديوم، هيدروكسيد 30-K، ملصقات لوريل الصوديوم، مانغنيوم سيترات، ثنائي أكسيد السيليكون الغراونى ٢٠٠، كروسيويدون.

الخصائص الفارماكولوجية

خاصة التوكسينيكا الدوائية

فصل العلاجية: عوازل معدل النشم.

الرمز الكيميائي الشترنويحي (ATC): C10AX09.

ينتمي إيزيتيميب إلى فئة جديدة من المركبات المحفزة للشحم التي تثبط انتقائياً الامتصاص المعوي للكوليستيرول ولكل السنترولرات النباتية المتمثلة. إن إيزيتيميب نشيط عند تناوله عن طريق الفم والية عمله تختلف عن تلك التي تتبعها فئات أخرى من المركبات المحفزة للكوليستيرول (كاستاتينات)، عزلات أحماض الصفراء، الفيربات والسنترولرات النباتية). يستهدف إيزيتيميب جزئياً هو نقل السنترول (NPC1L1) ك-1Like (Niemann-Pick C1)، وهو مسؤول عن الامتصاص المعوي للكوليستيرول والسنترولرات النباتية. يتركز إيزيتيميب عند حافة العمى البقي المزجة كالفرشاة وينشط امتصاص الكوليستيرول، فيخفض كمية الكوليستيرول المعوي الذي يصل إلى الكبد.

خواص الحراك الدوائية

الامتصاص: بعد تناول إيزيتيميب عن طريق الفم، يتم امتصاصه امتصاصاً سريعاً ويقرن إقتراناً بمرأاً ليحول إلى طلوكورونيد فينولي (إيزيتيميب-طلوكورونيد) نشاط فارماكولوجياً. يتم بلوغ متوسط نسبة التركيز القصوى (C_{max}) في غضون ساعة إلى ساعتين بالنسبة إلى الإيزيتيميب-طلوكورونيد وفي غضون ٤-١٢ ساعة بالنسبة إلى إيزيتيميب. يمكن تناول الإيزيتيميب مع الطعام أو بدونه.

التوزيع: الإيزيتيميب والإيزيتيميب-طلوكورونيد ممتصان بالبلازما الشري بنسبة ٩٩,٧% بالمتة و٨٨% و٩٢% بالمتة على التوالي.

التحول الحيوي: يحصل استقلاب الإيزيتيميب في العمى البقي والكبد عن طريق الأسترات بالغلوكورونيد (تفاعل في المرحلة الثانية) ويتلو ذلك الإفراز في إخراج الصفراء. العوضه عملية استقلاب أكسدينية دنيا (تفاعل في المرحلة الأولى) عند كل الأجناس التي تمت دراستها. إن الإيزيتيميب والإيزيتيميب-طلوكورونيد هما أهم مركبات مستخرجان من العقار والمصدوران في البلازما، فيكتشان حوالي ١٠% و٢٠% بالمتة و٨٠% و٩٠% بالمتة على التوالي في مجموع العقار في البلازما. يتم إفراجهما بيدهم من البلازما وهذا يدل على حصول إعادة إمتاحة توريه مهمة في الأمام والكبد. تدم نصف حياة الإيزيتيميب والإيزيتيميب-طلوكورونيد (أي فترة انخفاض تركيزهما في الدم إلى النصف) ٢٢ ساعة.

الإفراز: يتم تناول البشر جرعة ٢٠ ملغ مع ١٤C- (Ezetimibe) إيزيتيميب (١٤C- عن طريق الفم، بلغت نسبة مجموع الإمتعاق في البلازما الناجمة من الإيزيتيميب التام حوالي ٩٢% بالمتة في خلال فترة مراقبة لمدة عشرة أيام، تم استرداد ٩٨% من الإمتعاق المشعة في البول و١١% بالمتة منها في البراز. بعد ٤٨ ساعة، لم يبق أي أثر للإشعاع في البلازما.

موانع الاستعمال

فرط الكوليستيرول الأولي: يُمنع باستخدام إيزيتراكس كعلاج إضافي مرفق الحملية الغذائية عند المرضى الذين يعانون من فرط الكوليستيرول الأولي (المعروف بالزيجوت العائلي وفرط الكوليستيرول) وذلك كعلاج أحادي أو بالتراف مع مثبطات المنزلة تيرابروسكي ميدل غرازيل، النيمو (إيزيمي) (الستاتينات).
فرط الكوليستيرول العائلي: الممتثل الزيجوت: يُمنع باستخدام إيزيتراكس بالتراف مع السنثالين الجيوت. إضافي مرفق الحملية الغذائية عند المرضى الذين يعانون من فرط الكوليستيرول العائلي الممتثل الزيجوت. يمكن للمرضى تلقي علاج إضافي (بمعداة البروتينات الشحمية المنخفضة الكثافة (LDL)).
وجود السنترولر النباتي الممتثل الزيجوت في الدم: يُمنع باستخدام إيزيتراكس كعلاج إضافي مرفق للحمية الغذائية عند المرضى الذين يعانون من تواجد السنترولر النباتي الممتثل الزيجوت في الدم.

موانع الاستعمال

يمنع استعمال الإيزيتيميب في حالات التحسّن المفرط للإيزيتيميب أو لأي من المواد غير الفعالة.
يمنع استعمال الإيزيتيميب مع الحائض في خلال فترة الحمل والرضاعة.
يمنع استعمال الإيزيتيميب مع السنثالين عند المرضى الذين يعانون من مرض كبدي نشيط أو من زيادات غير مبررة في مستويات نقاتل أمين في البلازما.

التحذيرات

أيزيمات كبدي: في التجارب المضبوطة القائمة على إعطاء الإيزيتيميب بالتراف مع السنثالين، رُصدت زيادات متتالية في نقاتل الأمين (نقص أنساع أو أكثر من الحد الأمسي الطبيعي). عند وصف الإيزيتيميب بالتراف مع السنثالين، يجب إجراء فحوصات وظيفة الكلى في بداية العلاج وبعقاً للإرشادات الخاصة بامتنالين.
العضل الهيكلية: في إطار التجارب التي أجريت بعد تسويق الإيزيتيميب، أُفيد عن حدوث اعتلال عضلي والاعتلال الريدات. كان معظم المرضى الذين أُصيبوا باعتلال الريدات يتناولون السنثالين بالتراف مع الإيزيتيميب. غير أن حالات الاعتلال الريدات كانت نادرة عند المرضى الذين تناولوا الإيزيتيميب كعلاج أحادي. كما كانت نادرة جداً عند الذين تناولوا الإيزيتيميب مع عوامل أخرى معروفة بارتباطها بتفاقم خطر الإصابة باعتلال الريدات. في حال حدثت حالة عضل حادة أو فشل عضلي نظراً إلى ظهور أعراض تصيب العضلات، أو في حال تم التثبت من حدوثها من خلال مستويات كيميائيات الكرياتين التي تتخطى عشرة أضعاف الحد الأقصى الطبيعي، يجب على المريض توقيف أي علاج معتمد على الإيزيتيميب، أو على السنثالين. أو على أي عامل يتناوله المريض في الوقت نفسه، يجب إكمال كل المرضى الذين يبدؤون علاجاً معتمداً على الإيزيتيميب بإمكانية تعرضهم لخطر الإصابة باعتلال عضلي، وبالتالي يجب الطلب منهم إعلام الطبيب بأي ألم عضلي غير مبرر أو سرعة تآثر أو ضعف.

المادة غير الفعالة: لا يجب وصف هذا الدواء للمرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة كعدم تحمّل اللاكتوز أو عزز اللاكتاز أو سوء امتصاص الطلوكوز والغلوكتوز.
القدرة على قيادة المركبات وتشغيل الآليات: لا تجر أي دراسات حول تأثيرات الدواء على القدرة على قيادة المركبات وتشغيل الآليات. لقد تم رصد النوبة في بعض الحالات.

الحمل والرضاعة

يوسف الإيزيتيميب للمرأة الحامل فقط عندما تدعو الحاجة إلى ذلك. لا تتوافر أي معطيات سريرية حول استخدام الإيزيتيميب في خلال فترة الحمل. أما الدراسات على الحيوانات حول استخدام الإيزيتيميب كعلاج أحادي، فلم تُظهر أي براهين عن وجود تأثيرات ضارة مباشرة أو غير مباشرة على الحمل، على نمو الجنين، على مرحلة الولادة وعلى النمو بعد الولادة. لا يجب استعمال الإيزيتيميب في خلال فترة الرضاعة. يتبين أيضاً، من خلال دراسات أجريت على الجرذان أن الإيزيتيميب يُفرز في حليب الثدي. لكن لم يُعرف ما إذا كان الإيزيتيميب يُفرز في حليب الإنسان.

التفاعلات الدوائية

استناداً إلى الدراسات حول التفاعلات السريرية، لا يؤثر الإيزيتيميب على حركة الأدوية التالية في الجسد عند تناولها بالتراف معهما: الذايسون، الديكسنتروميفان، الديدجوكسين، موانع الحمل الفموية (إينثينيل إسترديول ولينورغستريل)، الغليبيريد، التولونيميد أو الميزالولام. أما عامل اليميبتينيد فيو لا يؤثر على توافر

الإيزيتيميب البيولوجي عندما يُتناول بالتراف معهما.

الستيروكروم P450: أظهرت الدراسات ما قبل السريرية أن الإيزيتيميب لا يحرض إيزيمات الستيروكروم P450 المسؤولة عن استقلاب الأدوية لم تُرصد سريريا أي تفاعلات تؤثر على حركة الدواء تأثيراً ملحوظاً

تبين الإيزيتيميب والتغيرات المعروفة على أنها مُثبّط بواسطة الستيروكروم، P450 1A2, ZD6, 2C8, 2C9, 3A4، أو الإيزيمات نقاتل الأُن - استيبل. مميزات الخصوصة: إن تناول مضادات الموصحة بشكل متزامن يخفض من نسبة امتصاص الإيزيتيميب لكنه لا يؤثر على توافر الإيزيتيميب البيولوجي. لا يُعتبر الانخفاض في الامتصاص أمراً جديراً بالاهتمام من الناحية السريرية.

الكوليستيرولامين: إن تناول الكوليستيرولامين بالتراف مع الإيزيتيميب يؤدي إلى انخفاض متوسط المساحة تحت منحنى التركيز (AUC) للإيزيتيميب التام (أي الإيزيتيميب + الإيزيتيميب-طلوكورونيد) بنسبة ٥٥% بالمتة. إن انخفاض التركيز يؤدي في تركيز البروتينات الشحمية المنخفضة الكثافة (LDL) الناتج من إضافة الإيزيتيميب إلى الكوليستيرولامين قد يتخلص من جراه هذا التفاعل.

الفيربات: يتم بتة التحقق من أمان الإيزيتيميب وفعاليتها عند وصفه بالتراف مع الفيربات. في حال الشك في احتمال الإصابة بالمرض بالتحصمي الصفراوي عند تناوله الإيزيتيميب والفيونيرات، يُمنع إجراء فحوصات المرارة ويتبعق العلاج. إن تناول الإيزيتيميب بالتراف مع الفينوفيرات أو الجيفيروزيل أدى إلى ارتفاع متواضع في تركيز الإيزيتيميب التام بنسبة ١,٥ و ١,٧ أضعاف على التوالي. لم يدرس تناول الإيزيتيميب بالتراف مع الفيربات الأخرى.

الستاتينات: لم تُرصد سريريا أي تفاعلات تؤثر على حركة الدواء تأثيراً ملحوظاً عند تناول الإيزيتيميب بالتراف مع الالورفاستاتين، الوفاستاتين، الالورفاستاتين، الالورفاستاتين، الوفاستاتين أو الالورفاستاتين. الستيروكروم: يجب تحي الحذر عند استئناف علاج معتمد على الإيزيتيميب في إطار دورة علاجية تتضمن عملاً الستيروكروم. يجب مراقبة نسب تركيز الستيروكروم عند المرضى الذين يتناولون الإيزيتيميب بالتراف مع الستيروكروم.

مميزات الشحز: يجب مراقبة مقياس سوية الدم (INR) بشكل مناسب، عند إضافة الإيزيتيميب إلى الوارفارين أو أي مضادات الشحز مشتقة من الكروماين أو الوارفونين.

الأثار الضارة

أفيد عن ظهور هذه الأثار الدوائية الضارة والشائعة عند المرضى الذين يتناولون الإيزيتيميب لوحده:

- اضطرابات الجهاز الهضمي: الصداع.
- اضطرابات معدنية معوية: الألم في البطن والامهال.
- نتائج الفحوصات المخبرية: في التجارب السريرية المضبوطة التي استخدمت الإيزيتيميب كعلاج أحادي، تبين نسبة وقوع الزيادات المهمة من الناحية السريرية في نقاتل الأمين في البلازما (نقاتل أمين الألبانين وأو نقاتل أمين البيلوتراين) تصل إلى ثلاثة أضعاف الحد الأقصى الطبيعي أو أكثر (كانت مشابهة بين المرضى الذين تناولوا الإيزيتيميب والإيزيتيميب-طلوكورونيد). في التجارب السريرية، كان كيناز الكرياتين أكثر بعشرة أضعاف من الحد الأقصى الطبيعي عند أربعة من أصل ١٦٧٤ مريض (٠,٢% بالمتة) تناولوا الإيزيتيميب لوحده مقابل مريض واحد من أصل ٧٨٦ مريض (٠,١% بالمتة) تناولوا الدواء الغفل.
- إن الأثار الضارة التالية قد أُفيد عنها في فترة ما بعد تسويق الدواء بغض النظر عن تقييم المسبب. كما وأن تردد حدوثها لا يعرف.

اضطرابات في الدم: نقص في الصفائح.

اضطرابات في الجهاز الشاعى: تخمس مفرد يشمل الطغ الجليدي، الشرى، التآق أي صدمة تحسسية وونمة وعائية.

اضطرابات معدنية معوية: غثيان، التهاب المعدة، البكترياس.

اضطرابات كبدية سرفاوية: التهاب الكبد، تخمس صفراوي، التهاب المرارة.

اضطرابات في العضلات والهيكلية: الألم في المفاصل، الألم في العضلات، اعتلال عضلي/الاعتلال الريدات (نادر جداً).

نتائج الفحوصات المخبرية: زيادة نقاتل الأمين وزيادة كيناز الكرياتين.

المقارن العلاجية وطريقة الاستعمال

على المرضى أن يتبع حمية غذائية مناسبة تهدف إلى خفض الشحميات وعلية الالتزام بها ومتابعتها في خلال فترة تلقي العلاج المعتمد على الإيزيتيميب.

تُبغ الجرعة الموصى بها فحرض واحد من إيزيتراكس ١٠ ملغ مرة يومياً. يمكن تناول إيزيتراكس في أي وقت من اليوم مع أو بدون طعام.

تُنَاول الدواء بالتراف مع عزلات أحماض الصفراء أو بعد ذلك بأربع ساعات أو أكثر.

تُنَاول إحدى عزلات أحماض الصفراء أو بعد ذلك بأربع ساعات أو أكثر.

المرضى: إن تعديل الجرعات عند المسنين غير ضروري.

المرضى: إن تعديل الجرعات عند الأولاد والمرافقين في العائتر من عمرهم وما فوق غير ضروري.

لا يُمنع بوصف إيزيتراكس لأولاد ما دون العاشرة من عمره بسبب عدم توفر معطيات كافية حول أمان الدواء وفعاليتها.

المرضى: إن تعديل الجرعات عند المسنين بصور كبدي خفيف (أي بدرجة ٥ إلى ٦ بحسب تصنيف Child-Pugh) غير ضروري. لا يُمنع بوصف إيزيتراكس لأولاد المسنين باعتلال كبدي معتدل (أي بدرجة ٧ إلى ٩ بحسب تصنيف Child-Pugh) أو حاد (أي بدرجة تتعدى حد ٩ بحسب تصنيف Child-Pugh).

الاعتلال الكبدية: إن تعديل الجرعات عند المسنين باعتلال كبدي خفيف (أي بدرجة ٥ إلى ٦ بحسب تصنيف Child-Pugh) غير ضروري. لا يُمنع بوصف إيزيتراكس لأولاد المسنين باعتلال كبدي معتدل (أي بدرجة ٧ إلى ٩ بحسب تصنيف Child-Pugh) أو حاد (أي بدرجة تتعدى حد ٩ بحسب تصنيف Child-Pugh).

الجرعة المقررة

أفيد عن حالات قليلة لتناول جرعة مقررة من الإيزيتيميب ولم يتبع من معطياتها أي تأثيرات غير مرغوب فيها. لم تكن التأثيرات غير المرغوب فيها التي تم رصدها خطيرة. في حال تناول جرعة مقررة، يجب اتخاذ تدابير

من شأنها أن تعالج الأعراض وتوفر المساعدة.

شروط حفظ الدواء

يجب حفظ الدواء في مكان لا تتعدى الحرارة فيه ٣٠ درجة مئوية.

يجب حفظ الدواء في العبوة الأصلية بحالة سليمة.

تاريخ مراجعة النشرة: شباط ٢٠١٤.

- هذا دواء:
- الذواء مستحضر يوتر على صحته، واستهلاكه خلافاً لتعليمات الطبيب يشكل خطراً.
- أنتبع وصفة الصيدلي بدقة، وإرشادات الاستعمال، وتعليمات الصيدلي التي صرفها لك.
- لا تطيب والصيدلي ما بالخبريان في الأدوية، فلوئدها ومخاطرها.
- لا تقطع فترة العلاج المحددة لك من تلقا نفسك.
- لا تتركز لوصفك نون استشارة طبيبك.
- احفظ الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال.

نبتا ش.م.ل
ضوية - لبنان

مركز دراسة صحة العرب
والعائلة العربية