سيفرول® (ممتد المفعول)

التركيب:

يحتوى القرص الواحد ممتد المفعول على : ٠,٣٧٥ مجم،٠,٧٥ مجم،١,٥ مجم أو ٣مجم (كب) - ٢ - أمينو - ٤ ،٥ ،٦ ،٧ ريباعى هيدرو -٦- بروبيل أمينو- بنزوثيازول ثنائى هيدروكلوريد أحادى هيدرات بما يُعادل ٠,٢٦ مجم،٠,٥٢ مجم، ١,٠٥ مجم أو ٢,١مجم قاعدة برامبيكول.

السواغ :

هيبرومللوز ٢٢٠٨ ، نشا ذرة،كاربوميرٍ ٩٤١ ، سيليكا غروية لا مائية، ستيارات الماغنيسيوم.

الخواص الدوائية

خواص فعل العقار

المجموعة الدوائية العلاجية : الادوية المضادة لمرض باركنسون، مشابهات الدوبامين. رمز ATC: N04BC05

برامبيكول هو أحد مشابهات الدوبامين وهو يرتبط بإنتقائية وقابلية عالية بمستقبلات العائلة الفرعية لدوبامين د٢ ولديه قابلية تفضيلية لمستقبلات د٣،وهو يزاول نشاطاً كاملاً على هذه المستقبلات.

يقلل برامبيكول النقص الحركى الباركنسونى من خلال تنبيه مستقبلات الدوبامين فى الجسم المخطط. وقد بينت الدراسات فى الحيوانات ان برامبيكول يثبط تخليق وإطلاق وتحول الدوبامين.

تم ملاحظة انخفاض فى البرولاكتين مرتبط بالجرعة في المتطوعين من البشر. في تجربة اكلينيكية مع متطوعين أصحاء، حيث تم معايرة سيفرول اقراص ممتد المفعول بصورة أسرع (كل٣ أيام) من الموصى به بما يصل إلى ٣,١٥ مجم قاعدة برامبيكول (٥,٤ مجم من الملح) في اليوم، لوحظت زيادة في خطف الدم ومعدل ضربات القلب. هذا التأثير لم يكن قد لوحظ فى الدراسات على المرضى.

يقلل برامبيكول علامات وأعراض مرض باركنسون التلقائى فى المرضى. تضمنت التجارب الاكلينيكية المضبوطة بالعلاج المموه حوالي ١٨٠٠ مريضا لهوهن ويهاهر فى المراحل من(Hoehn and Yahr stages I –V) I - V منهم حوالي ١٠٠٠ مريض كانوا في مراحل أكثر تقدماً ،يتناولون ليفودوبا كعلاج مصاحب، وعانوا من مضاعفات حركية.

دامت فاعلية برامبيكول لمدة حوالي ٦ أشهر في التجارب الاكلينيكية المضبوطة في حالات مرض باركنسون المبكرة والمتقدمة. فى التجارب الاستمرارية المفتوحة التى دامت أكثر من ثلاث سنوات لم تكن هناك علامات على إنخفاض الفاعلية.

في تجربة اكلينيكية مضبوطة مزدوجة السرية لمدة سنتان أدى العلاج الإبتدائي ببرامبيكول الى تأخير ملحوظ لحدوث المضاعفات الحركية،وقلل من حدوثها مُقارنة ببدء العلاج بليفودوبا. هذا التأخير لحدوث المضاعفات الحركية مع برامبيكول يجب أن تتم موازنته مع التحسن الأكبر في الوظيفة الحركية مع ليفودوبا (كما تم قياسه مع متوسط التغير في UPDRS-score). معدل الحدوث الكلى للهلوسة والتعاس كان عموماً أعلي في المرحلة التصاعدية مع مجموعة برامبيكول. وبالرغم من ذلك؛ لم يكن هنالك فرق ملحوظ خلال مرحلة استقرار الجرعة. يجب أن تؤخذ هذه النقاط في الاعتبار عند بدء العلاج ببرامبيكول مع مرضي باركنسون.

تم تقييم سلامة وفعالية اقراص سيفرول ممتد المفعول فى علاج مرض باركنسون في برنامج متعدد الجمعيات لتطويرالأدوية يتألف من ثلاثة تجارب عشوائية، ومنضبطة. أجريت تجربتان في المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون المبكر، وأجريت تجربة واحدة في المرضى الذين يعانون من الاصابة المتقدمة بمرض باركنسون.

تبين تفوق سيفرول اقراص ممتد المفعول على الدواء المموه بعد ١٨ اسبوعاً من العلاج في كل من النقاط النهائية الأولية (UPDRS Parts II+III score) والنقاط النهائية الأساسية الثانوية (CGI-I and PGI-I responder rates)، فى تجربة إكلينيكية منضبطة بالعلاج المموه مزدوجة السرية تضمت ٥٣٩ مريض باركنسون فى المراحل المبكرة للمرض. ظهر أستمرار الفاعلية فى مرضى عولجوا لمدة ٣٣ أسبوع. سيفرول اقراص ممتد المفعول لم يكن اقل فاعلية من سيفرول أقراص ذات المفعول الفورى وفقا لتقييم على (UPDRS Parts II+III score) عندالاسبوع ٣٣.

فى تجربة إكلينيكية مزدوجة السرية ومنضبطة بالعلاج المموه متضمنة ما مجموعه ٥١٧ مري، ضا مصابين بمرض باركنسون المتقدم الذين كانوا على علاج مصاحب بليفودوبا تبين تفوق سيفرول أقراص ممتد المفعول على الدواء المموه بعد ١٨ اسبوعاً من العلاج في كل من النقاط النهائية الأولية (UPDRS Parts II+III score) والنقاط النهائية الأساسية الثانوية للفاعلية.

تم تقييم الفاعلية والاحتمال للتحويل بعد يوم واحد من التحول من أقراص السيفرول إلى السيفرول ممتد المفعول وبنفس الجرعة اليومية في تجربة اكلينيكية مزدوجة السرية لمرضى باركنسون فى المراحل المبكرة. تمت المحافظة على الفعاليه في ٨٧ من ١٠٣ مريضا تحولوا إلى سيفرول اقراص ممتد المفعول. من الـ٨٧ مريضاً، ٨٢,٨ ٪ لم يغيروا من جرعة، ١٣,٨ ٪ قاموا بزيادةالجرعة و ٣,٤ ٪ خفضوا الجرعة. في نصف المرضى الـ١٦ الذين لم يستوفوا معيار الحفاظ على الفاعلية فى (UPDRS Parts II+III score)، إعتبر التغيير عن الخط الاساسى ليس ذو صلة إكلينيكية. مريض واحد فقط من الذين تحولوا إلى سيفرول اقراص ممتد المفعول عانى من احداث مناوئة مرتبطة بالدواء من ما إستدعى وقف العلاج.

أرجات وكالة الأدوية الأوروبية الالتزام بتقديم نتائج الدراسات مع سيفرول في جميع المجموعات الفرعية من فئة الأطفال السنية في مرض باركنسون (انظر قسم الجرعة وطريقة الاستعمال لمحصول على معلومات عن الاستخدام مع الأطفال)

خواص المسارات الدوائية:

يُمتص برامبيكول بالكامل عقب تناوله بالفم. وتكون الإتاحة الحيوية المطلقة أعلى من ٩٠٪.

في المرحلة الأولى لتجربة،عندما تم تقييم برامبيكول ذات المفعول الفورى والاقراص ممتدة المفعول فى حالة الصيام، كان تركيز البلازما الادنى والأعلى (C_{max}, C_{min}) والتعرض (AUC) لنفس الجرعة اليومية من السيفرول ممتد المفعول المعطى مرة واحدة يوميا مكافىء لسيفرول اقراص ثلاث مرات يوميا.

إعطاء سيفرول اقراص ممتد المفعول مرة واحدة يوميا يسبب تقلبات اقل تواتراً فى تركيز برامبيكول بالبلازما على مدى ٢٤ ساعة مقارنة مع الإعطاء ثلاث مرات يوميا لبرامبيكول اقراص ذات المفعول الفورى.

تركيز البلازما الأقصى يحدث بعد حوالى ٦ ساعات من أعطاء سيفرول ممتد المفعول جرعة واحدة يوميا.

تبلغ الحالة الثابتة من التعرض على الأكثر بعد ٥ أيام من الجرعة المستمرة.

الإعطاء المتزامن مع الطعام عادة ما لا يؤثر على التوافر البيولوجي لبرامبيكول. تناول وجبة عالية الدهون نجم عنه زيادة فى تركيز البلازما الاعلى (C_{max}) لحوالى ٢٤ ٪ بعد إعطاء جرعة واحدة، ولحوالى ٢٠ ٪ بعد إعطاء جرعات متعددة وتأخير لحوالي ساعتين فى الزمن للوصول إلى ذروة التركيز فى متطوعين أصحاء.

التعرض الكلى (AUC) لم يتأثر بالإعطاء المصاحب للطعام. لا تعتبر الزيادة فى (C_{max}) ذات مغزى اكلينيكى. فى دراسات المرحلة الثالثة التي أثبتت سلامة وفعالية أقراص سيفرول ممتدة المفعول، أوعز إلى المرضى تناول دواء الدراسة دون اعتبار لتناول الطعام.

في حين أن وزن الجسم ليس له أي تأثير على AUC، اتضح تأثيره على حجم التوزيع وبالتالي على تركيزات الذروة C_{max}. انخفاض وزن الجسم بمقدار ٣٠ كجم ينتج عنه زيادة ٤٥ ٪ في C_{max}. ومع ذلك،في تجارب المرحلة الثالثة في مرضى باركنسون لم يتم الكشف عن تأثير اكلينيكى ذات مغزى لوزن الجسم على المفعول الدوائى وتحمُل أقراص سيفرول ممتدة المفعول.

برامبيكول له مسارات خطية ويكون التفاوت فى المستويات فى البلازما ضئيلاً نسبياً بين المريض والآخر. فى الإنسان يكون ارتباط برامبيكول بالبروتين منخفضاً جداً (٢٠ ٪) ويكون حجم التوزيع كبيراً (٤٠٠ لتر). شوهدت تركيزات عالية فى نسيج المخ فى الجرذان (ما يقرب من ٨ اضعاف بالمقارنة مع البلازما).

ويتم أيض برامبيكول فى الإنسان بنسبة قليلة فقط.

الإخراج الكلوى لبرامبيكول غير المتغير هو الطريق الرئيسى للإطراح.

. يتم إخراج حوالى ٩٠٪ من الجرعة الموسومة بالكربون المُشع- ك ١٤ عبر الكليتين وأقل من ٢٪ فى البراز. التصفية الإجمالية لبرامبيكول حوالى ٥٠٠ ملليلتر / دقيقة والتصفية الكلوية حوالى ٤٠٠ ملليلتر / دقيقة. يتراوح نصف عُمر الإطراح (t½) من ٨ ساعات فى الصغار الى ١٢ ساعة فى المسنين.

يوصى بإستعمال سيفرول لعلاج علامات وأعراض مرض باركنسون التلقائى. وقد يُستعمل كعلاج أُحادى (بدون ليفودوبا) أو بالإشتراك مع ليفودوبا. بما يعنى إنه خلال فترة المرض،فى المراحل المتأخرة عندما يضعف تأثير الليفودوبا أو تقل إستجابة المريض ويتقلب التأثير العلاجى (نهاية الجرعة أو تقلب ء تأثير لا تأثير ء).

موانع الاستعمال:

فرط الحساسية للمادة الفعالة أو لأى من السواغ الأُخرى فى المنتج.

أحتياطات خاصة وتحذيرات:

عند وصف أقراص سيفرول لمريض الباركنسون الذى يعانى من ضعف بالوظيفة الكلوية يُقترح تخفيض الجرعة. تمشيا مع قسم الجرعة وطريقة الاستعمال.

الهلاوس

الهلاوس هى من الآثار الجانبية المعروفة عند العلاج بمشابهات الدوبامين والليفودوبا، يجب إبلاغ المرضى بإمكانية حدوث هلاوس (غالباً بصرية).

اضطرابات الحركة

في حالة مرض باركنسون المتقدم ،عند الإعطاء بالإشتراك مع ليفودوبا،قد يحدث اضطراب فى الحركة خلال المُعايرة الأولى لسيفرول. وإذا حدث ذلك يجب تخفيض جرعة الليفودوبا.

نوبات النوم المُفاجئ والنعاس

حدثت حالات نعاس ونوبات نوم مُفاجئ مع برميكسول خاصة في مرضى باركنسون. وردت تقاريرغير شائعة عن نوبات نوم مُفاجئ خلال الإنشطة اليومية،في بعض الأحيان بدون إنذار أو إشارات مُسبقة. يجب أن يعي المرضى هذا وينصحون بتوخى الحذر عند القيادة واستعمال الآلآت عند العلاج بسيفرول. المرضي الذين عانوا من نعاس و / أو نوبات نوم مُفاجئ يجب أن يتراجعوا عن القيادة أو استعمال الآلآت. بالإضافة إلى ذلك يمكن الأخذ في الاعتبار تقليل الجرعة أو وقف العلاج. يجب توخي الحذر عند تعاطي ادوية اخرى مهدئة أو كحوليات مع برامبيكول بسبب إحتمال حدوث مفعول إضافي (أنظر قسم التفاعلات الدوائية، التأثيرعلى القدرة على القيادة وأستخدام الآلات وقسم الآثار الجانبية).

اضطرابات التحكم بالدوافع والسلوك القهري

المُقامرة المرضية؛زيادة الميول الجنسية؛زيادة النشاط الجنسي سجلت لمرضى باركنسون الذين عولجوا بمشابهات الدوبامين من ضمنهم سيفرول. بالإضافة إلى ذلك يجب أن يعي المرضى والقائمين على رعايتهم حقيقة إمكانية حدوث تغيرات سلوكية مثل اضطراب السيطرة على الانفعالات والوالدوافع مثل الشراهة عند تناول الطعام والتسوق القهري. يجب ان يؤخذ في الاعتبار تقليل الجرعة / وقف المعايرة.

المرضى الذين يعانون من اضطرابات نفسية

المرضى الذين لديهم إضطرابات نفسية يجب ألا يُعالجوا بمشابهات الدوبامين إلا إذا كانت الفوائد المتوقعة تفوق المخاطر. يُحظَر استخدام الأدوية المضادة للذهان بالاشتراك مع برامبيكول (أنظر قسم التفاعلات الدوائية).

مراقبة العين

يجب مراقبة حالة العين على فترات منتظمة أو عند حدوث اضطرابات بالرؤية.

المرض القلبى الوعائى الشديد

يجب توخى الحذر فى حالات المرض القلبى الوعائي الشديد، ويوصى بمراقبة ضغط الدم ،لا سيما عند بدء العلاج، نظراً للمخاطرة العامة بحدوث انخفاض وقوفى لضغط الدم مرتبط بالعلاج الدوبامينى.

متلازمة مضادات الذهان الخبيثة

الانسحاب المفاجئ للعلاج الدوبامينى من الممكن أن يؤدى إلى متلازمة مضادات الذهان الخبيثة. (انظر الجرعة وطريقة الاستعمال).

التأثير على القدرة على القيادة وأستخدام الآلات:

سيفرول له تأثير كبير على القدرة على القيادة وأستخدام الآلآت. قد يحدث نعاس أو هلوسة.

يجب إعلام المرضى المعالجون بسيفرول ويعانون من النعاس من / أو نوبات النوم المفاجئ بالإمتناع عن القيادة أو الانخراط في أنشطة حيث إعاقة اليقظة قد تعرضهم أو الآخرين لخطر إصابة خطيرة أو الوفاة (مثل تشغيل الالات) حتى تختفى تلك النوبات المتكررة والنعاس (انظر أقسام أحتياطات خاصة وتحذيرات، التفاعلات الدوائية والآثار الجانبية)

التفاعلات الدوائية:

الإرتباط ببروتينات البلازما

يرتبط برامبيكول ببروتينات البلازما بنسبة قليلة جداً (٢٠٪)، ويحدث فى الإنسان تحول حيوى ضئيل. لذلك فمن المتوقع حدوث تفاعلات مع الأدوية الأخرى التى تؤثر على الارتباط ببروتينات البلازما أو على الإطراح من خلال التحول الحيوى. حيث أن مضادات الفعل الكولينى يتم إطراحها اساساً بواسطة التحول الحيوى،فإن احتمال التفاعل الدوائى يكون محدود بالرغم من أن التفاعل مع مضادات الفعل الكولينى لم يدرس. لا يوجد تفاعل فى المسارات الدوائية مع السيمتيدين والليفودوبا.

مثبطات / مشابهات مسار الإخراج الكلوى النشط

ا - - بن يثبط الإخراج الكلوى للبرامبيكول بحوالى ٣٤٪، يفترض بتثبيط الإخراج الأنبوبى الكلوى للأدوية القاعدية (الكاتيونية) لذلك الأدوية التى تثبط الإخراج الانبوبى الكلوى النشط أو التى يتم إطراحها بهذا المسار، مثل سيمتيدين ،أمانتدين ومكسيليتين، زيدوفودين، سيمبلاتين، الكينين، وبروكيناميد قد يحدث تفاعل بينها وبين البرامبيكول مما يؤدى الى إنخفاض تصفية برامبيكول. وينبغي النظر فى تخفيض جرعة برامبيكول عندما تُعطى هذه المنتجات الطبية بالتزامن مع سيفرول.

الإعطاء بالاشتراك مع ليفودوبا

عند أعطاء سيفرول مع الليفودوبا يوصى بتخفيض جرعة ليفودوبا مع ثبات جرعة الأدوية الأخرى المضادة لداء باركنسون خلال زيادة جرعة سيفرول.

ونظراً لاحتمال وجود آثار اضافية ،يُنصح بتوخى الحذر فى المرضى الذين يتناولون أدوية مهدئة أُخرى أو كحول بجانب برامبيكول (انظر اقسام احتياطات خاصة وتحذيرات،والآثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات والآثار الجانبية).

الأدوية المضادة للذهان

يُحظَر استخدام الأدوية المضادة للذهان بالاشتراك مع برامبيكول (انظر الاحتياطات الخاصة والتحذيرات)، مثلاً عند توقع حدوث آثار مضادة.

الخصوبة، الحمل والإرضاع

الحمل :

لم تتم بعد دراسة التأثير على الحمل والإرضاع فى البشر. لم يكن لبرامبيكول آثار ماسخة فى الجرذان والارانب،ولكن كان له أثر سام على الجنين فى الجرذان بالجرعات السامة للأم. لا ينبغى إستعمال سيفرول أثناء الحمل إلا اذا كان لذلك أهمية واضحة،اى إذا كانت الفائدة المحكنة تبرر المخاطرة الكامنة على الجنين.

الإرضاع:

بما أن العلاج بإستعمال برامبيكول يثبط إفراز البرولاكتين فى الإنسان، فمن المتوقع أن يحدث تثبيطاً لإفراز اللبن. لم تتم دراسة إخراج برامبيكول فى لبن السيدات. فى الجرذان كان تركيز الأشعاع المرتبط بالمادة الفعالة النشط فى لبن الثدى اعلى منه فى البلازما. فى غياب الدراسات على البشر، يجب عدم استعمال السيفرول أثناء الإرضاع. لكن إذا كان لا مفر من إستخدامه فيجب وقف الرضاعة.

الخصوبة

لم تجري أية دراسات على التأثير على الخصوبة فى البشر. في الدراسات الحيوانية، برامبيكول اثرعلى الدورة الوَدّقية وخفض الخصوبة لدى النساء كما هو متوقع لمشابهات الدوبامين. ومع ذلك،فإن هذه الدراسات لا تشير إلى أثار ضارة مباشرة أو غير مباشرة فيما يتعلق بخصوبة الرجال.

الآثار الجانبية

التفاعلات المناوئة المتوقعة:

التفاعلات المناوئة التالية مُتوقعة مع استعمال سيفرول: أحلام غير طبيعية،فقدان الذاكرة ،أعراض سلوكية من خلل التحكم فى الدافع والسلوك القهرى مثل زيادة الشهية (القشم) ،التسوق القهرى، زيادة النشاط الجنسى والمقامرة المرضية ؛ فشل القلب ،إرتباك ،إمساك ،توهم،دوار ،إضطرابات الحركة،ضيق النفس ،إجهاد،هلوسة ،صداع،فواق ،فرط النشاط الحركى،فرط الأكل، انخفاض ضغط الدم ،أرق، إضطرابات بالرغبة الجنسية ،غثيان، جنون العظمة ،وذمة طرفية، التهاب الرئة،حكة،طفح جلدى وفرط الحساسية؛ تململ، نعاس، نوم مُفاجئ ،إغماء، اعتلال الرؤية متضمنة ازدواج الرؤية ،عدم وضوح الرؤية وإنخفاض في حدة البصر، قئ، نقص الوزن متضمناً انخفاض الشهية، زيادة الوزن.

علي أساس تحليل النتائج المتجمعة من التجارب المنضبطة بالعلاج المموه التى تضمنت ما مجموعه ١٧٧٨ مريض بمرض باركنسون يعالجون ببرامبيكول و١٢٩٧ مريض بالعلاج المموه تم ورود تقارير عن تفاعلات مناوئه متكررة في كلتا المجموعتين. وردت تقارير تفاعل مناوئ واحد علي الأقل في٦٧٪ ممن يعالجون بالبرامبيكول و٥٤٪ ممن يستخدمون العلاج المموه.

التفاعلات المناوئة التى ذكرت فى الجدول أدناه هي تلك الاحداث التي وقعت في ٠,١ ٪ أو اكثر من المرضي المعالجين بالبرامبيكول والتي وردت في المرضي المعالجين بالبرامبيكول بصورة اكثر تكراراً بصورة ملحوظة عن مرضى العلاج المموه،أو حيث كان يعتبر الحدث ذات صفة اكلينيكية. كانت غالبية التفاعلات المناوئة خفيفة الى معتدلة، وهي عادة ما تبدأ في وقت مبكر من العلاج، ومعظمها تميل إلى أن تختفي حتى مع استمر العلاج.

من خلال نظام تقييم الاعضاء،التفاعلات المناوئه مدونة تحت عناوين التكرار (عدد المرضى المتوقع ان يحدث لهم التفاعل)،إستخدام التقييمات التالية : شائع جداً (≥ ١/١٠) ؛ شائع (≥ ١/١٠٠، <١/١٠) ؛ غير شائع (≥١/١٠٠٠، <١/١٠٠) ؛ نادراً (≥١/١٠٠٠٠، <١/١٠٠٠) ؛ نادراً جداً (<١/١٠٠٠٠)،غير معروف (لا يمكن إستنتاجها من البيانات المتاحة).

التفاعلات المناوئة الأكثر شيوعاً (≥ ٥٪) التي تم الإبلاغ عنها في مرضى باركنسون وكانت اكثر تكراراً مع المعالجون بالبرامبيكول عن مرضى العلاج المموه كانت الغثيان ،إضراب الحركة ،انخفاض ضغط الدم،دوخة، نعاس، أرق، إمساك، هلوسة، صداع وإجهاد. معدل حدوث النعاس يزداد مع الجرعات الأكثر من ١,٥ مجم برامبيكول ملح /يوم (أنظر قسم الجرعة وطريقة الاستعمال). مع العلاج المُصاحب لليفودوبا كانت إضطرابات الحركة هي أكثر التفاعلات المناوئة حدوثاً. قد يحدث انخفاض ضغط الدم عند بدء العلاج ،خاصة إذا تمت مُعايرة سيفرول بسرعة.

التفاعل المناوىء	فئة العضو الجهازي
الإلتهابات والعدوى	
التهاب رئوى	
إضطرابات نفسية	
أحلام غير طبيعية، تغيرات سلوكية من أعراض خلل التحكم فى الدافع والسلوك القهرى ،إرتباك، هلاوس، أرق.	
الشراهة عند تناول الطعام،التسوق القهري، أوهام، فرط تناول الطعام،زيادة النشاط الجنسي، اضطراب فى الرغبة الجنسية،جنون العظمة، المُقامرة المرضية، التململ.	
إضطرابات في الجهاز العصبي	
دوار، إضطراب الحركة،نعاس	
صدا	
فقدان الذاكرة،فرط النشاط الحركى، النوم المفاجئ، غما	
إضطرابات فى العين	
اعتلال بالرؤية متضمنة ازدواجية الرؤية ،عدم وضوح الرؤية، وإنخفاض فى حدة البصر	
إضطرابات قلبية	
فشل القلب[1]	
إضطرابات وعائية	
انخفاض ضغط الدم	
إضطرابات تنفسية، حلقية، وحيزومية	
ضيق النفس، فواق	
إضطرابات فى الجهاز الهضمى	
أمساك، قيء	
إضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلدى	
فرط الحساسية، حكة، طفح جلدى	
إضطرابات عامة وتغيرات في موضع الأعطاء	
تعب، وذمة طرفية	
أبحاث	
نقص الوزن متضمناً انخفاض الشهية	
زيادة الوزن	غير شائع

[1] وقد لوحظ هذا الأثر الجانبي في مرحلة خبرة ما بعد التسويق. كانت فئة التكرار ليست أكثر من غير شائع،وقد تكون أقل، بنسبة مؤكدة تبلغ ٩٥ ٪. ان تقدير دقيق لفئة التكرار غير ممكن حيث ان هذا الأثر الجانبي لم يحدث في قاعدة بيانات التجارب السريرية لعدد ٢٧٦٢ من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون والذين تم علاجهم ببرامبيكول.

النعاس:

ارتبط برامبيكول بصورة شائعه بالنعاس وارتبط أيضاً بصورة غير شائعه بنوبات نُعاس صباحية كثيرة ونوبات نوم مفاجئة. (انظر أيضاً قسم الاحتياطات الخاصة والتحذيرات)

إضطرابات الرغبة الجنسية :

يمكن أن يرتبط برامبيكول بطريقة غير شائعة بإضطرابات في الرغبة الجنسية (زيادة أو إنخفاض).

إضطراب التحكم فى الدافع والسلوك القهرى

المرضى المُعالجين بمشابهات الدوبامين لعلاج مرض باركنسون، بما فيها السيفرول، ولا سيما بجرعات عالية، يُظهرون أعراض المقامرة المرضية، زيادة الرغبة الجنسية وزيادة النشاط الجنسى وهي بصفة عامة قابلة للعكس عند تخفيض الجرعة أو وقف العلاج. انظر أيضاً قسم الإحتياطات الخاصة والتحذيرات.

فى دراسة تضمنت مسح تبادلى بؤثر رجعى لمجموعة من المرضى تشمل ٣,٠٩٠ مريض بداء الباركنسون،١٣,٦٪ من كل المرضى الذين يعالجون بمشابهات الدوبامين أو غير مشابهات الدوبامين كان لديهم أعراض إضطراب التحكم فى الدافع خلال الستة أشهر الأخيرة. المظاهر التى لوحظت تشمل المقامرة المرضية، التسوق القهرى، زيادة الشهية (القشم) والسلوك الجنسى القهرى (زيادة النشاط الجنسى). عوامل الخطر المستقلة المحتملة لإضطراب التحكم فى الدافع تشمل العلاج الدوبامينى وجرعات أعلى من العلاج الدوبامينى،العمر الأصغر (≤ ٦٥ سنة)، غير متزوج ووجود تاريخ عائلى لسلوك المقامرة.

فشل القلب

فى التجارب الإكلينيكية وتجارب ما بعد التسويق،قد تم الإبلاغ عن حالات فشل القلب فى المرضى الذين تناولوا برامبيكول.

في دراسة فارماكوإبيديميولوجية كان استخدام برامبيكول مرتبطا مع زيادة مخاطرحدوث فشل القلب مقارنة مع عدم استخدام برامبيكول (نسبة الخطورة الملاحظة ١,٨٦؛ ٩٥٪ CI، ٢١,١- ٨٥,٢).

الجرعة وطريقة الاستعمال

أقراص سيفرول ممتد المفعول هي شكل دوائى لبرامبيكول يُستعمل مرة واحدة يوميا عن طريق الفم.

العلاج الإبتدائى

يجب زيادة الجرعة تدريجياً إبتداء من ٠,٢٦ مجم من القاعدة (٠,٣٧٥ مجم من الملح) يومياً ثم تُزداد تدريجياً كل ٥ - ٧ أيام. بإفتراض عدم حدوث آثار جانبية غير محتملة لدى المرضى، تتم مُعايرة الجرعة لتحقيق الأثر العلاجي الأقصى.

جدول الجرعة التصاعدية لأقراص سيفرول ممتد المفعول

الاسبوع	الجرعة اليومية (مجم من القاعدة)	الجرعة اليومية (مجم من الملح)
١	٠,٢٦	٠,٣٧٥
٢	٠,٥٢	٠,٧٥
٣	١,٠٥	١,٥

عند الحاجة لزيادة أخرى فى الجرعة يجب زيادة الجرعة اليومية بمقدار ٠,٥٢ مجم من القاعدة (٠,٧٥ مجم من الملح) على فترات أسبوعية حتى جُرعة قُصوى تساوى ٣,١٥ مجم من القاعدة (٤,٥ مجم من الملح) يومياً. مع ذلك، يجب أن يلاحظ أن حدوث النعاس يزيد عند جرعات أعلى من ١,٠٥ مجم (١,٥ مجم من الملح) يومياً (انظرقسم الآثار الجانبية).

المرضى الذين يتناولون اقراص سيفرول بالفعل يمكنهم التحول إلى اقراص سيفرول ممتد المفعول بين عشية وضحاها، وبإستعمال نفس الجرعة اليومية. بعد التحول إلى اقراص سيفرول ممتد المفعول، قد يتم تعديل الجرعة تبعا لاستجابة المريض العلاجية (انظر قسم خواص فعل العقار).

العلاج الاستمرارى:

الجُرعة الفردية لبرامبيكول يجب أن تكون فى حدود ٠,٢٦ مجم من القاعدة (٠,٣٧٥ مجم من الملح) بحد أقصى ٣,١٥ مجم من القاعدة (٤,٥ مجم من الملح). أثناء زيادة الجرعة فى دراسات محورية، لوحظ أن الفاعلية تبدأ عند جرعة يومية تساوى ١,٠٥ مجم من القاعدة (١٥٠ مجم من الملح). يجب تعديل الجرعة لاحقاً بناء على الإستجابة الإكلينيكية وحدوث آثار جانبية. فى التجارب الاكلينيكية حوالى ٥٪ من المرضى عولجوا بجرعات أقل من ١,٠٥ مجم من القاعدة (١,٥ مجم من الملح). فى حالات الباركنسون المتقدمة،تكون جرعات البرامبيكول اكثر من ١,٠٥ مجم من القاعدة (١,٥ مجم من الملح) يومياً مفيدة بالنسبة للمرضى الذين يُقصد تخفيض العلاج بالليفودوبا لهم. يوصى بخفض جرعة الليفودوبا خلال الجرعة التصاعدية والعلاج الإستمراري بالسيفرول، معتمداً على الإستجابة الفردية للمرضى (انظر قسم التفاعلات الدوائية).

عدم تذكر تناول الجرعة

عند عدم تذكر تناول الجرعة، ينبغي ان تؤخذ اقراص سيفرول ممتد المفعول في غضون ١٢ ساعة بعد الوقت المحدد لتلك الجرعة. بعد ١٢ ساعة، ينبغي أن تترك تلك الجرعة وينبغي ان تؤخذ الجرعة التالية في اليوم التالي في الوقت المُحدد لها.

إنهاء العلاج

وقف الجرعة المفاجيء للعلاج الدوبامينى قد يؤدى لحدوث متلازمة مضادات الذهان الخبيثة. لذلك يجب تخفيض جرعة البرامبيكول بمعدل ٠,٥٢ مجم من القاعدة (٠,٧٥ مجم من الملح) يومياً حتى تنخفض الجرعة اليومية إلى ٠,٥٢ مجم من القاعدة (٠,٧٥ مجم من الملح). بعد ذلك تخفض الجرعة بمعدل ٠,٢٦ مجم من القاعدة (٠,٣٧٥ مجم من الملح) يومياً لاقراص سيفرول ممتد المفعول في مرضى باركنسون.

تجاوز الجرعة:

لاتوجد خبرة إكلينيكية بشأن التجاوز المفرط للجرعة. الاحداث المناوئة المحتملة هى تلك التى تكون مُرتبطة بنمط التاثير الدوائى لمشابهات الدوبامين، وتشمل الغثيان والقيء وفرط الحركة، الهلاوس، الهياج وانخفاض ضغط الدم. لا يوجد ترياق محدد لتجاوز جرعة مشابهات دوبامين. إذا وُجدت علامات تنبيه الجهاز العصبى المركزى، يُمكن التوصية بإعطاء احد الادوية المضادة للذهان. وقد يتطلب علاج تجاوز الجرعة إتخاذ الإجراءات الداعمة العامة بالإضافة الى غسيل المعدة وحقن السوائل بالوريد، تناول الفحم النشط، مراقبة رسم القلب الكهربائى.

تعليمات التخزين:

يُحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ مئوية.

يُحفظ في العبوة الأصلية لحمايته من الرطوبة.

التوافر:

أقراص ممتدة المفعول تحتوى على: ٠,٣٧٥ مجم، ٠,٧٥ مجم، ١,٥مجم و٣ مجم

تاريخ إصدار النشرة: يونيو ٢٠١١ (SPC)

تم التصنيع بواسطة

بورينجر أنجلهايم فارما شركة مساهمة وشركاه KG

لصالح

بورينجر انجلهايم انترناشيونال شركة مساهمة

أنجلهايم آم رين

المانيا

هـذا دواء :

– الدواءُ مُ -حضَر يؤثر على صحتك، واستعماله بما يخالف التعليمات يمثل خطورة عليك.

– اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال، وتعليمات الصيدلي الذي قام ببيع الدواء.

– الطبيب والصيدلي لديهما خبرة بالدواء وفوائده ومخاطره.

– لا توقف بنفسك استعمال العلاج الموصوف لك.

– لا تكرر نفس التذكرة الطبية بدون استشارة الطبيب.

تحفظ الادوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال !

مجلس وزراء الصحة العرب – اتحاد الصيادلة العرب