United Pharmaceuticals

كيوركارد®

دوكسازوسين ميسيلات

الوصف:

كيوركارد® (دوكسازوسين ميسيلات) من مشتقات الكويناولين ويعتبر حاصر إنتقائي وفعال لمستقبلات ألفا–١ الواقعة بعد الالتحام العصبي. ويشبه كيميائيا ودوائيا كلا من برازوسين وتيرازوسين. دوكسازوسين يقلل مقاومة الأوعية الطرفية وضغط الدم نتيجة لتاثيره الموسع للأوعية، وهو يسبب توسع لكل من الشرايين و الاوردة. دوكسازوسين يخفض ضغط الدم في المرضى في حالتي الاستلقاء والوقوف، التاثير يكون واضح في ضغط الدم الوقوفي وقد يحدث إنخفاض الضغط الوضعي. دوكسازوسين بشكل عام لا يسبب اي تغيير في نبض القلب او دفق القلب في وضعية الوقوف . إستجابة الجهاز القلبي الوعائي للتمارين (مثل زيادة معدل نبض القلب ودفق القلب) تبقى كما هي عليه اثناء العلاج بالدوكسازوسين. تاثيرات الدوكسازوسين على الجهاز القلبي الوعائي تتوسط عن طريق فعالية الدواء على مستقبلات الألفا الموجودة في العضلات الملساء للأوعية. مستقبلات ألفا–١ الادرجينيرجية الموجودة ايضا في العضلات الملساء غير الوعائية (مثل مثلث ومصرة المثانة، قنوات ومصرة الجهاز الهضمي، ورم البروستات والحويصلات، الحالب، الرحم) و في الانسجة غير العضلية (مثل الجهاز العصبي المركزي، الكبد والكلى). بسبب انتشار مستقبلات السي تي في حويصلة البروستات و ورم البروستات الغدي، ومثلث المثانة، وعدم وجود مثل هذه المستقبلات نسبيا في جسم المثانة، فان حاصرات مستقبلات الألفا تقلل مقاومة التدفق البولي لدى الرجال. قد يحسن دوكسازوسين الى حد معين مستوى الدهون في المصل (مثل زيادة قليلة في تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني عالي الكثافة وHDL ونسبة HDL/ كوليسترول، وإنخفاض قليل في تراكيز الكوليسترول البروتيني الدهني قليل الكثافة LDL، الكوليسترول الكلي، والدهنيات الثلاثية)، كما يستطيسع تخفيض تركيز الجلوكوز في الدم و وتركيز الانسولين في المصل. لم يظهر للدواء اي تاثير ملحوظ على فعالية الرينين الموجود في البلازما.

الخواص:

يتم إمتصاص دوكسازوسين بشكل جيد بعد الجرعة الفموية، تحدث ذروة التركيز في البلازما من ٢–٣ ساعات بعد الجرعة. يبلغ توافره الحيوي حوالي ٦٥٪. يتم استقلاب دوكسازوسين بشكل كبير في الكبد، و يطرح من الجسم عن طريق البراز كمستقلبات وبكميات ضئيلة الدواء نفسه بدون تغيير. عملية التخلص من الدواء من البلازما ثنائية الطور، بمعدل نهائي لنصف العمر حوالي ٢٢ ساعة. حركية الدواء لا تتغير عند مرضى القصور الكلوي. يرتبط حوالي ٩٨٪ من دوكسازوسين ببروتينات البلازما ولا يمكن ازالته بالديلزة. اظهرت الدراسات على الحيوانات ان الدوكسازوسين يتجمع في حليب الام.

دواعي الإستعمال:

إرتفاع ضغط الدم: يستعمل **كيوركارد®** لعلاج إرتفاع ضغط الدم ويمكن إستعماله كعلاج منفرد للسيطرة على ضغط الدم لدى معظم المرضى. اما في المرضى الذين تكون السيطرة على ضغط الدم لديهم بإستعمال خافض ضغط وحيد غير كافية، يمكن إستعمال **كيوركارد®** بمصاحبة مدرات ثيازايد البولية، حاصرات مستقبلات بيتا، مضادات الكالسيوم أو مثبطات الإنزيم المحول لأنجيوتنسين.

تضخم البروستات الحميد: يستعمل **كيوركارد®** لعلاج انسداد التدفق البولي والأعراض المصاحبة لتضخم البروستات الحميد. يمكن إستعمال **كيوركارد®** لدى مرضى تضخم البروستات الحميد سواء المصابين بإرتفاع ضغط الدم أو ذوي ضغط الدم الطبيعي. في حين أن التغير في ضغط الدم غير ملحوظ لدى المرضى ذوي ضغط الدم الطبيعي، فإنه يمكن علاج المرضى المصابين بحالتي تضخم البروستات الحميد وإرتفاع ضغط الدم معا بإستعمال **كيوركارد®** بفعالية كعلاج منفرد.

الجرعات وطريقة الإستعمال:

يجب بلع أقراص **كيوركارد®** مع القليل من الماء ويمكن أخذها صباحا أو مساء.

إرتفاع ضغط الدم: يعطى **كيوركارد®** مرة واحدة يوميا بشكل نظامي، تبلغ الجرعة الابتدائية ١ ملغم للتقليل من إحتمال إنخفاض ضغط الدم الوضعي و/أوالغشيان. يمكن زيادة الجرعة بعد ذلك إلى ٢ملغم بعد ١–٢ أسبوع من بداية العلاج، وعند الضرورة يتم زيادتها بعد ذلك إلى ٤ ملغم. أغلبية المرضى يستجيب لدوكسازوسين عند جرعة ٤ ملغم أو اقل. يمكن زيادة الجرعة أكثر عند الضرورة إلى ٨ ملغم أو إلى الجرعة القصوى الموصى بها وهي ١٦ ملغم.

تضخم البروستات الحميد: الجرعة الابتدائية الموصى بها من **كيوركارد®** هي١ ملغم تعطى مرة واحدة يوميا للتقليل من إحتمال إنخفاض ضغط الدم الوضعي و/أو الغشيان. يمكن زيادة الجرعة إلى ٢ ملغم بالاعتماد على ديناميكية التبول لدى كل مريض وكذلك على الأعراض المصاحبة لتضخم البروستات الحميد، و بعد ذلك إلى ٤ ملغم وحتى الجرعة القصوى الموصى بها والبالغة ٨ ملغم. المدة الفاصلة الموصى بها لمعايرة الجرعة هي ١–٢ أسبوع. تبلغ الجرعة الاعتيادية ٢–٤ ملغم يوميا.

الأطفال: غير مرخص إستعمال دوكسازوسين للأطفال.

كبار السن: كجرعة البالغين الطبيعيين.

مرضى القصور الكلوي: يوصى بإستعمال جرعة البالغين المعتادة من **كيوركارد®** عند مرضى القصور الكلوي ما دام لا يوجد اي تغيير في حركية الدواء.

القصور الكبدي: يستعمل بحذر، يجب تجنبه في حالات القصور الشديدة، لا يوجد معلومات متوفرة.

موانع الإستعمال:

يمنع إستعمال دوكسازوسين في:

– يمنع إستعمال دوكسازوسين لدى المرضى المعروف إصابتهم بفرط التحسس لمجموعة الكويناولينات (مثل: برازوسين، تيرازوسين، دوكسازوسين) او اي من مكونات الدواء غير الفعالة.
– في المرضى الذين لديهم تاريخ حدوث نقص الضغط الشرياني القيامي.
– في المرضى الذين لديهم تضخم البروستات الحميد المصحوب باحتقان في المسالك البولية العلوية، إنتانات المسالك البولية المزمنة أو حصى المثانة.
– خلال الرضاعة.
– المرضى المصابون بإنخفاض الضغط (في حالة ان تكون دواعي الإستعمال تضخم البروستات الحميد فقط).

يمنع إستعمال دوكسازوسين كعلاج وحيد في المرضى الذين لديهم اما فائض في المثانة أو انقطاع البول مع أو بدون قصور كلوي متقدم.

محاذير الإستعمال:

إنخفاض الضغط الوضعي / الغشيان:

بداية العلاج: كما في جميع حاصرات مستقبلات ألفا، تعرضت نسبة قليلة جدا من المرضى لإنخفاض ضغط الدم الوضعي الذي ظهر على شكل دوار وضعف، أو نادرا فقدان الوعي (غشيان)، وخاصة عند البدء بالعلاج . لذلك لا بد من الاشراف الطبي المتخصص للتحكم في ضغط الدم في بداية العلاج لتقليل قوة تاثير الإنخفاض الوضعي.

عند بدء العلاج بمثبطات مستقبلات ألفا يجب أن ينصح المريض بكيفية تجنب الأعراض الناتجة عن إنخفاض ضغط الدم الوضعي، وماهي الإجراءات الواجب اتخاذها عند حدوث الأعراض. يجب تحذير المريض بتجنب الأوضاع التي يمكن أن تسبب الجروح، ذلك انه قد يحدث الدوار أو الضعف خلال البدء بالعلاج بإستعمال دوكسازوسين.

الإستعمال عند المرضى المصابين بحالات قلبية حادة:

كما في غيره من موسعات الأوعية الخافضة للضغط ياتي دور الاشراف الطبي المتخصص بإعطاء النصيحة بتوخي الحذرعند تناول دوكسازوسين في الحالات القلبية الحادة التالية:

– وذمة رئوية بسبب التضيق الاورطي أو التاجي.
– فشل الدفاق القلبي.
– فشل في الجانب الايمن من القلب بسبب الانصمام الرئوي او الإنسكاب التاموري.
– فشل في البطين الايسرللقلب مع إنخفاض ضغط التعبئة.

الإستعمال عند مرضى القصورالكبدي: كأي دواء يتم استقلابه بشكل كامل عن طريق الكبد، يجب إعطاء دوكسازوسين بحذر للمرضى الذين لديهم دلائل على القصور الكبدي. لا يوجد تجارب سريرية على مرضى القصور الكبدي الشديد لذا لا يوصى بإستعماله مع هؤلاء المرضى.

الإستعمال مع مثبطات الفسفو ثنائي الاستيراز–٥: يجب توخي الحذرعند التناول المتزامن للدوكسازوسين مع مثبطات الفسفو ثنائي الاستيراز –٥ (مثل سيلدينافيل وتادالافيل وفاردينافيل) لان كلاهما له تاثير موسع للأوعية وممكن ان يؤدي الى إنخفاض الضغط العرضي في بعض المرضى. لتخفيض خطورة نقص الضغط الشرياني القيامي يوصى بالبدء بالعلاج بمثبطات الفسفو ثنائي الاستيراز–٥ فقط اذا كان ديناميكية الدم لدى المريض مستقرة عند العلاج بحاصرات مستقبلات ألفا. علاوة على ذلك يوصى ببدء العلاج باقل جرعة ممكنة من مثبطات الفسفو ثنائي الاستيراز –٥ وإنتظار ست ساعات فاصلة قبل اخذ الدوكسازوسين.

الإستعمال عند المرضى المعرضون لجراحة الماء الزرقاء: الخطر من إحتمالية حدوث متلازمة القزحية المرنة داخل العمليات الجراحية.

القيادة: قد يؤثر على القدرة على اداء المهام التي تتطلب مهارة مثل القيادة.

الإستعمال خلال فترتي الحمل والإرضاع:

الحمل: لا دلائل على تشوه جنيني. بالتالي، يجب إستعمال دوكسازوسين فقط عندما تكون الفائدة المرجوة منه تفوق الضرر المتوقع.

الرضاعة: دوكسازوسين يتجمع في حليب الأم لذلك يجب تجنبه خلال الرضاعة.

التداخلات الدوائية:

يتداخل دوكسازوسين دوائيا في الحالات التالية:

– تادالافيل: يزيد التاثير الخافض للضغط للدوكسازوسين عند اعطاؤه مع تادالافيل.

دوكسازوسين ينتمي الى حاصرات مستقبلات ألفا (بعد–التشبك العصبي) ولكن ليس هناك معلومات عن التداخلات الدوائية لحاصرات مستقبلات ألفا (بعد–التشبك العصبي).

دوكسازوسين ينتمي الى حاصرات مستقبلات ألفا ويمتلك التداخلات الدوائية التالية:

– مثبطات الإنزيم المحول لأنجيوتنسين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء دوكسازوسين مع مثبطات الإنزيم المحول لأنجيوتنسين.
– حاصرات مستقبلات الأدرينيجيك : يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع حاصرات مستقبلات الأدرينيجيك.
– الكحول: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء دوكسازوسين مع الكحول.
– الديسليوكين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع الديسليوكين.
– البروستاديل: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع البروستاديل.
– مواد التخدير العامة: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع مواد التخدير العامة.
– مثبطات مستقبلات انجيوتينسين II: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع مثبطات مستقبلات انجيوتينسين II.
– الادوية النفسية: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع الادوية النفسية. تزيد خطورة السمية مع الادوية المثبطة للنخاع الشوكي.
– مضادات القلق والمنومات: يزيد التاثير الخافض للضغط والتاثير المهدىء عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع مضادات القلق والمنومات.
– باكلوفين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع باكلوفين.
– حاصرات مستقبلات البيتا: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع حاصرات مستقبلات البيتا، كذلك يزيد خطر إنخفاض الضغط الناتج عن الجرعة الاولى من حاصرات مستقبلات الألفا بعد–التشبك العصبي مثل برازوسين. بسبب الإمتصاص الجهازي الذي قد يتبع الإستعمال الموضعي لحاصرات مستقبلات البيتا في العين،فان إحتمالية حدوث تداخلات دوائية، خصوصا، مع الادوية مثل فيرباميل يجب ان تؤخذ بعين الاعتبار.
– حاصرات قناة الكالسيوم: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع حاصرات قناة الكالسيوم، كذلك يزيد خطر إنخفاض الضغط الناتج عن الجرعة الاولى من حاصرات مستقبلات الألفا بعد–التشبك العصبي مثل رازوسين. الدايهيدروبيريدين مثبطات قناة الكالسيوم تشمل املوديبين، فيلوديبين، ازراديبين، لاسيديبين، ليركانيديبن، نيكارديبين، نيفيديبين ونيموديبين.
– كلونيدين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع كلونيدين.
– الستيرويدات: التاثير الخافض للضغط لحاصرات مستقبلات ألفا يتعاكس بالستيرويدات. لا تنطبق هذه التداخلات الدوائية مع الستيرويدات التي تستعمل موضعيا (بما في ذلك الإستنشاق) الا اذا تم تخخصيصها.
– ديازوكسيد: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع دايازوكسيد.
– مدرات البول: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع مدرات البول، كذلك يزيد خطر إنخفاض الضغط الناتج عن الجرعة الاولى من حاصرات مستقبلات الألفا بعد–التشبك العصبي مثل برازوسين.
– هيدرالازين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع هيدرالازين.
– ليفودوبا: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع ليفودوبا.
– مثبطات إنزيم MAO: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع مثبطات انزيم MAO.
– ميثيلدوبا: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع ميثيلدوبا.
– مينوكسيديل: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع مينوكسيديل.
– موكسيسيلات: ممكن حدوث إنخفاض خطير في الضغط الوضعي عند إعطاء حاصرات مستقبلات الألفا مع موكسيسيلات.
– موكسونيدين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع موكسونيدين.
– نيتراتز: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع نيتراتز.
– مضادات الإلتهاب غير الاستيرودية: التاثير الخافض للضغط لحاصرات مستقبلات ألفا يتعاكس بمضادات الإلتهاب غير الاستيرودية. لا تنطبق هذه التداخلات الدوائيةمع مضادات الإلتهاب غير الاستيرودية المستعملة موضعيا.
– اوستروجينز: التأثير الخافض للضغط لحاصرات مستقبلات ألفا يتعاكس بالاستروجينز. التداخلات الدوائية الناتجة عن موانع الحمل الفموية قد تنطبق أيضاً على وسائل منع الحمل المركبة كالرقاع الجلدية والحلقات المهبلية.
– سيلدينافيل: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع سيدينافيل (تجنب تناول حاصرات مستقبلات الألفا لمدة اربع ساعات بعد سيلدينافيل).
– نيتروبروسيد الصوديوم: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع نيتروبروسيد الصوديوم.
– تيزانيدين: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا مع تيزانيدين.
– فيردينافيل: يزيد التاثير الخافض للضغط عند إعطاء حاصرات مستقبلات ألفا (يستثني تامسولوسين مع فيردينافيل)، يجب الفصل بين الجرعات لمدة ست ساعات.

الأعراض الجانبية:

الأعراض الجانبية لحاصرات مستقبلات الألفا الانتقائية تشمل دوار، إنخفاض ضغط الدم (بشكل ملحوظ إنخفاض ضغط الدم الوضعي)، غشيان، وهن، دوخة، اكتئاب، صداع، جفاف الفم، إضطرابات هضمية، وذمة، عدم وضوح في الرؤيا، متلازمة القزحية المرنة داخل العمليات (تزداد قوة مع تامسولوسين)، إلتهاب المفاصل، إضطرابات الانتصاب (تشمل تغوط مستمر)، تسارع نبضات القلب، خفقان القلب بسرعة. تفاعلات فرط الحساسية وتشمل احمرار، حكة وتم تسجيل حدوث وذمة وعائية، كذلك ضيق النفس، سعال، تعب، وهن، إضطرابات النوم، قلق، إنتانات القناة التنفسية، إنتانات المسالك البولية، أعراض تشبه أعراض الإنفلونزا، آلام الظهر، الم عضلي، أعراض أقل شيوعاً تغيرات في الوزن، احمرار،رجفة، إهتياج،إضطرابات في التبول، رعاف، الم المفصل، طنين، نقرس،صلع، نادراً جداً ركود الصفراء، إلتهابات الكبد، يرقان، تشنج قصبي، تضخم الثديين في الرجال، قذف غير طبيعي، نقص الكريات البيضاء، قلة الصفيحات الدموية.

فرط الجرعة:

يؤدي فرط الجرعة إلى إنخفاض ضغط الدم، يجب أن يوضع المريض حالا في وضع الاستلقاء، مع جعل الرأس إلى أسفل. يجب عمل الإجراءات الداعمة الأخرى إذا لزم الأمر لبعض الحالات. اذا كانت الاجراءات غير كافية، أولاً يجب علاج الصدمة بزيادة حجم الدم . عند الضرورة ممكن إعطاء مقلصات الأوعية.يجب مراقبة وظائف الكلى ودعمها عند الحاجة. بما ان ارتباط الدوكسازوسين ببروتينات البلازما مرتفع، لا ينصح بعمل الديلزة.

ظروف التخزين:

يحفظ حتى ٣٠°م.

كيفية التزويد:

كيوركارد® ١: كل قرص يحتوي على دوكسازوسين ميسيلات EP ما يعادل ١ ملغم دوكسازوسين في عبوات سعة ٢٠ قرصاً.

كيوركارد® ٤: كل قرص يحتوي على دوكسازوسين ميسيلات EP ما يعادل ٤ ملغم دوكسازوسين في عبوات سعة ٢٠ قرصاً.

عبوات مستشفيات متوفرة أيضاً.

إن هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
- إتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذى صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لاتقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
- إحفظ الدواء بعيدا عن متناول الاطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب

إتحاد الصيادلة العرب

الشركة المتحدة لصناعة الأدوية ذ.م.م
ص.ب ٦٩ عمان ١١٥٩١ الأردن

March, 2010
PSL-1640-02-SU-HI