

بلويرس® كانديسارتان سيليكستيل

المفعول

بلويرس (كانديسارتان سيليكستيل) هو مركب أولي مناسب للاستعمال عن طريق الفم. يتحول سريعاً للمركب النشط (كانديسارتان) عن طريق خضوعه لعملية تحلل كاملة بالماء أثناء الامتصاص في الجهاز الهضمي. كانديسارتان هو مضاد لمستقبلات أنجيوتنسن II ذو اختيار عظيم الانتقاء وطول الأمد للمستقبلات نوع (AT1) حيث يرتبط بها ارتباطاً محكم وينفصل عنها ببطء. ونتيجة لإغلاق مستقبلات (AT1) يتم منع أي نشاط انقباضي ناتج عن الأنجيوتنسن II. كانديسارتان لا يرتبط ولا يخلق مستقبلات الهرمونات والقنوات الأيونية المعروفة بأهميتها لتنظيم عمل القلب. يعمل بلويرس على تخفيض ضغط الدم المرتفع عن طريق تقليل مقاومة جدران الأوعية الدموية الطرفية، بينما معدل ضربات القلب والنخس وقدرة القلب على الضخ لا تتأثر. بلويرس فعال في كل مستويات ارتفاع ضغط الدم وهو يوفر انخفاض هادئ وفعال في ضغط الدم، يتناسب طردياً مع الجرعة المعطاة ويستمر لمدة 24 ساعة. إن ارتفاع قيمة نسبة النزوة إلى القعر \llcorner تركيز بلويرس في الدم يؤكد إمكانية إعطائه مرة واحدة يومياً. بلويرس يمكن استعماله كعلاج منفرد أو مع الأدوية الأخرى المضادة لارتفاع ضغط الدم مثل مدرات البول كمركب الثيازيد ودوية مغلفات الكالسيوم الخافضة للضغط. بلويرس له نفس الفاعلية عند المرضى بغض النظر عن العمر والجنس. بلويرس يزيد تدفق الدم للكليتين ويحافظ أو يزيد معدل الفلترية بينما يخفض الفلترية الجزيئية ومقاومة الأوعية الدموية الكلوية. ليس لبلويرس أي تأثير معاكس على جلوكوز الدم أو المواد الدهنية في الدم. مضادات الأنجيوتنسن II ليس من المحتمل أن تسبب السعال. في الدراسات التي تمت لمقارنة بلويرس مع مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسن (ACEI) كان السعال أقل بكثير عند المرضى الذين تناولوا بلويرس.

الامتصاص والتوزيع: يتم تنشيط الكانديسارتان سيليكستيل بشكل كامل وسريع عن طريق تحلل الملح العضوي بالماء أثناء الامتصاص في الجهاز الهضمي. المعدل المطلق للتوافر الحيوي من كانديسارتان هو حوالي 40%. بعد توبان الكانديسارتان سيليكستيل في الفم. متوسط الوقت اللازم للوصول إلى أعلى تركيز في البلازما (Cmax) هو 2 إلى 4 ساعات بعد تناول القرص. تركيز الكانديسارتان في البلازما يزداد بطريقة طردية تبعاً لزيادة الجرعة ضمن حدود الجرعات العلاجية. والكانديسارتان كثير الارتباط مع بروتين البلازما (أكثر من 99%). والمقدار الواضح لتوزيع الكانديسارتان هو 13 لتر/كغم. الخصائص الحبيوية للكانديسارتان لا تتأثر بالجنس. المساحة تحت التركيز بالبلازما مقابل منحنى الوقت (AUC) للكانديسارتان لا تتأثر بالغذاء.

عمليات الأيض والتفرد: يتم التخلص من الكانديسارتان دون حصول أي تغيير عليه عن طريق البول والمادة الصفراوية. هناك نسبة ضئيلة جداً يحصل لها أيضاً في الكبد وينتج عن ذلك مركب غير نشط. متوسط العمر النهائي للكانديسارتان هو حوالي 9 ساعات ولا يحصل هناك أي تراكم للجرعات المتعددة. الطرح الكلي للكانديسارتان من بلازما الدم هو حوالي 73. مليلتر/دقيقة/كغم. أما طرح الكليتين فيساوي حوالي 19. مليلتر/دقيقة/كغم. بعد جرعة عن طريق الفم تم فيها وضع علامة إشعاعية على ال 14C للكانديسارتان سيليكستيل، فإن حوالي 33% / 67% من النشاط الإشعاعي الكلي تم إسترجاعه في البول والبراز على التوالي. في كبار السن (فوق 65 سنة) تزداد كلا من Cmax و AUC للكانديسارتان بالمقارنة مع صغار السن. ومع ذلك ليس من الضروري تعديل الجرعة لكبار السن. تم ملاحظة زيادة في Cmax و AUC وعمر النصف للكانديسارتان لدى المرضى الذين يعانون من ضعف في وظائف الكليتين. مع ذلك ليس من الضروري تعديل الجرعة لذوي الضعف البسيط في وظائف الكليتين، أما المرضى الذين يعانون من ضعف شديد في وظائف الكليتين (عندما يكون طرح كرياتينين أقل من 30 مليلتر/دقيقة/1.73م² من سطح الجسم) فإن الخبرة السريرية محدودة، وعليه فإن الجرعة الأولية المنخفضة 4 ملغم يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. وفي المرضى ذوي الضعف القليل إلى المعتدل في وظائف الكبد لم يلاحظ أي تغييرات في الخصائص الحبيوية للكانديسارتان.

دواعي الاستعمال

يستعمل بلويرس في الحالات التالية:

• فرط التوتر الشرياني الأساسي (ارتفاع ضغط الدم الأساسي بجميع درجاته).

• علاج هبوط القلب والقصور الوظيفي الانقباضي البطيئي الأيسر، وكعلاج إضافي لمثبطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسين - (ACEI)، أو عندما يتعذر تحمل مثبطات (ACE).

الجرعة وطريقة الاستعمال

الجرعة التي ينصح بالحفاظ عليها من بلويرس هي 8 ملغم أو 16 ملغم مرة واحدة يومياً، وأقصى تأثير خافض لارتفاع ضغط الدم يكتسب خلال 4 أسابيع من بدء العلاج. أما بالنسبة للمرضى الذين يبدأون بـ 8 ملغم ويحتاجون للمزيد من تخفيض ضغط الدم، ينصح بزيادة الجرعة إلى 16 ملغم، كما أنه من الممكن إعطاء 16 ملغم كجرعة أولية فهي جيدة الاحتمال أيضاً. يجب تناول بلويرس مرة واحدة يومياً مع أو بدون طعام. فامتصاص الكانديسارتان لا يتأثر بالطعام. ليس هناك حاجة لتعديل الجرعة الأولية للمرضى كبار السن ولا لمرضى الضعف الكلوي البسيط (طرح -كرياتينين- أكبر من أو يساوي 20 مليلتر لكل دقيقة لكل 1.73م² من سطح الجسم). أما في المرضى الذين يعانون من ضعف حاد في الوظائف الكلوية (طرح كرياتينين أقل من 30 مليلتر لكل دقيقة لكل 1.73م² من سطح الجسم)، فإن التجارب السريرية محدودة على هؤلاء المرضى، لذا فجرعة أولية مخفضة 4 ملغم يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. ليس هناك حاجة لتعديل الجرعة الأولية في المرضى ذوي داء الكبد المزمن البسيط إلى المعتدل. ليس هناك أية تجربة متوفرة حتى الآن على مرضى حالات ضعف وظائف الكبد الشديد (مثال مرضى التليف الكبدي). سلامة وفعالية بلويرس لم تثبت على الأطفال. الجرعة في حالة هبوط القلب: جرعة بلويرس المبدئية المعتادة الموصى بها هي 4 ملغم مرة واحدة يومياً، ويتم الزيادة التدريجية المعيارية إلى الجرعة المستهدفة التي مقدارها 22 ملغم مرة واحدة يومياً أو إلى أقصى جرعة يمكن تحملها وذلك عن طريق مضاعفة الجرعة على فترات لا يقل كل منها عن أسبوعين.

مضادات الاستعمال

فرط الحساسية لأي عنصر من عناصر بلويرس. بما أنه لم يتم تجربة كانديسارتان سيليكستيل على المرأة الحامل فيجب عدم إعطائه في حالة الحمل، وإذا تم كشف الحمل أثناء العلاج يجب الإمتناع عن تناوله فوراً. إن استعمال مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسن (ACEI) في الثلث الثاني والثالث من فترة الحمل قد يرافقه حدوث ضرر في الأجنة والأطفال حديثي الولادة. في الدراسات التي تمت بإستعمال كانديسارتان سيليكستيل على الحيوانات، وجدت أضراراً ظهرت متأخرة في كلى الأجنة. ليس من المعروف إذا كان كانديسارتان يفرز في حليب الإنسان مع ذلك فإن كانديسارتان يفرز في حليب الجرذان وبسبب التأثيرات الجانبية الممكنة في فترة رضاعة الجنين، يجب عدم متابعة الرضاعة إذا كان هناك ضرورة لإستعمال

• المرضى ذوي النقص الخطير في حجم محتوى الأوعية الدموية: (مثال: في المرضى الذين يتلقون جرعات عالية من مدرات البول) تحصل حالة هبوط غير سوي في ضغط الدم ويناءا عليه يجب تقويم هذه الحالة قبل إعطاء دواء كانديسارتان سيليكسيتيل.

• المرضى ذوي تضيق الشريان الكلوي: حيث أن العقاقير الأخرى التي تؤثر على نظام ريثين أنجيوتنسن-الدوستيروين مثال مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسن (ACEI) يمكن أن تزيد مادة اليوريا في الدم والكرياتينين في البلازما، في المرضى ذوي تضيق الشريان الكلوي المزوج أو تضيق الشريان لكلية واحدة، على الرغم من عدم وجود إثبات إلا أنه من المحتمل أن يظهر هذا مع مضادات مستقبلات الأنجيوتنسن II مثل كانديسارتان سيليكسيتيل.

الاحتياطات

إعطاء كل من بلویرس مع مستحضر مدر البول حافظ للبوتاسيوم قد يؤدي نظرياً إلى زيادة كمية البوتاسيوم في بلازما الدم، في حال ضرورة استعمال كليهما معا ينصح بأخذ الاحتياطات اللازمة. يتوجب على الطبيب معرفة ما إذا كان المريض يتناول بلویرس وذلك لاحتمال الإصابة بانخفاض التوتر الشرياني (انخفاض ضغط الدم) أثناء التخدير والعمليات الجراحية في المرضى الذين يعالجون بمضادات أنجيوتنسن II . تفاعل المستحضر مع الأدوية الأخرى: لم يكتشف وجود تداخلات دوائية ذات أهمية سريرية. وقد شملت المركبات التي أجريت عليها الاختبارات في الأبحاث السريرية كلا من: هايديروكلوروثيازيد، وارفارين، ديجوكسين، موانع الحمل التي تعطى بالفم (أثينايل ستراديول/ليفونورجستريل)، جليبنكلاميد، نيفيديبين، إنابابريل. ويمكن أن يتعزز تأثير بلویرس المضاد لفرط التوتر الشرياني باستعمال مضادات فرط التوتر الشرياني الأخرى. كما أنه يمكن أن تحدث زيادة في البوتاسيوم في المصل عند الاستخدام المتزامن مع بلویرس لأي من المواد التالية: مدرات البول المجنبة للبوتاسيوم، مكملات البوتاسيوم، بدائل الأملاح المحتوية على البوتاسيوم، أو الأدوية الأخرى التي يمكن أن تزيد مستويات البوتاسيوم (مثل الهيبارين). ويوصى عند الاستعمال المتزامن لأقراص بلویرس مع الليثيوم بالمراقبة الدقيقة لمستويات الليثيوم في المصل، وذلك لوجود تقارير عن حالات تسمم ليثيوم نظراً لزيادة إعادة امتصاص الليثيوم عند مستوى الفينيات الكلوية.

التأثيرات الجانبية

لقد تم إثبات أمن وسلامة استعمال دواء بلویرس في الدراسات السريرية، فقد أظهرت النتائج أن التأثيرات الجانبية لاستعمال مستحضر بلویرس مشابهة للبلاسيبو. ويوجه عام فإن التأثيرات الجانبية كانت خفيفة وعابرة وغير مرتبطة بالجرعة أو العمر أو الجنس. الانقطاع عن العلاج بسبب التأثيرات الجانبية كان متشابهاً في كل من الكانديسارتان سيليكسيتيل والبلاسيبو. التأثيرات الجانبية التي أبلغ عنها تشمل: الدوخة/الدوار، الصداع، ألم الظهر، والتهاب المجاري التنفسية، ولم يتم القطع بوجود علاقة سببية بين هذه التأثيرات الجانبية وبين استعمال بلویرس. ويوجه عام فإنه لم تحدث تأثيرات سريرية هامة من بلویرس على النتائج المخبرية الروتينية، ففي البحث الذي أجري لاحقاً، شوهدت حالات نادرة (أقل من ١/١٠٠٠) مع كانديسارتان سيليكسيتيل تزيد عن الحالات المشاهدة في العلاج بالبلاسيبو، حيث قد شملت ارتفاعاً في أنزيمات الكبد، التهاب الكبد، نقصان في خلايا الدم البيضاء، نقصان في الخلايا البيضاء المتعادلات في الدم، فقدان الكريات الدموية الحبيبة، طلع جلدي، ارتكازيا، توذم وعائي، ونقص الصوديوم بالدم. إلا أنه عادة ليس من الضروري عمل متابعة روتينية للتحاليل المخبرية للمرضى الذين يتناولون كانديسارتان سيليكسيتيل.

فرط الجرعة

اعتماداً على افتراضات علم الأدوية فمن المتوقع أن تكون الظاهرة الرئيسية لفرط الجرعة هي هبوط في ضغط الدم.

معالجة فرط الجرعة

إذا ظهرت أعراض هبوط ضغط الدم فيجب معالجة هذه الأعراض ومراقبة العلامات الحيوية. يجب وضع المريض مستلقياً على ظهره ورأسه منخفضاً، وإذا لم يكن هذا فعالاً يجب زيادة مقدار البلازما عن طريق الحقن بالوريد، على سبيل المثال حقن المحلول الملحي. الأدوية المنشطة للجهاز الودي يمكن إعطاؤها إذا كانت الإجراءات السابقة غير فعالة. يستبعد احتمال إزالة الكانديسارتان عن طريق دليزة الدم.

ظروف التخزين

يحفظ تحت ٣٠° مئوية.

الأشكال الصيدلانية

أقراص:

بلویرس ٤ ملغم:	كانديسارتان سيليكسيتيل ٤ ملغم
بلویرس ٨ ملغم:	كانديسارتان سيليكسيتيل ٨ ملغم
بلویرس ١٦ ملغم:	كانديسارتان سيليكسيتيل ١٦ ملغم

المواد المضافة: لانتوز، نشا الذرة، كارميلوز كالسيوم، هيدروكسي بروبيل سيليلوز، بولي إيثيلين جلايكول ٨٠٠، أوكسيد الحديد الأحمر، ستيرات المغنيسيوم.

إن هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك وإستهلاكه خلافاً لتعليمات بحرصك للخطر.
- إتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء، وينبغيه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.



ترخيص من شركة تاكيدا الدولية المحفظة.
أوساكا-اليابان
الشركة العربية لصناعة الأدوية جيم السط - الأردن



لا تترك الأدوية في متناول الأطفال
2INBLP-AEF-07/2007