# ڤالسيك® بنتا
# ڤالاسيكلوڤير

**الأشكال والعبوة**
يأتي ڤالسيك بنتا على شكل أقراص ملبّسة بغشاء. عدد الأقراص في العبوة: ١٠ أو ٥٠.
**التركيب**
يحتوي كل قرص من ڤالسيك بنتا ملبس بغشاء على العامل الفعال ڤالاسيكلوڤير هيدروكلوريد المساوي لـ ٥٠٠ ملغ من الڤالاسيكلوڤير.
المواد غير الفعالة : سِلولوز بلورّي مِكروي، كروسپوفيدون، پوفيدون، ماغنيزيوم ستيارات، هيدروكسي بروبيل ميثيل السلولوز، بولي ايثيلين غليكول، بوليسوربات، ثاني أكسيد التيتانيوم.
**الخواص الفارماكولوجية**
خواص الديناميكا الدوائية
الفئة العلاجية: أدوية مضادة للفيروسات للإستخدام الجهازي.
الرمز الكيميائي العلاجي التشريحيّ (ATC) : JO5AB11.
إن ڤالاسيكلوڤير، مضاداً للفيروسات، هو L-ڤالين الإستر (L-valine ester) للأسيكلوڤير. الأسيكلوڤير هو البورين (الغوانين) مضاهئ النوكليوزيد.
طريقة العمل:
يتحوّل ڤالاسيكلوڤير تحولاً سريعاً وشبه تام في الإنسان إلى أسيكلوڤير وڤالين، ويحصل ذلك على الأرجح بواسطة الأنزيم المعروف بڤالاسيكلوڤير هيدرولاز. إن الأسيكلوڤير هو مثبط نوعيّ لفيروسات الهربس (الحلأ) ذو نشاط تم رصده في المختبر ضد فيروسات الهربس البسيط (HSV) من النمط ١ والنمط ٢، فيروس النطاقي الحماقي (VZV)، فيروس المضخّم للخلايا (CMV)، فيروس إپيشتاين-بار (EBV) وفيروس الحلأ الإنساني ٦ (HHV-٦) .
يثبط الأسيكلوڤير توليف د.ن.أ. فيروس الهربس ما إن يتم فسفتته إلى ثلاثي الفسفات النشيط. تتطلّب المرحلة الأولى من الفسفتة تنشيط أنزيم خاص بالفيروس. في حالات الإصابة بفيروس الهربس البسيط، فيروس النطاقي الحماقي وفيروس إپيشتاين-بار، يكون هذا الأنزيم الثيميدين كيناز الفيروسي (TK) المتواجد فقط في الخلايا المصابة بالعدوى الفيروسي. إن الانتقائية في حالات الإصابة بالفيروس المضخّم للخلايا تُحفظ عند حدوث الفسفتة، أقله في الجزء الذي يجري بواسطة ناقلة الفسفات الجين المنتج لـ UL97. إن شرط تنشيط الأسيكلوڤير بواسطة أنزيم خاص بالفيروس يفسّر إلى حد كبير ميزته الانتقائية. تستكمل الكينازات الخلوية عملية الفسفتة (أي التحوّل من أحادي إلى ثلاثي الفسفات). إن الأسيكلوڤير ثلاثي الفسفات يثبط تنافسياً أنزيم د.ن.أ. (الحمض الريبي النووي المنزوع الاوكسجين) البوليميراز للفيروس، وتضمين هذا المضاهئ النوكليوزيدي يضع حداً لعملية إنهاء السلسلة، فتتوقف عملية توليف الد.ن.أ. ويعلّق بالتالي تنسّخ الفيروس.
خواص الحرائك الدوائية
بعد تناول الڤالاسيكلوڤير عن طريق الفم، يتم امتصاصه بشكل جيّد وسريع ومن ثم يتحوّل تحولاً شبه تام إلى أسيكلوڤير وڤالين. وعلى الأرجح هذا التحويل يتم بواسطة أنزيم مستخرج من كبد الإنسان معروف بڤالاسيكلوڤير هيدرولاز. تبلغ نسبة التوافر البيولوجي للأسيكلوڤير في ١٠٠٠ ملغ من الڤالاسيكلوڤير ٥٤ بالمئة ولا تنخفض هذه النسبة عند تناول الطعام. أما متوسط ذروة تركيز الأسيكلوڤير فهو ٢,٢ إلى ٨,٣ مكروغرام/ملل بعد تناول جرعة ڤالاسيكلوڤير واحدة تتراوح من ٢٥٠ إلى ٢٠٠٠ ملغ عند أشخاص أصحاء، يتمتعون بوظائف كلوية طبيعية، وذلك بعد ساعة إلى ساعتين من تناول الجرعة. أما ذروة تركيز ڤالاسيكلوڤير في البلازما فهي ٤ بالمئة من مستويات أسيكلوڤير، بعد مرور ٣٠ إلى ١٠٠ دقيقة على تناول الجرعة. إن شواكل الحرائك الدوائية لكل من الڤالاسيكلوڤير والأسيكلوڤير متشابهة بعد تناول جرعة واحدة أو متكررة. إن ارتباط ڤالاسيكلوڤير ببروتينات البلازما هو بنسبة ١٥ بالمئة. أما عمر أسيكلوڤير النصفي لإطراحه من البلازما، بعد تناول جرعة واحدة أو متعددة من ڤالاسيكلوڤير، فهو ٣ ساعات. عند المرضى الذين يعانون من مرض كلوي في مرحلته النهائية، يبلغ العمر النصفي للأسيكلوڤير، بعد إعطاء ڤالاسيكلوڤير، حوالى ١٤ ساعة. يسترد في البول أقل من واحد بالمئة من الجرعة المعطاة من ڤالاسيكلوڤير، ومن دون أن يطرأ عليها أي تغيير. يتم إطراح الڤالاسيكلوڤير رئيسياً على شكل أسيكلوڤير (أكثر من ٨٠ بالمئة من الجرعة المستردة) و٩- كاربوكسي ميثوكسي ميثيل غوانين (CMMG)، أحد مستقلبات الأسيكلوڤير المعروفة.
**دواعي الاستعمال**
يُنصح باستعمال ڤالسيك بنتا لمعالجة الهربس النِطاقي.
يُنصح باستعمال ڤالسيك بنتا لمعالجة الأخماج التي تصيب الجلد والأغشية المخاطية نتيجة الإصابة بالهربس البسيط، بما فيه الهربس التناسلي الأولي والراجع.
ينصح باستعمال ڤالسيك بنتا لكبت (وقاية) أخماج الهربس البسيط الراجعة التي تصيب الجلد والأغشية المخاطية بما فيه الهربس التناسلي.
يقلّص ڤالسيك بنتا انتقال الهربس التناسلي عندما يستعمل كمعالجة كابتة مع اعتماد ممارسات جنسية أكثر أماناً (خاصة استعمال واق ذكري).
ينصح باستعمال ڤالسيك بنتا بعد زرع الكلية للوقاية من الإصابة بخمج أو داء يُسببه الفيروس المضخم للخلايا.
**موانع الاستعمال**
يُمنع استعمال الڤالاسيكلوڤير عند المرضى الذين يعانون من تحسّس مفرط معروف للڤالاسيكلوڤير، والأسيكلوڤير، ولأي من مكوّنات هذا المستحضر.
**الاحتياطات**
يجب التأكد من أن المرضى المعرضين للتجفاف، لا سيما المسنين منهم، يتناولون كميات كافية من السوائل.
لا يعالج ڤالاسيكلوڤير الهربس التناسلي ولا يقضي على خطر انتقال المرض، لذا على المرضى اللجوء إلى أساليب أكثر أماناً عند ممارسة علاقاتهم الجنسية.
يجب تقليل جرعات ڤالاسيكلوڤير للمرضى الذين يعانون من اعتلال كلوي لأنهم أكثر عرضة لخطر تطوير التأثيرات الجانبية العصبية.
أظهرت نتائج الاختبارات التطفيرية التي أجريت في المختبر وعلى الأحياء أن ڤالاسيكلوڤير لا يشكل مخاطر وراثية للإنسان. إن ڤالاسيكلوڤير لم يسبّب السرطان ولم يشوه الأجنة عند الفئران والجرذان.
لم يؤثر ڤالاسيكلوڤير على خصوبة الجرذان، أكانوا ذكوراً أو إناثاً، عند تناوله عن طريق الفم.
**الحمل والرضاعة**
تتوافر معلومات محدودة خاصة باستعمال ڤالاسيكلوڤير في خلال فترة الحمل. لا يوصف ڤالاسيكلوڤير إلا عندما تكون فوائده المرتقبة أهم من مخاطره المحتملة. بعد إعطاء ٥٠٠ ملغ ڤالاسيكلوڤير عن طريق الفم، تراوحت ذروة الأسيكلوڤير ($C_{max}$) في حليب الأم بين ٠,٥ و ٢,٣ (الوسيط ١,٤) مرات لتركيزات المصل الأموي للأسيكلوڤير. بالتالي، يجب توخي الحذر عند وصف ڤالاسيكلوڤير في خلال فترة الرضاعة. غير أن الأسيكلوڤير يوصف لمعالجة الهربس البسيط الوليدي عن طريق الحقن في الوريد بجرعات ٣٠ ملغ/كغ/يومياً.
**التفاعلات الدوائية**
لم يتم التعرّف إلى تفاعلات سريرية هامة. يتم إطراح الأسيكلوڤير بشكل أولي في البول من دون أن يطرأ عليه أي تغييرات بفضل عملية إفراز كلوي - نُبيبي. يمكن أن يؤدي تناول أي أدوية تتنافس مع هذه الآلية، بالتزامن مع الڤالاسيكلوڤير، إلى زيادة تركيز الأسيكلوڤير في البلازما بعد إعطاء ڤالاسيكلوڤير. بعد تناول غرام واحد من ڤالاسيكلوڤير، يسبّب السيميتيدين والبروبينيسيد زيادة المساحة تحت منحنى التركيز (AUC) للأسيكلوڤير من جراء هذه الآلية واختزال تصفية الأسيكلوڤير الكلوي. غير أن ما من ضرورة لتعديل المقادير العلاجية عندما تكون الجرعة بهذه الكمية نظرا إلى مؤشر الأسيكلوڤير العلاجي الواسع النطاق.
**الآثار الضائرة**
اضطرابات معدية معوية: شائع: الغثيان. نادر: إنزعاج في البطن، قيء، إسهال.
اضطرابات في الجهاز الدموي واللمفاوي:نادر: نقص في صفيحات الدم.
تفاعلات تحسّسية مفرطة: غير شائع: طفح جلدي يشمل التحسّس الضوئي، ضيق في التنفس. نادر: الحكة. نادر جداً: نَاق (تظاهرات شديدة وفورية للحساسية)، شرى، وذمة وعائية عصبية.
اضطرابات كلوية وبولية: نادر: اعتلال الكلوي. نادر جدا: فشل كلوي حاد.
اضطرابات كبدية صفراوية: نادر جداً: زيادات قابلة للعلاج في الفحوصات الخاصة بوظيفة الكبد، وُصفت أحيانا على أنها التهاب كبدي.
اضطرابات في الجهاز النفسي والعصبي: شائع: صداع. نادر: الدوخة، تشوش الأفكار، هلوسات، نقص الوعي. نادر جدا: رعاش، الهياج، عدم تنسيق الحركات، عسر التلفّظ، اختلاجات، اعتلال دماغي، غيبوبة. بشكل عام، إن الأحداث المذكورة أعلاه هي قابلة للعلاج ويمكن ملاحظتها عند المصابين باعتلال كلوي أو بعوامل تجعلهم عرضة له.
اضطرابات أخرى: قصور كلوي، فقر دم انحلالي معتّل الأوعية الدقيقة ونقص في صفيحات الدم عند المرضى الذين يعانون من نقص مناعة حاد، خاصة مرضى الأيدز في مرحلة متقدمة، والذين يتناولون جرعات ڤالاسيكلوڤير كبيرة (٨ غرامات يومياً) لفترات طويلة.
**المقادير العلاجية وطريقة الاستعمال**
معالجة الهربس النطاقي: تبلغ المقادير العلاجية للكبار ١٠٠٠ ملغ من ڤالسيك بنتا ٣ مرات يومياً لفترة ٧ أيام.
معالجة الهربس البسيط: تبلغ المقادير العلاجية للكبار ٥٠٠ ملغ من ڤالسيك بنتا مرتين يومياً. في حال النوائب الراجعة، يجب أن يدوم العلاج ٥ أيام. أما عند ظهورالنوائب الأولية، التي قد تكون أكثر حدة، يجب تمديد العلاج على ١٠ أيام. يجب البدء بتناول الدواء بأسرع وقت ممكن. أما في حال معاودة الهربس البسيط، يجب بدء العلاج في خلال فترة ظهور بوادر المرض أو فورا عند ظهور أول الدلائل والأعراض.
يمكن أن يحول ڤالسيك بنتا دون نمو الآفة عندما يتم تناوله عند ظهور أول الدلائل والأعراض التي تشير إلى معاودة مرض الهربس البسيط.
كبت (الوقاية من) الخمج بالهربس البسيط: عند المرضى المؤهلين مناعيا، يجب تناول ٥٠٠ ملغ من ڤالسيك بنتا مرة واحدة يومياً. بعض المرضى الذين يصابون بنكسات متكررة (مثلاً، أكثر من ١٠ خلال السنة) قد يستفيدون من تناول جرعة ٥٠٠ ملغ مقسمة (٢٥٠ ملغ مرتين يومياً). أما بالنسبة إلى المرضى المنقوصي المناعة فإن الجرعة تبلغ ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً.
الحد من إنتقال الهربس التناسلي: عند المرضى الكبار المغايرين جنسياً والمؤهلين مناعياً، والذين يصابون بتسعة نكسات أو أقل في السنة، تبلغ جرعة ڤالسيك بنتا، التي يجب تناولها من قبل الشريك المصاب للحد من انتقال العدوى إلى الشريك الجنسي السلبي الأضداد HSV-2 (فيروسات الهربس البسيط من النمط ٢)، ٥٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً. يجب المحافظة على ممارسات جنسية أكثر أماناً (خاصة استعمال واق ذكري) وتفادي الإتصال الجنسي في حال وجود آفات. لا توجد أي معطيات حول الحد من إنتقال العدوى إلى ما بعد ٨ أشهر عند فئات أخرى من المرضى.
الوقاية من الخمج أو الداء الذي يسببه الفيروس المضخم للخلايا (CMV):
المقادير العلاجية عند الكبار والمراهقين (إبتداءً من ١٢ سنة): يجب بدء العلاج، بجرعة ٢ غرام من ڤالسيك بنتا أربع مرات يومياً، وذلك ضمن ٧٢ ساعة بعد الزرع أو في أقرب وقت ممكن تحمّل فيه الأدوية التي تعطى عن طريق الفم. هذه الجرعة يجب أن تُخفّض وفقاً لتصفية الكرياتينين. إن مدة العلاج عادة ما تكون ٩٠ يوماً.
المقادير العلاجية عند الأولاد: لا تتوافر أي معطيات حول استخدام ڤالسيك بنتا عند الأولاد.
المقادير العلاجية عند المسنين: لا حاجة إلى تعديل المقادير العلاجية إلا في حال وجود اعتلال هام في وظيفة الكلية. يجب المحافظة على مستويات إماهة مناسبة.
اعتلال كبدي: لا حاجة إلى تعديل المقادير العلاجية للمصابين باعتلال خفيف أو معتدل في وظيفة الكبد التخليقية.
اعتلال كلوي: يجب تخفيض المقادير العلاجية لڤالسيك بنتا عند المصابين باعتلال هام في وظيفة الكلية وفقاً للجدول التالي:

| سبب العلاج | تصفية الكرياتينين ملل/دقيقة | مقادير ڤالسيك بنتا العلاجية |
|---|---|---|
| الهربس النطاقي | ١٥ ــ ٣٠ | غرام واحد مرتين يوميا |
| | أقل من ١٥ | غرام واحد مرة يوميا |
| الهربس البسيط (علاج) | أقل من ١٥ | ٥٠٠ ملغ مرة يوميا |
| **الوقاية من الهربس البسيط (كبته)** | | |
| - المرضى المؤهلين مناعياً | أقل من ١٥ | ٢٥٠ ملغ مرة يوميا |
| - المرضى المنقوصي المناعة | أقل من ١٥ | ٥٠٠ ملغ مرة يوميا |
| الحد من انتقال الهربس التناسلي | أقل من ١٥ | ٢٥٠ ملغ مرة يوميا |

للوقاية من الفيروس المضخم للخلايا (CMV)، يجب أن تخفّض جرعة ڤالسيك بنتا عند المرضى المصابين باعتلال في وظيفة الكلى حسب ما هو مبيّن في الجدول أدناه:

| تصفية الكرياتينين ملل/دقيقة | مقادير ڤالسيك بنتا العلاجية |
|---|---|
| ٧٥ أو أكثر | ٢ غرام اربع مرات يوميا |
| ٥٠ إلى أقل من ٧٥ | ١,٥ غرام اربع مرات يوميا |
| ٢٥ إلى أقل من ٥٠ | ١,٥ غرام ثلاث مرات يوميا |
| ١٠ إلى أقل من ٢٥ | ١,٥ غرام مرتين يوميا |
| أقل من ١٠ أو غسيل كلى | ١,٥ غرام مرة يوميا |

عند المرضى الذين يخضعون لغسيل دموي، يجب إعطاء جرعة ڤالسيك بنتا بعد إتمام عملية الغسيل.
**الجرعة المفرطة**
سُجلت أعراض الفشل الكلوي الحاد والعصبية بما فيها تشوش الأفكار، الهلوسات، الهياج، نقص الوعي والغيبوبة عند المرضى الذين تناولوا جرعات مفرطة من الڤالاسيكلوڤير. قد تظهر أيضاً اضطرابات أخرى كالغثيان والقيئ. لذلك يجب الحذر لمنع حصول فرط في الجرعة. ضمت الكثير من الحالات المسجلة، المرضى المصابين باعتلال كلوي والمسنين الذين تناولوا جرعات مفرطة متكررة وذلك لعدم خفض الجرعة بشكل مناسب.
يجب إخضاع المرضى لمراقبة عن كثب من أجل رصد أي دلائل تسمّم. تعزّز عملية غسل الكلى إطراح الأسيكلوڤير من الدم وقد تُعتبر كخيار يمكن اعتماده في حال تناول جرعة مفرطة.
**شروط حفظ الدواء**
يجب حفظ الدواء في مكان لا تتعدّى الحرارة فيه ٣٠ درجة مئوية.
يجب حفظ الدواء في العبوة الأصلية بحالة سليمة.

**تاريخ مراجعة النشرة:** شباط ٢٠١٤.

هذا دواء:
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، وإستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- إتبع وصفة الطبيب بدقة، وإرشادات الإستعمال، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران في الأدوية، فوائدها ومخاطرها.
- لا تقطع فترة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر نفس الوصفة دون إستشارة طبيبك.
- إحفظ الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال.

مؤتمر وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب

**بنتا ش.م.ل.**
**ضبيه - لبنان**

PI041/4