BAUSCH + LOMB

لوتماكس®

المستعلق العيني

إيتابونات اللوتيبريدنول ٠,٥٪

مستعلق عيني

لا يجوز بيع هذا الدواء بدون وصفة من الطبيب.

الوصف :

لوتماكس® (المستعلق العيني إيتابونات اللوتيبريدنول ٠,٥٪) يحتوي على مادة كورتيكويستيرويدة

مضادة للالتهاب ، لمداواة العين (استعمال موضعي). ومادة إيتابونات اللوتيبريدنول في الاصل هي مسحوق أبيض اللون، قد يميل احيانا الى لون قشرة البيض.

وفيما يلي الوصف الكيميائي لمادة إيتابونات اللوتيبريدنول :

الوزن الجزيئي : ٤٦٦,٩٦

الاسم الكيميائي: كلوروميثيل ١٧الفا-)]إيثوكسي كاربونيل) أوكسي[- ١١ بيتا - هيدروكسي - ٣- أوكسوأندروسترا - ٤,١ دين – ١٧بيتا- كاربوكسيلات .

كل ميليلتر يحوي :

مادة فاعلة: إيتابونات اللوتيبريدنول (٠,٥٪)

المواد غير الفعالة: إدتات ثنائي الصوديوم، غليسرين، بوفيدون، ماء مطهّر، تيلوكسابول. قد يضاف حمض الهيدروكلوريك و/أو هيدروكسيد الصوديوم لتسوية الأسّ الهيدروجيني لجعل مقداره ما بين ٥,٥ و ٥,٦. السائل المستعلق يتميز بكونه متساوي التوتر وذا مستوى توترية يتراوح ما بين ٢٥٠ و ٣١٠ ملي أوزمول/كغ.

مادة حافظة : كلوريد بنزالكونيوم ٠,٠١ ٪

اختبار الدواء في علاج الانسان :

الكورتيكوستيرويديّات تثبط ردّ الفعل الالتهابي الذي تسببه انواع عديدة من مسببات الالتهاب، ومن المحتمل أنها تؤخّر أو تبطئ انختام الجروح. كما أنها تثبط ما يلي : الوذم، ترسّب الفيرين، توسّع مجاري الدم الشعيرية، حركة الكريات البيضاء، تكاثر المجاري الشعيرية المفرط، وتكاثر الفيروبلاست المفرط، ترسّب الكولاجين، تكوّن ندبات مرتبطة بالالتهاب. وحتى الآن، لا يوجد تفسير مقبول بالإجماع لآلية عمل الكورتيكوستيرويديّات المعطاة عبر العين. لكن يبدو أنها تفعل فعلها عن طريق حث بروتينات الفوسفوليباز A المثبطه المعروفة جماعيًا باسم ليبوكورتين. وقد افترض البعض أن هذه البروتينات تتحكّم باستخلاق بواعث الالتهاب، لاسيما البروستاغلاندين واللوكوتريان، وذلك بكبت إطلاق نذيرهم المشترك، وهو حمض الأراكيدونيك الذي تبعثه الفوسفوليباز A_2 انطلاقًا من الفوسفوليبيديات الغشائية. وجدير بالذكر أنّ الكورتيكوستيرويديّات يمكنها أن تسبّب ارتفاع الضغط في العين.

مادة إيتابونات اللوتيبريدنول تتميّز ببُنية مماثلة لبُنية الكورتيكوستيرويديّات، والفارق الوحيد هو غياب مجموعة الكيتون في الوضعية ٢٠. والمادة تذوب بسهولة فائقة في المواد الدهنية (ليبيديّات)، الأمر الذي يسهّل نفاذها في الخلايا. يجري تخليق إيتابونات اللوتيبريدنول عبر تغييرات بنيوية في تركيبات كيميائية مرتبطة بالبريدنيسولون، وبالتالي تتحوّل كما هو مقدّر الى ميتابوليت عديم الفعل. وأظهرت اختبارات الاستقلاب التي أجريت على الأجسام الحية وعلى زجاجة المختبر أن مادة إيتابونات اللوتيبريدنول تنقلب بقدر كبير الى ميتابوليتات عديمة الفعالية مشتقة من حمض الكربوكسيليك.

وأظهرت نتائج دراسة التوافر الحيوي، أجريت على متطوعين أصحّاء لمعرفة مقدار المادة المؤثرة بالنسبة الى مجمل المقدار الذي امتصه الجسم من الدواء، أنّ كثافة تركيز بلازما إيتابونات اللوتيبريدنول ومادة إيتابونات حمض Δ^1 الكورتينييك (PJ ٩١) (وهو الميتابوليت العديم الفعل الناتج عنها) هي في كل العينات المسحوبة ضئيلة لحدّ يحول دون التمكّن من التعداد (أي أقل من ١ نغ/مل). وتم تحصيل هذه النتائج بعد تقطير قطرة واحدة في كل عين من السائل المستعلق الحاوي ٠,٥٪ من إيتابونات اللوتيبريدنول بوتيرة ٨ مرات يوميًا لمدة يومين، أو بوتيرة ٤ مرات يوميًا لمدة ٤٢ يومًا. وتوحي هذه الدراسة بأنّ الامتصاص النظامي في حالة اعطاء لوتماكس هو طفيف جدًّا (أقل من ١ نغ/مل).

الدراسات السريرية:

<u>التهاب ما بعد الجراحة:</u> أظهرت دراسات اختبار عقار لوتماكس على الانسان بالمقابلة مع عقار وهمي، أن لوتماكس فعال في علاج التهاب الشطر الأمامي للعين المقاس بمفعول الخلية والبروتين. الموجود في الشطر الأمامي نتيجة الأوعية الدموية الملتهبة.

<u>الرمد الحليمي الكبير:</u> أظهرت دراسات اختبار عقار لوتماكس على الانسان بالمقابلة مع عقار وهمي، أن لوتماكس فعال في تخفيف علامات وأعراض الرمد الحليمي الكبير بعد أسبوع واحد من العلاج مع دوام هذا الفعل طوال مدة علاج قد تصل إلى ٦ أسابيع.

<u>التهاب الملتحمة الموسمي:</u> أظهرت دراسات اختبار عقار لوتماكس على الانسان بالمقابلة مع عقار وهمي، أن لوتماكس فعال في تخفيف علامات وأعراض الملتحمة الحساسية الموسمية في أوجّ موسم انتشار طَلع الزهر.

<u>التهاب العنبية:</u> أظهرت دراسات اختبار عقار لوتماكس على الانسان أنجزت تحت المراقبة على مرضى يعانون من التهاب العنبية أن فاعلية لوتماكس كانت أقل من فاعلية أسيتات البريدنسولون (١٪). فبالاجمال، ٧٢ ٪ من المرضى الذين عولجوا بواسطة لوتماكس عايشوا شفاء الخلية من الشطر الأمامي في اليوم الثامن والعشرين مقابل ٨٧ ٪ من المرضى الذين عولجوا بأسيتات البريدنسولون ١ ٪. وبالنسبة لحدوث ارتفاع ملحوظ في الضغط داخل العين (١٠ ميليمتر زئبق وما فوق)، شمل المفعول ١٪ من مستعملي لوتماكس، في حين شمل ٦٪ من مستعملي أسيتات البريدنسولون ١٪.

دواعي وكيفية الاستعمال:

يوصف لوتماكس لمداواة التهابات العين التي تؤثّر فيها الستيرويدات، في أجزاء العين التالية :

ملتحمة الجفن وملتحمة البصلية، القرنية، الشطر الأمامي من العين مثل التهاب الملتحمة بسبب الحساسية، البثر الوردي، التهابات القرنية (المنـقّطة السطحية والزوستريّة)، الهربسي زوستر القرني، التهاب القزحية، التهاب الجسم الهدبي؛ وأيضا لتخفيف الوذم والالتهاب طالما أنّ مخاطر استعمال الكورتيكوستيرويديّات في علاج بعض أنواع التهابات ملتحمة العين هي ضمن حدود المقبول.

أظهرت دراستان لاختبار عقار لوتماكس على الانسان أجريت تحت المراقبة لمدة ٢٨ يومًا على مرضى يعانون من التهاب العنبية الأمامي الحاد أن فاعلية لوتماكس كانت أقل من فاعلية أسيتات البريدنسولون (١٪)، ٧٢ ٪ من المرضى الذين عولجوا بواسطة لوتماكس نالوا تحلحل الخلايا من الشطر الأمامي مقابل ٨٧٪ من المرضى الذين عولجوا بأسيتات البريدنسولون (١٪). وبالنسبة لحدوث ارتفاع ملاحظ سريرياً في الضغط داخل العين (الذي يساوي أو يفوق ١٠ ميليمتر من الزئبق)، كانت النسبه ١٪ من مستعملي لوتماكس، في حين شمل ٦٪ من مستعملي أسيتات البريدنسولون (١٪). لا يجب استعمال لوتماكس لمداواة المرضى الذين تقتضي حالتهم العلاج بواسطة كورتيكوييد أقوى منه.

يوصف لوتماكس أيضا لعلاج الالتهاب الناشئ بعد عملية جراحية في العين.

موانع الاستعمال :

كسائر الأدوية التي تحوي كورتيكوستيرويديّات تعطى عبر العين، لا يجوز استعمال لوتماكس لعلاج الأمراض الفيروسية التي تصيب القرنية وملتحمة العين، بما في ذلك: التهاب ملتحمة القرنية الحلاقي الظهاري (التهاب الملتحمة الشِعَبي)، الجُدَري البقري، جُدري الماء (الحُماق)، اصابة العين بداء العصيات الفطرية، الأمراض الفطرية التي تصيب بُنى العين.

كما لا يجوز استعمال لوتماكس لعلاج كلّ من لديه حساسية مفرطة معروفة أو مشتبه بها تجاه أي من مكوّنات هذا العقار أو تجاه كورتيكوستيرويديّات أخرى.

تحذيرات :

إنّ الاستعمال طويل الأمد للكورتيكوستيرويديّات قد يسبّب داء الزَرَق (ارتفاع الضغط في العين) المصحوب باصابة العصب البصري، وتضاؤل حدّة البصر ومجال الرؤية، وتكدّر ما تحت الكبسولة الخلفية لعدسة العين. وبالتالي لا بدّ من الاحتراز في استعمال الكورتيكوستيرويديّات في حال الاصابة بداء الزرق.

كما أنّ الاستعمال طويل الأمد للكورتيكوستيرويديّات قد يضائل من الاستجابه للعقار، وبالتالي يزيد خطر العدوى الجرثومية أو الفيروسية الثانوية في العين. وفي العلل التي تسبّب نحول القرنية أو طبقة العين الصلبة، لوحظ ظهور ثـقوب بعد استعمال كورتيكوستيرويديّات موضعية. وفي أمراض العين المقيّحة الحادة، قد تحجب الكورتيكوستيرويديّات وجود عدوى أو قد تسهّل تفاقم عدوى موجودة.

إنّ استعمال الكورتيكوستيرويديّات عبر العين قد يطيل أو يؤزّم الأمراض الفيروسية التي تصيب العين (بما في ذلك فيروس الحُلاء). ولا بدّ من الاحتراز الشديد في حال استعمال أي مادة كورتيكوستيرويديّة لعلاج أي شخص سبق له أن أصيب بفيروس الحلاء.

وجدير بالذكر أنّ استعمال الستيرويدات بعد عملية جراحية لعلاج تَكَدُّر عدسة العين قد يؤخّر التئام الجرح ويزيد إمكانية تكوّن انتفاخات.

هذا المنتج يحتوي على كلوريد البنزالكونيوم

تعليمات الوقاية :

تعليمات عامة : لمداواة العين فقط. ويجوز فـقط لطبيب أن يصف استعمالها ابتدائياً وأن يقوم بتجديد الوصفة فيما يتعدّى إستعماله ١٤ يوماً ، وذلك بعد قيامه بفحص المريض بواسطة آلة تكبير، مثلا بواسطة مجهر بيولوجي لفحص العين، واذا اقتضى الأمر بعد تلوينها بمادة فلوروسين.

وفي غياب تحسن في العلامات والأعراض بعد يومين، يجب أن يخضع المريض لفحص طبي جديد.

في حال استعمال هذا الدواء مدة ١٠ أيام أو أكثر، يجب مراقبة الضغط في العين، حتّى لو كان الأمر عسيراً : مثلا مع طفل أو مع مريض غير ميّال للتعاون (راجع فصل التحذيرات).

وثمّة خطر لا يستهان به من اصابة القرنية بعدوى فطرية في حال استعمال الكورتيكوستيرويديّات الموضعية مدة طويلة. وبالتالي يجب الظنّ بوجود عدوى فطرية في حال تقرّح القرنية بعد أو خلال استعمال عقار كورتيكوستيرويديي. واذا اقتضى الأمر، يجب سحب عيّـنة فطرية.

إرشادات لمستعملي الدواء: يكون هذا المستحضر في ظروف معقمه عندما يكون في تعبئته الأصلية. يجب أن ينصح المرضى بتجنب وصول طرف القطارة إلى أي سطح لأن من شأن ذلك أن يؤدي إلى تلوث المحلول. في حالة ظهور آلام ، احمرار ، حكة أو تفاقم الالتهاب ، يجب أن ينصح المريض باستشارة الطبيب. وكما هو الشأن بالنسبة لجميع المستحضرات الخاصة بالعين والتى تحتوي على البنزاكونيوم كلورايد ينبغي نصح المرضى بالامتناع عن وضع العدسات اللاصقة اللينة عند استعمال لوتماكس®.

تسبيب السرطان، أو تقلّبات جينية، أو إضعاف الخصوبة : لم تُجرى أي دراسة طويلة الأمد لدى الحيوان لمعرفة ما اذا كان إيتابونات اللوتيبريدنول قادراً على تسبيب سرطان لمستعمل الدواء. والمعلوم هو أنّ مادة إيتابونات اللوتيبريدنول لم تسبّب ضرراً للجينوم على زجاجة المختبر عند إجراء كل من الاختبارات التالية : اختبار "آيمز" ، اختبار سرطان تكاثر الخلايا اللِمفاوية في الدم لدى الفأر عبر التقلّب الجيني للثيميدين كيناز TK، اختبار انحراف الكروموسوم في الخلايا الليمفاوية للإنسان، أو اختبار في الوسط الحيوي وعلى جرعة واحدة لتكوّن النواة الدقيقة لدى الفأر. كما أنّ إعطاء إيتابونات اللوتيبريدنول عبر الفم لجرذان من الذكور والإناث بمقادير ٥٠ مغ/كغ/يوم و٢٥ مغ/كغ/يوم (أي ٦٠٠ مرة و ٣٠٠ مرة ضُعف المقدار الأقصى للجرعه السريريه)، قبل وبعد الجماع، لم يؤثّر على خصوبة أي من الجنسين.

الحمل : إمكانية تشويه الجنين (المَسخ) : حَمَل من الفئة C. ظهر بالاختبار أن إعطاء إيتابونات اللوتيبريدنول عبر الفم لأرانب خلال مرحلة تكوّن الأعضاء لدى الجنين بمقدار ٣ مغ/كغ/يوم (أي ٣٥ مرة ضعف المقدار الأقصى) لم يؤثّر سلبياً على الأمّ، بل أثّر سلبياً على تكوّن الجنين (تأخر في تكوّن العظام) وسبّب تشويهاً له (تزايد القيلات السحائية، خلل في الشريان السباتي المشترك الأيسر، اعوجاج في الذراعين والساقين). والمقدار الأكبر المعطى بلا تأثير مستشعر على الحيوان بالنسبة لحالات الخلل والتشوه المذكورة (دراسة نويل) هو ٠,٥ مغ/كغ/يوم (أي ٦ مرات ضُعف الجرعه السريريه اليوميه). وظهر أيضا بالاختبار أن إعطاء العقار عبر الفم لجرذان خلال مرحلة تكوّن الأعضاء لدى الجنين سبّب تشويها للجنين (غياب الشريان اللا إسمي في حال اعطاء مقدار يساوي او يفوق ٥ مغ/كغ/يوم؛ شق في الحنك وفتاق في حبل السرّة في حال اعطاء مقدار يساوي او يفوق ٥٠ مغ/كغ/يوم)، وأثّر سلبياً على تكوّن الجنين (تزايد الفقد بعد الغرس في حال اعطاء مقدار يساوي ١٠٠ مغ/كغ/يوم، وانخفاض وزن الجنين وتأخر تكوّن العظام في حال اعطاء مقدار يساوي او يفوق٥٠ مغ/كغ/يوم).

وإعطاء العقار لجرذان خلال مرحلة تكوّن الأعضاء لدى الجنين بمقدار يساوي او يفوق ٠,٥ مغ/كغ/يوم (أي ٦ مرات ضُعف الجرعه السريريه اليوميه) لم يؤثّر سلبياً على النسل.

وإعطاء العقار لجرذان إناث حوامل خلال مرحلة تكوّن أعضاء الجنين بمقدار يساوي او يفوق ٥ مغ/كغ/يوم أثّر سلبياً على الأمّهات (تضاؤل وتيرة تزايد الوزن الانثى الحامل في مدة الإعطاء).

إنّ إعطاء العقار عن طريق الفم لجرذان إناث حوامل بمقدار٥٠ مغ/كغ/يوم ابتداء من بداية تكوّن الجنين حتى نهاية الارضاع، وهو علاج له تأثير سلبي على الأمّهات (تضاؤل وتيرة تزايد الوزن في مدة الإعطاء)، سبّب تضاؤل نمو الوليد، وتضاؤل حظوظ بقائه على قيد الحياة، وتأخر نموه خلال الإرضاع؛ والمقدار الأكبر المعطى بلا تأثير مستشعر على الحيوان بالنسبة لهذه الحالات (دراسة نويل) هو ٥ مغ/كغ/يوم. كما أنّ إعطاء إيتابونات اللوتيبريدنول بمقادير تصل الى ٥٠ مغ/كغ/يوم عبر الفم لجرذان إناث حوامل خلال تكوّن الجنين لم يؤثّر على سير الحمل ولا على إنزال الوليد.

الرضاعة: لا يُعرف ما اذا كان استخدام المستحضرات الموضعية العينية الحاوية على الكورتيكوستيرويد من الممكن أن تُمتص عبر الدم بكميات تجعلها قابلة للكشف في حليب الأم. إن تناول الكورتيكوستيرويد جهازيا أو داخليا يؤدي الى افرازه في حليب الأم مما يمكن أن يعيق النمو ويتداخل مع إنتاج الكورتيكوستيرويدات الداخلية أو يؤدي إلى آثار غير مرغوبه. من الضروري اتخاذ جميع الاحتياطات الضرورية عند إعطاء لوتماكس إلى المرأة المرضعة.

الاستعمال في الأطفال : لا توجد حتى الآن دراسات تثبت أمان وفاعلية استعمال لوتماكس لدى الأطفال.

تأثيرات جانبية غير مرغوب فيها :

ردود الفعل من جراء استعمال عقاقير كورتيكيوستيرويدية عبر العين هي التالية : ارتفاع الضغط في العين المصحوب أحياناً بضرر في العصب البصري؛ تضاؤل حدّة البصر ومجال الرؤية؛

تكدّر ما تحت الكبسولة الخلفية لعدسة العين؛ عدوى جرثومية أو فيروسية ثانوية، بما في ذلك الحُلا؛ انثقاب كرة العين في حال نُحول القرنية أو الطبقة الصلبة في العين.

وخلال دراسات اختبار عقار إيتابونات اللوتيبريدنول (بتركيز يتراوح من ٠,٢٪ إلى ٠,٥٪) على الانسان، لوحظت تأثيرات غير مرغوب فيها في عيون ما بين ٥ إلى ١٥٪ من المعالجين، وهي التالية : اختلال في البصر/ رؤية غير واضحة، احساس بحرقه في العين عند إنزال القطرة فيها، وَذَم الملتحمة، سيلان، جفاف العين، انهمار الدمع، إحساس بجسم غريب في العين، حكاك، احساس بوخز في العين، نفور من النور. كما لوحظت تأثيرات أخرى غير مرغوب فيها لدى اقل من ٥٪ من مستعملي العقار : التهاب الملتحمة (رَمَد)، اختلالات في القرنية، احمرار الجفن، التهاب القرنية والملتحمة، تهيج مع ألم وعسر في البصر، حليمات، التهاب العنبية. وبعض هذه الأعراض مشابهة لأعراض داء العين موضوع الدراسات التي تعاني منه العين اصلاً.

وقد حدثت تأثيرات جانبية غير مرغوب فيها في مواضع أخرى غير العين لدى أقل من ١٥٪ من مستعملي العقار. مثلا : أوجاع في الرأس، التهاب غور الأنف، التهاب البلعوم.

وأظهرت دراسات مضبوطة، أجريت بمقتضى اختيار عشوائي على متداوين خضعوا لعلاج بإيتابونات اللوتيبريدنول مدة ٢٨ يوما أو أكثر ما يلي : بلغت نسبة الزيادات الملحوظة لارتفاع الضغط في العين (١٠ ملم زئبق وما فوق) ٢٪ (٩٠١/١٥) لدى مستعملي عقار إيتابونات اللوتيبريدنول، و ٧٪ (١٦٤/١١) لدى مستعملي عقار أسيتات البردنيسولون بتركيز ١٪ و ٠,٥٪ (٥٨٣/٣) لدى مستعملي العقار الوهمي.

الجرعه وطريقة الاستعمال :

يجب خضّ الدواء بقوّة قبل الاستعمال.

<u>لمعالجة الأمراض التي تستجيب للكورتيكوستيرويديّات :</u> ضع قطرة واحدة أو إثنتين من لوتماكس في جيب الملتحمة أو على العينين المصابتين أربع مرّات في اليوم. لكن في الاسبوع الاول من المعالجة الابتدائية، يمكن رفع المقدار إلى تقطير قطرة واحدة في كل ساعة، إذا اقتضى الأمر. لا يجوز ايقاف استعمال الدواء قبل الأوان. وفي حال عدم تحسّن الأعراض في ظرف يومين، يجب إعادة النظر في علاج المتداوي (كما هو مذكور في فصل الوقاية).

<u>لمعالجة الإلتهاب الناشئ بعد إجراء عملية جراحية :</u> ضع قطرة واحدة أو إثنتين من لوتماكس في جيب الملتحمة أو لدى العين أو العينين التي أجريت لهما العملية الجراحية، أربع مرات في اليوم، بعد ٢٤ ساعة من إجراء العملية، ومواصلة هذا العلاج طوال أسبوعين بعد العملية.

التعبئة:

يتوفر لوتماكس (محلول على شكل قطرات للعين) في عبوة من البلاستيك تحتوي على مراقب قطارة بالأحجام التالية:
٥ ميليليتر

لا ينبغي استعمال الدواء إذا كان شريط السلامة الذي يحمل البيان المطبوع "قفل الحماية" بالأصفر غير سليم.

التخزين: يجب الاحتفاظ بالمستحضر في وضعية عمودية بين ١٥ و٢٥ درجة مئوية (٥٩ درجة – ٧٧ درجة فهرنهايت). لا ينبغي تجميده.
لا تترك الدواء في متناول الأطفال.
مالك حق التسويق و المصنع
بوش آند لومب إنكوربوريتد، تامبا، فلوريدا ٣٣٦٣٧ الولايات المتحدة الأمريكية
®بوش آند لومب إنكوربوريتد
لوتماكس علامة تجارية لشركة بوش آند لومب إنكوربوريتد.

إن هذا دواء

- الدواء عبارة عن منتج يؤثر على الصحة، وتناوله بما يخالف الإرشادات قد يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، طريقة الاستخدام وإرشادات الصيدلي الذي باع لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي متخصصان في الأدوية، ويعرفان فوائده ومخاطره.
- تجنب قطع مدة استخدام العلاج الموصوف لك من تلقاء نفسك.
- تجنب تكرار نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك الخاص.

لا تترك الأدوية في متناول الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب