غابريكا®

بريجابالين

الأشكال والعبوات

غابريكا® 25 : علبة من 30 كبسولة.
غابريكا® 75 : علبة من 30 كبسولة.
غابريكا® 100 : علبة من 30 كبسولة.
غابريكا® 150 : علبة من 30 كبسولة.

التركيب

غابريكا® 25 : كل كبسولة تتكون من 25 ملغ من البريجابالين.

المواد غير الفعالة: لاكتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنيسيوم، ثاني أكسيد التيتانيوم،جيلاتين، إيريتروزين، إنديغوتين، أكسيد الحديد الأسود.

غابريكا® 75 : كل كبسولة تتكون من 75 ملغ من البريجابالين.

المواد غير الفعالة: لاكتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنيسيوم، جيلاتين، ثاني أكسيد التيتانيوم، إيريتروزين، إنديغوتين.

غابريكا® 100: كل كبسولة تتكون من 100 ملغ من البريجابالين.

المواد غير الفعالة: لاكتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنيسيوم، جيلاتين، ثاني أكسيد التيتانيوم، إيريتروزين، صبغة زرقاء لامعة، صبغة صفراء برتقالية.

غابريكا® 150: كل كبسولة تتكون من 150 ملغ من البريجابالين.

المواد غير الفعالة:لاكتوز، نشاء، طلق، جيلاتين، ثاني أكسيد التيتانيوم، صبغة زرقاء لامعة، إيريتروزين .

الخواص الفارماكولوجية

خواص الديناميكا الدوائية

الفئة العلاجية: أدوية مضادة للصرع.

الرمز الكيميائي العلاجي التشريحي:(ATC): N03AX16.

المادة الفعالة، البريجابالين، هي نظير حمض الغاما أمينوبوتيريك - ((S) -3- (أمينوميثيل) - 5- حمض الميثيليكسانوييك).

آلية العمل: تتحد مادة البريجابالين إلى وحدة فرعية مساعدة (α_2-δ protein) من قنوات الكالسيوم المعزولة الجهد في الجهاز العصبي المركزي، مما يزيح بقوة [^{3}H] - جابابنتين.

خواص الحرائك الدوائية

إن الحرائك الدوائية للبريجابالين بحالته الثابتة تتشابه لدى المتطوعين الأصحاء والمرضى بداء الصرع الذين يتناولون أدوية مضادة للصرع والمرضى المصابين بآلام مزمنة.

الإمتصاص: يتم امتصاص البريجابالين بسرعة حين يعطى بدون طعام وتحدث أقصى تركيزات البلازما لديه خلال ساعة بعد إعطاء جرعة واحدة أو متعددة منه. يقدر التوافر البيولوجي الفموي للبريجابالين بأنه ≥ من 90٪ وهو مستقل عن الجرعة. وبعد إعطاء جرعات متعددة، تحقق الحالة الثابتة خلال 24 إلى 48 ساعة. يتراجع معدل امتصاص البريجابالين حين يعطى مع الطعام، ما يؤدي إلى تراجع في أقصى تركيزاته ب25 إلى 30٪ تقريبا وتأخر في الحد الأقصى من فترة تواجده في الدم بحوالي الساعتين والنصف تقريبا. إنما، لا يترك إعطاء البريجابالين مع الطعام أي أثر سريري ملحوظ على مدى امتصاص البريجابالين.

التوزيع: أظهرت الدراسات ما قبل السريرية أن البريجابالين يعبر الحائل الدموي الدماغي عند الفئران والجرذان والقردة كما ويعبر المشيمة لدى الجرذان ويتواجد في حليب الرضاعة لديها. عند البشر، إن الحجم الظاهري لتوزيع البريجابالين بعد الاستعمال الفموي هو 0.56 لتر/كلغ تقريبا. لا يتحد البريجابالين ببروتينات البلازما.

التحول الحيوي: يستقلب البريجابالين بشكل لا يذكر عند البشر. بعد إعطاء جرعة مصنفة إشعاعيا من البريجابالين، تبين أن 98٪ من النشاط الإشعاعي المتواجد في البول يتكون من البريجابالين الذي لم يتغير. وقد تواجد في البول المشتق الميثيلي للبريجابالين وهو المستقلب الأساسي لهذا الأخير، مما يشكل 0.9 ٪ من الجرعة.

في الدراسات ما قبل السريرية، لا دلالة على أي تروسم في البريجابالين للمصاوغ المرآتي S إلى المصاوغ المرآتي R.

الإطراح: يطرح البريجابالين من الدوران المجموعي في المقام الأول عبر الإفراز الكلوي كمستحضر غير متبدل. يبلغ متوسط العمر النصفي لعملية إطراح البريجابالين 6 ساعات و3 دقائق. إن تصفية بلازما البريجابالين والتصفية الكلوية نسبيتان بشكل مباشر مع تصفية الكرياتينين. ومن الضروري تعديل الجرعات لدى المرضى المصابين بتراجع في الوظيفة الكلوية أو الخاضعين لغسيل الكلى.

الحرائك الدوائية لدى فئات معينة من الناس

القصور الكلوي: إن تصفية البريجابالين نسبية بشكل مباشر مع تصفية الكرياتينين. فضلا عن أن البريجابالين يزال بشكل فعال من البلازما عبر غسيل الكلى (بعد الخضوع لأربع ساعات من غسيل الكلى، تتراجع تركيزات البريجابالين في البلازما 50٪ تقريبا). وبما أن الإطراح الكلوي هو السبيل الأساسي لهذه العملية، من الضروري تخفيض الجرعات لدى المرضى المصابين بالقصور الكلوي فضلا عن مكملات الجرعة بعد غسيل الكلى.

القصور الكبدي: لم تجر أية دراسات محددة عن الحرائك الدوائية لدى مرضى مصابين بقصور كبدي. بما أن البريجابالين لا يستقلب بشكل جيد ويطرح أساسا كمستحضر غير متبدل في البول، لا يتوقع أن يبدل القصور الكبدي بشكل ملحوظ تركيزات البريجابالين في البلازما.

العجزة (> 65 عاما): تنزع تصفية البريجابالين إلى التراجع مع التقدم في السن. ويتماشى التراجع هذا في تصفية البريجابالين الفموية مع تراجعات في تصفية الكرياتينين المرتبطة بالتقدم في العمر. وقد يلزم تخفيض الجرعة لدى المرضى المصابين بقصور كبدي خطير متعلق بالعمر.

دواعي الاستعمال

الآلام العصبية: يستعمل مستحضر غابريكا® لعلاج الآلام العصبية المحيطية والمركزية لدى البالغين.

الصرع: يستعمل مستحضر غابريكا® كعلاج مساعد لدى البالغين المصابين بنوبات جزئية مع أو بدون تعميم ثانوي.

اضطراب القلق المتعمم: يستعمل مستحضر غابريكا® لعلاج اضطراب القلق المتعمم لدى البالغين.

موانع الاستعمال

- فرط حساسية للمادة الفعالة أو لأي من المواد غير الفعالة.

الاحتياطات

وفقا للمارسات السريرية الحالية، بعض مرضى السكري الذين يكتسبون الوزن بمتابعتهم العلاج بالبريجابالين قد يحتاجون إلى تعديل أدوية السكري لديهم.

ارتبط العلاج بالبريجابالين بالإصابة بالدوخة والنعاس، مما يزيد من خطر الإصابة بالحوادث العرضية (كالوقوع) لدى العجزة. ثمة أيضا تقارير ما بعد التسويق تفيد بالإصابة بفقدان الوعي والإرتباك والضعف العقلي.

أفيد عن وقوع حالات من القصور الكلوي وأظهر إيقاف استعمال البريجابالين عكس هذا الأثر الضار.

بعد إيقاف العلاج القصير والطويل المدى بالبريجابالين، لوحظت أعراض الإنقطاع لدى بعض المرضى ومنها التالية: أرق، صداع، غثيان، إسهال، إنفلونزا، عصبية، إكتئاب، آلام، تعرق، دوخة. يجب إبلاغ المريض بهذا قبل البدء بالعلاج.

ثمة تقارير ما بعد التسويق تفيد بالإصابة بالقصور القلبي الإحتقاني لدى بعض المرضى الذين يتناولون البريجابالين.

المرضى المصابين بأمراض وراثية نادرة كالحساسية المفرطة للجالاكتوز وعوز اللاكتاز Lapp أو سوء امتصاص الجلوكوز-الجالاكتوز، عليهم ألا يتناولوا هذا الدواء.

أفيد عن وجود سلوك وأفكار انتحارية لدى المرضى الذين يتناولون الأدوية المضادة للصرع في حالات متعددة.

أظهر أيضا التحليل التحويلي للتجارب الوهمية العشوائية والمحكمة على الأدوية المضادة للصرع زيادة ضئيلة في خطر تواجد السلوك والأفكار الانتحارية. إن آلية هذا الخطر مجهولة ولا تستبعد المعلومات المتوفرة احتمال ازدياد الخطر باستعمال البريجابالين.

القدرة على قيادة المركبات وتشغيل الآلات

قد يكون للبريجابالين تأثيرا ضعيفا أو معتدلا على القدرة على قيادة المركبات وتشغيل الآلات.

الحمل والرضاعة

لا توجد معلومات كافية حول استعمال البريجابالين لدى الحوامل. أظهرت الدراسات على الحيوانات الإصابة بالسمية خلال الحمل. أما الخطر المحتمل علـى البشر فيبقى مجهولا.

لا يجب استعمال البريجابالين خلال الحمل إلا عند الحاجة القصوى (فقط إن بررت استفادة الوالدة الخطر المحتمل على الجنين). وعلى النساء اللواتي قد يعانين من الخطر في الحمل استخدام وسائل منع حمل فعالة. لا يعرف ما إذا كان البريجابالين يفرز في حليب الرضاعة لدى البشر ولكنه يتواجد في حليب الفئران. وبالتالي، لا ينصح بالرضاعة خلال العلاج بالبريجابالين.

التفاعلات الدوائية

بما أن البريجابالين يطرح في الأغلب بدون تغيير في البول، ولا يستقلب بشكل كبير لدى البشر (> 2٪ من الجرعة يسترد في البول كمستقلبات) ولا يكبح استقلاب الدواء في المختبر ولا يتحد ببروتينات البلازما، من غير المحتمل أن ينتج أو يكون عرضة لتفاعلات الحرائك الدوائية. ووفقا لذلك، وفي الدراسات المختبرية، لم تلاحظ سريريا أية تفاعلات للحرائك الدوائية ذات الصلة بين البريجابالين و : الفينيتوين، الكربمزبين ، حمض الفالبرويك، اللاموتريجين ، الجابابنتين، اللورازيبام، الأوكسيكودون، الإيثانول. أظهرت التحاليل السكانية للحرائك الدوائية أن الأدوية الفموية لعلاج مرض السكر ومدرات البول والانسولين والفينوباربيتال والتياغابين والتوبيراميت لا تأثير سريري ملحوظ لها على تصفية البريجابالين.

إن استعمال البربجابالين بالتزامن مع وسائل منع الحمل الفموية كالنوريثيستيرون والاستراديول لا يؤثر على الحالة الثابتة للحرائك الدوائية لأية مادة. قد يحفز البريجابالين آثار الإيثانول واللورازيبام. في التجارب السريرية المراقبة، إعطاء جرعات فموية متعددة من البريجابالين بالتزامن مع الأوكسيكودون واللورازيبام أو الإيثانول لم يؤدي إلى تأثيرات سريرية مهمة على التنفس، وفي التجربة ما بعد التسويق، ثمة تقارير عن الإصابة بقصور تنفسي والوقوع في غيبوبة لدى المرضى الذين يتناولون البريجابالين وأدوية الإكتئاب. يبدو أن البريجابالين مضافا في قصور الإدراك والمهارة الحركية بسبب الأوكسيكودون.

الآثار الضائرة

شمل برنامج بريجابالين السريري أكثر من 9000 مريض خضعوا للعلاج بالبريجابالين، 5000 منهم كانوا ضمن تجارب مراقبة وهمية و مزدوجة التعمية.

من الآثار الضائرة الأكثر شيوعا التي أفيد عنها الدوخة والنعاس. تتراوح حدة الآثار الضائرة عادة من الضعيفة إلى المعتدلة. في جميع الدراسات المراقبة، بلغ معدل التوقف بسبب الآثار الضائرة 13٪ لدى المرضى الذين يتناولون البريجابالين و7٪ لدى المرضى الخاضعين للعلاج الوهمي. والآثار الضائرة الأكثر شيوعا الناتجة عن التوقف في المجموعة الخاضعة للعلاج بالبريجابالين هي الدوخة والنعاس.

ترد أدناه الآثار الضائرة كافة التي تحدث في حالة أعظم من العلاج الوهمي ولدى أكثر من مريض واحد وتصنف بحسب الفئة والتردد: عادية جدا (> 1/10)؛ عادية (> 1/100 ، > 1/10)؛ غير عادية (> 1/1000، > 1/100) ونادرة (> 1/1000). وضمن كل مجموعة، ترد الآثار الضائرة بحسب خطورتها المتدنية.

- **الاضطرابات في الجهاز العصبي:** مجهولة: حساسية مفرطة، وذمة وعائية، رد فعل تحسسي
- **الاضطرابات في الجهاز الدموي واللمفاوي:** نادرة: نقص العدلات
- **الاضطرابات في الاستقلاب والتغذية:** عادية: زيادة في الشهية؛ غير عادية: فقدان الشهية؛ نادرة: نقص سكر الدم
- **الاضطرابات النفسية:** عادية: مزاج بهيج، ارتباك، سرعة انفعال، ضعف في الرغبة الجنسية؛ غير عادية: هلوسة، نوبة هلع، أرق، هياج، اكتئاب، مزاج محبط، تقلبات مزاجية، تبدد الشخصية، أرق متزايد، صعوبة في إيجاد الكلمات، أحلام شاذة، زيادة في الرغبة الجنسية، قذف متأخر للمني، خمول؛ نادرة: سلوك فاضح، مزاج جيد جدا
- **الاضطرابات في الجهاز العصبي:** عادية جدا: دوخة، نعاس؛ عادية: ترنح، تنسيق شاذ، رجفة، عسر التلفظ، ضعف الذاكرة، عدم تركيز، مذل؛ غير عادية: فقدان الوعي، شبه إغماء، رمع عضلي، فرط النشاط النفسي الحركي، فقد حاسة الذوق، خلل الحركة، دوار وضعي، رعاش قصدي، رأرأة، اضطراب إدراكي، اضطراب الكلام، ضعف المنعكسات، نقص الحس، فقدان الذاكرة، فرط الحس، إحساس بحرقان؛ نادرة: نقص الحراك، خطل الشم، خلل الكتابة؛ مجهولة: فقدان الوعي، ضعف عقلي، صداع
- **الاضطرابات البصرية:** عادية: رؤية غير واضحة، ازدواج الرؤية؛ غير عادية: خلل في الرؤية، تورم العين، خلل في الحقل البصري، انخفاض حدة البصر، آلام في العين، وهن البصر، جفاف العين، زيادة في الدمع؛ نادرة: فقد ا ن الرؤية المحيطية، إبصار تذبذبي، تبدل في ادراك العمق البصري، ترائي الومضات، تهيج العين، توسيع حدقة العين، الحول، سطوع بصري؛ مجهولة: فقدان النظر، التهاب القرنية
- **اضطرابات الأذن وتجويفها:** عادية: دوار؛ نادرة: احتداد السمع
- **الاضطرابات في القلب:** غير عادية: عدم انتظام دقات القلب؛ نادرة: إحصار أذيني بطيني من الدرجة الأولى، تسرع القلب الجيبي، بطء القلب الجيبي، اضطراب النظم الجيبي؛ مجهولة: فشل القلب الاحتقاني
- **الاضطرابات في الأوعية الدموية:** غير عادية: احمرار الوجه، الهبات الساخنة؛ نادرة: انخفاض ضغط الدم، ارتفاع ضغط الدم، برودة طرفية
- **الاضطرابات في الجهاز التنفسي والصدري والمنصفي:** غير عادية: بحة في الصوت، جفاف الأنف؛ نادرة: رعاف، ضيق في الحلق، التهاب البلعوم الأنفي، سعال، احتقان الأنف، التهاب مخاطية الأنف، شخير
- **الاضطرابات في الجهاز الهضمي:** عادية: قيء، جفاف في الفم، إمساك، نفخة؛ غير عادية: انتفاخ البطن، مرض ارتجاع المرىء، فرط الإفراز اللعابي، الشذوذ الجنسي الفموي؛ نادرة: استسقاء، التهاب البنكرياس، عسر البلع؛ مجهولة: تورم في اللسان، إسهال، غثيان
- **الاضطرابات في الجلد والنسيج تحت الجلد:** غير عادية: طفح، احمرار جلدي، تعرق؛ نادرة: شرى، عرق بارد؛ مجهولة: متلازمة ستيفنز جونز، حكة
- **الاضطرابات في الجهاز العضلي الهيكلي والنسيج الضام:** غير عادية: ارتعاش العضلات، تورم المفاصل، تشنج عضلي، ألم عضلي، ألم مفصلي، آلام في الظهر، آلام في الأطراف، تصلب العضلات؛ نادرة: انحلال الربيدات، تشنج الرحم، آلام في العنق
- **الاضطرابات الكلوية والبولية:** غير عادية: سلس البول، عسر البول؛ نادرة: قصور كلوي، قلة البول؛ مجهولة: احتباس البول
- **الاضطرابات في الجهاز التناسلي والصدر:** عادية: ضعف الانتصاب؛ غير عادية: تأخر في القذف، ضعف جنسي؛ نادرة: انحباس الطمث، إفرازات الصدر، آلام في الصدر، عسر الطمث، تضخم الثدي
- **الاضطرابات العامة وشروط موقع الاستعمال:** عادية: مشية شاذة، شعور بالثمالة، تعب، وذمة محيطية، وذمة؛ غير عادية: وقوع، ضيق في الصدر، وهن، عطش؛ نادرة: استسقاء عام، حمى، قشعريرة، آلام متفاقمة؛ مجهولة: وذمة في الوجه

المقادير العلاجية وطريقة الاستعمال

تتراوح الجرعة بين ال150 وال600 ملغ يوميا تقسم على دفعتين أو ثلاث دفعات. يمكن تناول مستحضر غابريكا® مع الطعام أو بدونه.

آلام الإعتلال العصبي: يمكن بدء العلاج بمستحضر غابريكا® بتناول جرعة قدرها 150 ملغ يوميا. واستنادا إلى استجابة المريض الواحد وتحمله، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 300 ملغ يوميا بعد فترة استراحة لثلاثة أو سبعة أيام، وإن دعت الحاجة، تزاد إلى 600 ملغ يوميا كحد أقصى بعد فترة استراحة إضافية لسبعة أيام.

الصرع: يمكن بدء العلاج بمستحضر غابريكا® بتناول جرعة قدرها 150 ملغ يوميا. واستنادا إلى استجابة المريض الواحد وتحمله، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 300 ملغ يوميا بعد أسبوع. يمكن تناول جرعة قدرها 600 ملغ يوميا كحد أقصى بعد أسبوع إضافي.

اضطراب القلق المتعمم: تتراوح الجرعة بين ال150 وال600 ملغ يوميا تقسم على دفعتين أو ثلاث دفعات، ويجب إعادة تقييم الحاجة إلى العلاج بشكل منتظم. يمكن بدء العلاج بمستحضر غابريكا® بتناول جرعة قدرها 150 ملغ يوميا. واستنادا إلى استجابة المريض الواحد وتحمله، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 300 ملغ يوميا بعد أسبوع. بعد أسبوع إضافي يمكن زيادة الجرعة لتصبح 450 ملغ يوميا. يمكن تناول جرعة قدرها 600 ملغ يوميا كحد أقصى بعد أسبوع إضافي.

التوقف عن تناول مستحضر غابريكا®: وفقا للممارسة السريرية الحالية، وإن يتحتم إيقاف مستحضر غابريكا®، ينصح بالقيام بذلك تدريجيا على مدى أسبوع كحد أدنى بمعزل عن الوصفة.

الأولاد والمراهقين: لا ينصح باستعمال مستحضر غابريكا® لدى الأولاد ما دون ال12 من العمر والمراهقين بين ال12 وال17 سنة بسبب النقص في المعلومات حول سلامة استعماله وفعاليته.

العجزة (> 65 عاما): قد يلزم إنقاص جرعة مستحضر غابريكا® لدى العجزة بسبب تراجع وظيفة الكليتين.

القصور الكبدي: لا يلزم تعديل الجرعة لدى المرضى المصابين بالقصور الكبدي.

القصور الكلوي: يزال أساسا مستحضر غابريكا® من الدوران المجموعي عبر الإطراح الكلوي كدواء غير متبدل. وبما أن تصفية مستحضر غابريكا® نسبية بشكل مباشر مع تصفية الكرياتينين، يجب أن يحدد تخفيض الجرعة لدى المرضى المصابين بقصور كلوي خطير بحسب تصفية الكرياتينين كما هو مذكور في الجدول الأول.

يطرح مستحضر غابريكا® بالكامل من البلازما عبر غسيل الكلى (50٪ من المستحضر خلال 4 ساعات). لدى المرضى الخاضعين لغسيل الكلى، يجب أن تعدل جرعة مستحضر غابريكا® اليومية بحسب الوظيفة الكلوية. و بالإضافة إلى الجرعة اليومية، يجب إعطاء جرعة مكملة فورا بعد كل أربع ساعات من غسيل الكلى (راجع الجدول الأول).

الجدول الأول. تعديل جرعة مستحضر غابريكا® بحسب الوظيفة الكلوية

تصفية الكرياتينين (مل/بالدقيقة)	جرعة مستحضر غابريكا® اليومية الكاملة*		نظام الجرعة
	الجرعة الأولية (ملغ/يوميا)	الجرعة القصوى (ملغ/يوميا)	
≥ 60	150	600	مقسمة على دفعتين أو ثلاث دفعات
≥ 30 - < 60	75	300	مقسمة على دفعتين أو ثلاث دفعات
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	جرعة يوميا أو مقسمة على دفعتين
< 15	25	75	جرعة يوميا
الجرعة المكملة بعد غسيل الكلى (ملغ)			
	25	100	جرعة واحدة +

*يجب أن تقسم الجرعة اليومية الكاملة (ملغ/يوميا) كما يبين نظام الجرعة لتأمين كمية المللغرام في اليوم.

+ الجرعة المكملة هي الجرعة الواحدة الإضافية.

الجرعة المفرطة

في الجرعات المفرطة حتى ال15 غ، لم يبلغ عن أي آثار ضائرة غير متوقعة. في التجربة ما بعد التسويق، الآثار الضائرة الأكثر شيوعا التي أفيد عنها عند الإفراط في تناول البريجابالين هي النعاس والإرتباك والاهتياج والأرق. يجب أن يتضمن علاج جرعة البريجابالين المفرطة تدابير داعمة عامة وقد يشمل غسيل الكلى إن دعت الحاجة.

شروط حفظ الدواء

يحفظ مستحضر غابريكا® في مكان تكون الحرارة دون ال30 درجة مئوية.

احفظه في علبته الأصلية في ظروف سليمة.

تاريخ مراجعة النشرة: شباط 2018.

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