تراكون® كبسولات

إتراكونازول

التركيب الكيفي والكمي :

تراكون هو مستحضر مُخلق مضاد للفطريات واسع المجال متوافر في شكل كبسولات كل منها يحتوي على 100 ملجم إتراكونازول.

الخواص الدوائية :

تأثير الدواء :

إتراكونازول مشتق ثلاثي الأزول له نشاط مضاد للعدوى بالفطريات الجلدية (ترايكوفيتون، مايكروسبورم، ايبدرموفيتون فلوكوزم)، الخائر (كريبتوكوكس نيوفورمانس، بيتروسبورم، كانديدا وتشمل كانديدا ألبيكانس، جلابراتا وكروسي) اسبريجيلس، هيستوبلازما، باراكوكسيدس برازيليينسيس، سبوروثريكس شينكي، فونسيكي، كلادوسبوريوم، بلاستوميسيس ديرما تيتيديس، وأنواع أخرى من الخائر والفطريات.

أوضحت الدراسات المعملية أن إتراكونازول يوقف تخليق الإرجوستيرول في الخلايا الفطرية. يعتبر إرجوستيرول مركب حيوي للغشاء الخلوي في الفطر، وقف تخليقه يؤدي إلى مفعول مضاد للفطريات.

حركية الدواء :

يكون التوافر الحيوي للإتراكونازول عن طريق الفم في أقصاه عند تناول الكبسولة مباشرة بعد وجبة كاملة. يتم الوصول إلى أقصى مستويات في البلازما بعد 3 إلى 4 ساعات من تناول جرعة عن طريق الفم. ينتهي من البلازما على مرحلتين بنصف عمر نهائي من يوم إلى يوم ونصف أثناء التناول المستمر، تتحدد مرحلة الثبات بعد أسبوع إلى أسبوعين. يصل تركيز الإتراكونازول في البلازما إلى مرحلة الثبات بعد 3 - 4 ساعات من تناول الدواء ويكون 0،4 ميكروجرام/ مل (100 ملجم مرة واحدة يومياً) و 1،1 ميكروجرام/ مل (200 ملجم مرة واحدة يومياً) و2 ميكروجرام/ مل (200 ملجم مرتين يومياً).

ارتباط إتراكونازول ببروتين البلازما هو 99،8%. تركيز إتراكونازول في الدم هو 60% من التركيز في البلازما. يصل الامتصاص في الأنسجة الكيراتينية خاصة الجلد إلى 4 مرات أعلى من البلازما، وبمقارنة التراكيز بالبلازما والتي تصبح غير موجودة خلال سبعة أيام من انتهاء العلاج نجد أن المستويات العلاجية تستمر في الجلد من أسبوعين إلى أربع أسابيع بعد انتهاء العلاج الذي استمر أربع أسابيع. مستويات من الإتراكونازول وجدت في كرانين الظفر مبكراً خلال أسبوع واحد من بداية العلاج وتستمر على الأقل لمدة ستة شهور بعد انتهاء برنامج علاجي لمدة ثلاثة شهور. يتواجد إتراكونازول أيضاً في الزهم وبحد أقل في العرق.

يتوزع إتراكونازول بشكل واسع أيضاً في الأنسجة الأكثر عرضة للإصابة بالفطريات. تركيز الإتراكونازول في الرئة، الكلى، الكبد، العظم، المعدة، الطحال والعضلات وجد أنه أعلى مرتين إلى ثلاث مرات من التركيز في البلازما. تستمر المستويات العلاجية في أنسجة المهبل لمدة يومين آخرين بعد انتهاء العلاج لمدة ثلاثة أيام بجرعة 200 ملجم يومياً، ولمدة ثلاثة أيام بعد انتهاء برنامج علاجي لمدة يوم واحد بجرعة 200 ملجم مرتين يومياً.

يتأيض إتراكونازول بشمول في الكبد إلى عدد كبير من نواتج الأيض. أحد المواد الناتجة عن الأيض هو هيدروكسي إتراكونازول، والذي توجد له خصائص مضادة للفطريات مقارنة معمليا بالإتراكونازول. يتراوح إفراز العقار الأصلي في البراز بين 3 - 18% من الجرعة. الإفراز الكلوي للعقار الأصلي أقل من 0.03% من الجرعة. حوالي 35% من الجرعة تفرز كنواتج أيض غير فعالة في البول خلال أسبوع واحد.

الخصائص السريرية :

دواعي الاستعمال العلاجية :

تستعمل كبسولات **تراكون** في علاج الحالات الآتية :

* الإصابات الفطرية المتعلقة بالأمراض النسائية : التهابات الكانديدا للفرج والمهبل.
* الإصابات الفطرية للجلد / العين .
* التينيا المبرقشة، الفطريات الجلدية، الالتهاب الفطري للقرنية، التهابات الكانديدا للفم.
* الإصابة الفطرية للأظافر بسبب الديرماتوفايتس و/ أو الخمائر.

* الإصابات الفطرية للأعضاء الداخلية:

إصابة الأعضاء الداخلية بالإسبرجيلس، الكانديدا، كريبتوكوكوسيس (وتشمل التهاب السحايا بسبب الكريبتوكوكي)، هيستوبلازموسيس، سبوروتريكوسيس، باراكوكسيدوميكوسيس، بلاستوميكوسيس وكذلك في بعض الحالات النادرة الحدوث من الإصابات الفطرية الإستوائية وإصابات الأعضاء الداخلية.

موانع الاستعمال :

* لا يتم وصف كبسولات **تراكون** للمرضى ذوي الحساسية المفرطة للعقار أو إضافاته.
* يتم وصف كبسولات **تراكون** للسيدات الحوامل فقط في حالة وجود خطر يهدد حياتهن وعندما يكون النفع المتوقع أكبر من الضرر المحتمل للجنين. يجب استخدام وسائل منع حمل مناسبة عند استعمال كبسولات **تراكون** وذلك لحين حدوث أول دورة بعد وقف إستعمال **تراكون**.
* لا يجب استخدام **تراكون** مع سيسابريد، تيرفنادين، وميزولاستين، ودوفيتيلايد، كوينيدين، وبيموزايد، ليفاسيتيل ميثادول، CYP3A4 المؤيض HMG-CoA ريدوكتيز أمبهيتوزر مثل سيمفاستاتين ولوفاستاتين، تريازولام وميدازولام عن طريق الفم.

تحذيرات خاصة واحتياطات خاصة بالنسبة للاستعمال :

ــ أظهر إتراكونازول تأثير عضلي المفعول سلبي وقد تم الربط بين إتراكونازول وتقارير عن حدوث قصور القلب الاحتقاني، وهذا لا يجب استخدام **تراكون** في علاج داء الأظافر الفطري في حالات مرضى قصور القلب الاحتقاني أو ذوي تاريخ لقصور القلب الاحتقاني إلا في حالة زيادة نسبة الفائدة المتوقعة على المخاطر المحتملة. وعند تقييم هذه النسبة بين الفوائد/ المخاطر لكل حالة يجب أخذ مجموعة من العوامل في الاعتبار مثل شدة الإصابة، وجدول الجرعات، والعوامل المهددة بحدوث قصور القلب الاحتقاني لكل حالة على حدة. هذه العوامل تتضمن أمراض القلب، مثل الإصابة بأمراض فقر الدم الموضعي الاحتباسي والصمامات، والأمراض الرئوية الخاصة مثل مرض الاحتباس الرئوي المزمن، والفشل الكلوي والمشاكل الوذمية الأخرى. فيجب إخبار هؤلاء المرضى بعلامات وأعراض قصور القلب الإحتقاني، ويجب الإحتياط عند علاجهم **بتراكون**، ويجب مراقبة آية علامات أو أعراض لقصور القلب الإحتقاني أثناء العلاج، فإذا لوحظ وجود أي من الأعراض يجب وقف العلاج **بتراكون**.

ــ قد يكون لمغلقات قنوات الكالسيوم تأثير عضلي المفعول سلبي مما قد يضيف لتلك التي يسببها إتراكونازول ويمكن أن يثبط إتراكونازول أيض مغلقات قنوات الكالسيوم، ولهذا يجب الإحتياط عند الجمع بين تعاطي إتراكونازول ومثبطات قنوات الكالسيوم.

ــ **تراكون** لديه قابلية للتفاعلات المتداخلة مع العقاقير الأخرى. (أنظر التفاعلات مع عقاقير أخرى وأشكال أخرى من التفاعل).

ــ إنخفاض حمضية المعدة : إمتصاص **تراكون** يقل عند إنخفاض حمضية المعدة. في المرضى الذين يتناولون عقاقير معادلة لحمضية المعدة (مثل هيدروكسيد الألمونيوم) يجب أن تتناول تلك العقاقير بعد ساعتين على الأقل من تناول كبسولات **تراكون**. في المرضى الذين يوجد لديهم اكلوروهيدرا مثل بعض حالات مرضى نقص المناعة المكتسبة والمرضى الذين يتناولون أدوية تمنع إفراز الحمض في المعدة) توفر مواقع مستقبلات الهيستامين، مثبطات عمل مضخة البروتين) ينصح بتعاطي كبسولات **تراكون** مع مشروب غازي.

ــ **الإستخدام في الأطفال** : حيث أن المعلومات الإكلينيكية لإستعمال كبسولات إتراكونازول عند الأطفال محدودة، فلا يجب إستخدام كبسولات **تراكون** للأطفال إلا في حالة زيادة الفائدة المتوقعة على المخاطر المحتملة.

ــ حدثت بعض الحالات النادرة جداً من التسمم الكبدي متضمنة بعض حالات القصور الكبدي الحاد المؤدي إلى الوفاة عند إستخدام إتراكونازول، ومعظم هؤلاء المرضى المعنين كانوا مصابين من قبل بأمراض بالكبد تم علاجهم من أمراض عامة غير موضوعية معينة و/ أو يعانون من حالات مرضية معينة أخرى و/ أو كانوا يتناولون عقاقير أخرى مسببة للتسمم الكبدي.

ــ التليف الكبدي : يتأيض غالبية الإتراكونازول في الكبد. في حالة مرضى التليف الكبدي يستغرق نصف عمر إتراكونازول وقتاً أطول بعض الشيء. التوافر الحيوي عن طريق الفم في مرضى التليف الكبدي يكون أقل، لذلك يجب تعديل الجرعة.

ــ في حالة قصور وظائف الكلى : التوافر الحيوي عن طريق الفم يكون أقل، فتنصح بتعديل الجرعة.

ــ في حالة حدوث إلتهاب بالأعصاب والذي يحتمل نسبته إلى كبسولات **تراكون**، عندها يجب وقف العلاج.

ــ ليست هناك معلومات كافية عن وجود حساسية مفرطة عند تزامن إستخدام إتراكونازول مع مضادات أخرى للفطريات الأزولية، فيجب الحرص عند وصف كبسولات **تراكون** للمرضى الذين يعانون من حساسية مفرطة من الأزولات الأخرى.

التفاعلات مع الأدوية الأخرى والأنواع الأخرى من التفاعلات :

* **الأدوية التي تؤثر في أيض إتراكونازول .**

تمت دراسة التفاعلات مع ريفامبيسين، وريفابوتين وفينيتوين. حيث أن التوافر الحيوي لإتراكونازول وهيدروكسي إتراكونازول قد قل في هذه الدراسات بدرجة قلت معها فاعلية الدواء بدرجة كبيرة، فلا ننصح مزج إتراكونازول مع أي من محفزات الإنزيمات سابقة الذكر. ليست هناك أية معلومات مؤكدة من دراسات رسمية عن محفزات الإنزيمات الأخرى مثل كاربامازيين، وفينوباربيتال وأيزونيازيد ولكن يمكن توقع وجود نفس التأثير لها. حيث أن أيض إتراكونازول يتم بصفة أساسية بواسطة CYP3A4، فإن المثبطات المحتملة لهذا الإنزيم قد تزيد التوافر الحيوي لإتراكونازول، وهي : ريتونافير، وإندينافير، وكلاريثروميسين.

* **تأثير إتراكونازول على أيض العقاقير الأخرى:**

ــ يثبط إتراكونازول أيض الأدوية التي يتم تأيضها عن طريق عائلة إنزيم سيتوكروم A3. مما يؤدي إلى زيادة و/ أو إطالة تأثير هذه الأدوية وآثارها الجانبية. يعد وقف العلاج تقلل معدلات إتراكونازول في البلازما تدريجيا، حسب الجرعة التي تم تناولها ومدة العلاج (أنظر حركية الدواء). يجب أخذ هذه المعلومة في الإعتبار عند قياس التأثير المثبط لإتراكونازول عند تزامنه مع عقاقير أخرى.

أمثلة على ذلك :

العقاقير التي لا يجب تناولها مع إتراكونازول :

تيرفنادين، ميزولاستين، ترايزولام، ميدازولام التي تتناول عن طريق الفم، دوفيتيلايد، كوينيدين، بيموزايد، CYP3A4 المؤيض لـ HMGCoA رداكتيز انهيبتورز مثل سيمفاستاتين، ولوفاستاتين.

يمكن أن يكون لمغلقات قنوات الكالسيوم تأثير عضلي المفعول سلبي مما قد يضيف على تأثير إتراكونازول : ويمكن أن يثبط إتراكونازول أيض مغلقات قنوات الكالسيوم، ولهذا يجب الإحتياط عند الجمع بين تعاطي إتراكونازول ومغلقات قنوات الكالسيوم.

العقاقير التي يجب مراقبة مستواها في البلازما أو تأثيراتها أو أعراضها الجانبية مع إتراكونازول، فيجب تقليل جرعاتها عند الضرورة عند إستخدامها مع إتراكونازول.

* مضادات التجلط عن طريق الفم :
* مثبطات بروتاير فيروسات نقص المناعة المكتسبة مثل ريتونافير، إندينافير، وساكوينافير.
* بعض المواد المضادة لنمو الأورام مثل الكالويد فيكا، وياسالفين، ودوستاكسل، وترابمتركسيت.
* CYP3A4 المؤيض لمغلقات قنوات الكالسيوم مثل ديهايدروبيريدين وفراباميل.
* بعض العقاقير المثبطة للمناعة : سيكلوسبورين، تاكروليموس، ورابامايسين (ويعرف أيضا بسيرولموس).

وعقاقير أخرى مثل : ديجوكسين، كاربامازيين، بوسيرون، ألفنتانيل، ألبرزولام، بروتيزولام، ميدازولام عن طريق الحقن الوريدي، ريفابوتين، وميثيل بردنيسولون، اباستين، ريبوكستاين.

* لا يوجد تداخل بين إتراكونازول وAZT (زيدوفودين) وفلاستاتين.
* لا يوجد تأثير محفز للإتراكونازول على تأيض الثينيل استرادايول ونوراثيستيرون.

الحمل والرضاعة :

* ليس هناك دراسات على تأثير إتراكونازول على الحوامل، ولهذا يجب إستخدام كبسولات **تراكون** فقط في حالات الإصابات الفطرية العميقة المهددة للحياة وعندما تكون الفوائد الناتجة أكبر من الضرر المتوقع.
* كمية قليلة من إتراكونازول تفرز في حليب الأم، ولهذا يجب تقدير الفائدة مقابل إحتمالية مضار الرضاعة، أما في حالة عدم التأكد فيجب على المرضة عدم إرضاع الطفل طبيعياً.

التأثير على قيادة السيارات واستعمال الآلات :

لم يلاحظ وجود أي تأثير.

الجرعة وطريقة الاستعمال :

* للحصول على أقصى امتصاص يجب أن يؤخذ **تراكون** مباشرة بعد وجبة كاملة، ويجب أن تؤخذ الكبسولة كاملة.

دواعي الاستعمال	الجرعـــــة	مـــدة العـــلاج
الإصابات الفطرية المتعلقة بالأمراض النسائية التهابات الكانديدا للفرج والمهبل.	200 ملجم مرتين يومياً أو 200 ملجم مرة واحدة يومياً	يوم واحد ثلاثة أيام
الإصابات الفطرية للجلد / العين التينيا المبرقشة	200 ملجم مرة واحدة يومياً	سبعة أيام
إصابات الجلد الفطرية	200 ملجم مرة واحدة يومياً أو 100 ملجم مرة واحدة يومياً	سبعة أيام خمسة عشر يوماً
في المناطق عالية الكيراتين كما في التينيا التي تصيب باطن القدم وكف اليد تتطلب 200 ملجم مرتين يومياً لمدة سبعة أيام أو 100 ملجم يومياً لمدة ثلاثون يوماً.		
التهابات الكانديدا للفم	100 ملجم مرة واحدة يومياً	خمسة عشر يوماً
في بعض المرضى والذي يوجد لديهم نقص في المناعة مثل حالات نقص عدد كرات الدم البيضاء (نيتروبينيا) مرضى نقص المناعة المكتسبة أو في حالة نقل الأعضاء. التوافر الحيوي لإتراكونازول عن طريق الفم قد يقل ولهذا قد يتم مضاعفة الجرعة.		
الإلتهابات الفطرية للقرنية	200 ملجم مرة واحدة يومياً	واحد وعشرون يوماً

الإصابات الفطرية للأظافر :

ــ علاج الأسبوع الواحد (أنظر الجدول).

علاج الأسبوع الواحد يتكون من 2 كبسولة (200 ملجم) مرتين يومياً لمدة أسبوع. في حالة الإصابة الفطرية لأظافر اليد يكون العلاج لمدة أسبوعين، وفي حالة الإصابة الفطرية لأظافر القدم يكون العلاج لمدة ثلاث أسابيع. في حالة علاج الأسبوع الواحد يتم فصل فترات العلاج بفترة خالية من الدواء لمدة ثلاث أسابيع. يظهر التأثير العلاجي عند إعادة نمو الأظافر بعد انتهاء العلاج.

مكان الإصابات الفطرية للأظافر	أسبوع 1	أسبوع 2	أسبوع 3	أسبوع 4	أسبوع 5	أسبوع 6	أسبوع 7	أسبوع 8	أسبوع 9
الإصابة الفطرية لأظافر القدم مع إصابة أظافر اليد أو بدونها	جرعة تراكون	أسابيع خالية من العلاج			جرعة تراكون	أسابيع خالية من العلاج			جرعة تراكون
الإصابة الفطرية لأظافر اليـــد	جرعة تراكون	أسابيع خالية من العلاج			جرعة تراكون				

أو العلاج المتصل :

2 كبسولة يومياً (200 ملجم مرة واحدة يومياً) لمدة ثلاثة شهور.

التخلص من إتراكونازول من الجلد ونسيج الأظافر أبطأ عنه في البلازما. ولهذا تصل التأثيرات الإكلينيكية والمعملية المثل من 2 إلى 4 أسابيع بعد إنتهاء علاج إصابات الجلد. و6 – 9 شهور بعد إنتهاء علاج إصابات الأظافر.

الإصابات الفطرية للأعضاء الداخلية :

دواعي الاستعمال	الجرعـــــة	متوسط مدة العـلاج	ملاحظـــــات
اسبرجيلوسيس	200 ملجم مـــــرة واحدة يومياً	5 - 2 شهور	ضاعف الجرعة إلى 200 ملجم مرتين يومياً في حالة انتشار الإصابة
كانديوزس	200 - 100 ملجم مرة واحدة يومياً	3 أسابيع إلى سبعة شهور	
الكريبتوكوكوزيس	200 ملجم مرة واحدة يومياً	من شهرين إلى سنة	العلاج الداعم في حالات التهاب السحائي 200 ملجم مرة يومياً
التهاب السحائي بالكريبتوكوكس	200 ملجم مرتين يوميا		
هستوبلازموزيس	200 ملجم مرة واحدة يومياً / 200 ملجم مرتين يومياً	8 شهور	
سبوروتريكيوزس	100 ملجم مرة واحدة يومياً	3 شهور	
باراكوكسيدو ميكوزيس	100 ملجم مرة واحدة يومياً	6 شهور	
كروموميكوزيس	200 - 100 ملجم مـــرة واحدة يومياً	6 شهور	
بلاسبوميكوزيس	100 ملجم مرة واحدة يومياً / 200 ملجم مرتين يومياً	6 شهور	

التأثيرات الغير مرغوبة :

أكثر الأعراض الجانبية المرتبطة بالعلاج **بتراكون** كانت متعلقة بالجهاز الهضمي المعوي، كعسر الهضم، والغثيان، والقيء، والإسهال، وآلام البطن، والإمساك. بعض الأعراض الأخرى تتضمن الصداع، زيادة في أنزيمات الكبد قابلة للعلاج، الالتهاب الكبدي، اضطراب الطمث، دوار وأعراض حساسية (كالحكة، والطفح الجلدي، والأرتيكاريا، وأدمة الأوعية الدموية)، والالتهاب العصبي الطرفي، وحالة ستيفنز – جونسون، والصلع، وتدني بوتاسيوم الدم، والأدمة، وقصور القلب الاحتقاني، وأدمة الجهاز التنفسي.

الجرعة المفرطة :

في حالة حدوث زيادة عرضية في الجرعة يجب اللجوء للإجراءات المساندة خلال ساعة من تناول **تراكون**، يمكن عمل غسيل معوي، ويمكن إعطاء فحم نشط إذا كان مناسباً.

لا يمكن إزالة إتراكونازول بواسطة غسيل الدم (هيموديالسيس).

لا يتوافر عقار مضاد **لتراكون**.

الخصائص الصيدلانية:

قائمة السواغات: هيدروكسي بروبيل ميثيل سليولوز، كرات السكر، كلوريد الميثيلين، كحول الأيزوبروبيل وكبسولة جيلاتينية.

التخزين :

يحفظ في درجة حرارة أقل من 30°م .

العبوات المتوفرة :

يتوفر **تراكون** على هيئة كبسولات تحتوي على 100 ملجم إتراكونازول.

إن هذا الدواء

ــ الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
ــ اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
ــ فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
ــ لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
ــ لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب

إنتاج **الدوائية**
مصنع الأدوية بالقصيم
الشركة السعودية للصناعات الدوائية
والمستلزمات الطبية
المملكة العربية السعودية.

تاريخ تحديث المعلومات : نوفمبر 2009.

« **تراكون** » **علامة تجارية**

34TR421