كاليڤيدا®

ليفوسيتيريزين ثنائي الهيدروكلوريد

٠,٥ ملغم/مل شراب

التركيب

يحتوي كل مليلتر من الشراب على:

المادة الفعالة: ليفوسيتيريزين ثنائي الهيدروكلوريد ٠,٥ ملغم.

المواد غير الفعالة: المالتيتول سائل (إي ٩٦٥)، غليسيرول (إي ٤٢٢)، سكارين الصوديوم، أسبتات الصوديوم ثلاثي هيدرات، حمض الاسيتيك الثلجي، بنزوات الصوديوم (إي ٢١١)، نكهة الفراولة البريّ، ماء منقى.

دواعي الاستعمال

يستعمل ليفوسيتيريزين لعلاج:

- إلتهاب الأنف الأرجي الموسمي أو الالاموسمي أو المستمر (حمى الكلا والطلاع)
- إلتهاب الملتحمة الأرجي
- الشرى المزمن المجهول السبب

الجرعة وطريقة الاستعمال

ينبغي قياس الكمية المناسبة من الشراب وأخذها مباشرة أوسكبها في كوب من الماء. يجب أن يؤخذ الشراب عن طريق الفم مباشرة بعد تحضيره، ويمكن أن يؤخذ مع أو من دون طعام.

البالغون والأطفال الذين يبلغون من العمر ١٢ سنة وما فوق:

الجرعة اليومية الموصى بها هي ٥ ملغم (١٠ ملليتر من الشراب) تؤخذ في المساء.

الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٦ و ١١ سنة:

الجرعة اليومية الموصى بها هي ٢,٥ ملغم (٥ ملليتر من الشراب) تؤخذ في المساء.

الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٦ أشهر و ٥ سنوات:

لهذه الفئة من الأعمار يستعمل **كاليڤيدا** في علاج عوارض إلتهاب الأنف الأرجي الالاموسمي و العوارض الجلدية غير المعقدة في الشرى المزمن المجهول السبب.

الجرعة اليومية الموصى بها هي ٠,٢٥ ملغم(٠,٥ ملليتر من الشراب) تؤخذ في المساء.

نظراً إلى عدم وجود معطيات كافية حول هذه الفئة، لا يوصى بإعطاء ليفوسيتيريزين إلى الرضع الذين تقل أعمارهم عن ٦ أشهر.

كبار السن:

يوصى بتعديل الجرعة للمرضى المسنين الذين يعانون من إضطراب كلوي معتدل إلى حاد (أنظر "المرضى الذين يعانون من إضطرابات في الوظيفة الكلوية").

المرضى الذين يعانون من إضطرابات في الوظيفة الكلوية:

يجب أن يتم تكييف الفترات بين الجرعات وفقاً للوظيفة الكلوية. الرجاء مراجعة الجدول أدناه وتعديل الجرعة كما هو محدد. لاستخدام جدول الجرعات، يجب الحصول على تقدير لتصفية الكرياتينين (ملليتر/دقيقة) لدى المريض. ويمكن تقدير تصفية الكرياتينين (ملليتر/دقيقة) من نسبة الكرياتينين في مصل الدم (ملغم/ديسيليتر) باستخدام الصيغة التالية:

تصفية الكرياتينين = [١٤٠ - العمر (بالسنوات)] x الوزن (كلغم) / (٧٢ x ٠,٨٥ للنساء) x الكرياتينين في مصل الدم (ملغم/ ديسيليتر)

تعديلات الجرعات للمرضى الذين يعانون من إضطرابات في الوظيفة الكلوية:

الفئة	تصفية الكرياتينين (ملليتر/دقيقة)	الجرعة والتواتر
طبيعي	≤ ٨٠	٥ ملغم مرة واحدة يومياً
خفيف	٥٠- ٧٩	٢,٥ ملغم مرة واحدة يومياً
متوسط	٣٠- ٤٩	٢,٥ ملغم مرة واحدة كل يومين
حاد	< ٣٠	٢,٥ ملغم مرة واحدة كل ٣ أيام
المرحلة النهائية للمرض الكلوي – المرضى الذي يخضعون لغسيل الكلى	< ١٠	ممنوع استعماله

بالنسبة إلى المرضى الأطفال الذين يعانون من إضطرابات في الوظيفة الكلوية، يجب تعديل الجرعة على أساس فردي مع مراعاة التصفية الكلوية للمريض ووزنه. لا توجد بيانات محددة عن الأطفال الذين يعانون من إضطرابات في الوظيفة الكلوية.

المرضى الذين يعانون من قصور كبدي:

لا حاجة إلى تعديل الجرعة لدى المرضى الذين يعانون من قصور كبدي فقط. بالنسبة إلى المرضى الذين يعانون من قصور كبدي وكلوي، يوصى بتعديل الجرعة (أنظر إلى "المرضى الذين يعانون من إضطرابات في الوظيفة الكلوية" أعلاه).

مدة الاستعمال

يجب معالجة إلتهاب الأنف الأرجي المتقطع (الأعراض أبد ٤ أيام/الأسبوع أو خلال أقل من ٤ أسابيع) وفقاً للمرض وتاريخه. يمكن إيقاف العلاج عندما تختفي الأعراض كما يمكن إستئناف عند ظهور الأعراض مرة أخرى. في حالة إلتهاب الأنف الأرجي المستمر (أعراض ≥ ٤ أيام/الأسبوع وخلال أكثر من ٤ أسابيع)، يمكن إقتراح العلاج المستمر للمريض خلال فترة التعرض لمسببات الحساسية. إن التجربة السريرية لأقراص ليفوسيتيريزين المغلفة بطبقة رقيقة ٥ ملغم المتوفرة حالياً هي لفترة علاج مدتها ٦ أشهر. أما بالنسبة للرسامات، التجربة السريرية لعلاج إلتهاب الأنف الأرجي المزمن والشرى المزمن المتوفرة هي لمدة سنة واحدة.

موانع الاستعمال

في حال وجود تاريخ فرط حساسية تجاه ليفوسيتيريزين أو أي من المكونات الأخرى للدواء أو أي من مشتقات البيبيرازين. لدى المرضى الذين يعانون من فشل كلوي بالمرحلة النهائية (تصفية الكرياتينين ١٠< ملليتر/دقيقة).

التحذيرات والاحتياطات

يوصى بأخذ الاحتياطات عند تناول الكحول (أنظر التفاعلات الدوائية).

يحتوي شراب **كاليڤيدا** على الماليتيول: لا يجب على المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة مثل عدم تحمّل الفركتوز إستعمال هذا الدواء.

الحمل والإرضاع

الحمل: لا تتوفر معطيات سريرية كافية حول التعرّض لليفوسيتيريزين أثناء الحمل. كما أن المعطيات عن التأثيرات في التجارب على الحيوانات لا تشير إلى أثار ضارة مباشرة أو غير مباشرة فيما يتعلق بالحمل، نمو الجنين، مخاض الولادة أو النمو بعد الولادة. يجب توخي الحذر عند وصف الدواء للنساء الحوامل أو المرضعات.

الإرضاع: بما أنه من المتوقع رصد ليفوسيتيريزين في حليب الثدي، لا ينبغي استعمال الدواء عند الإرضاع.

قيادة السيارات وتشغيل الآلات

لم تظهر التجارب السريرية المقارنة أي دليل على أن الجرعة الموصى بها من ليفوسيتيريزين تضعف اليقظة العقلية أو القفاعل أو القدرة على القيادة.

غير أن بعض المرضى يمكنهم أن يشعروا بالنعاس والتعب والوهن أثناء العلاج بليفوسيتيريزين. لذلك، يجب على المرضى الذين يعتزمون القيادة أو ممارسة الأنشطة ذات خطورة محتملة أو تشغيل الآلات أخذ استجابتهم للمستحضر الطبي بالاعتبار.

الأعراض الجانبية

أظهرت التجارب السريرية حدوث أعراض جانبية خفيفة إلى معتدلة مثل جفاف الفم، الصداع، التعب، النعاس والوهن بشكل شائع (أكثر من ١٪).

بالإضافة إلى الأعراض الجانبية التي أبلغ عنها خلال الدراسات السريرية والمذكورة أعلاه، تم الإبلاغ عن حالات نادرة جداً من الأعراض الجانبية التالية في تجربة ما بعد التسويق: تفاعلات التأقية ، تفاعلات فرط حساسية ، الوذمة الوعائية، حالات من القلق، إختلاجات، تخثر الدم في الجيوب الأنفية، الإلتهابات، الذبحة الصدرية، زيادة في ضربات القلب، خثار الوريد الوداجي، زيادة الإلتهاب الأنف، صعوبة في التنفس، طفح، نفس الشعر، حكة، طفح جلدي، تشققات، الشرى، التسمم أو الحساسية الضوئية، تفاعلات، إغتصاب مخاطية جافة، اضطرابات الجهاز الهضمي، الغثيان، زيادة إنزيمات الكبد، وتفاعلية متصالبة.

الجرعة الزائدة

الأعراض: قد تنشط أعراض الجرعة الزائدة النعاس لدى البالغين والهياج والتململ في البداية ثم النعاس لدى الأطفال.

معالجة الجرعات الزائدة: لا يوجد ترياق محدّد معروف لليفوسيتيريزين.

في حال تناول جرعة زائدة، من المستحسن اللجوء إلى المعالجة العرضيّة أو الداعمة. كما ينبغي اللجوء إلى غسل المعدة إذا كان الابتلاع قد تمّ منذ فترة قصيرة. لا تتم إزالة ليفوسيتيريزين بشكل فعال خلال دیلزة الدم.

التفاعلات الدوائية

لم يتم إجراء أي دراسات حول التفاعلات مع ليفوسيتيريزين (بما في ذلك أي دراسات حول محرّضات السيتوكروم 3A4 (CYP3A4). أظهرت الدراسات حول مركّب راسيمات سيتيريزين عدم وجود تفاعلات دوائية ذات أهمية سريرية (مع السودوإيفدرين، السيميتيدين، الكيتوكونازول، الإريثروميسين، الأزيثروميسين، الكليبيزيد والديازيبام). ولوحظ حصول انخفاض طفيف في تصفية سيتيريزين (١٦٪) في دراسة أجريت بجرعات متعددة من السيتيريزين مع الثيوفيلين (٤٠٠ ملغم مرة واحدة يومياً)، في حين أن تصفية الثيوفيلين لم تتغير مع تناول سيتيريزين بشكل متزامن. لا يؤثر الطعام على كمّية الليفوسيتيريزين الممتص بالرغم من إنخفاض معدل الإمتصاص.

لدى المرضى الحساسين، يمكن للتناول المتزامن لليفوسيتيريزين أو سيتيريزين مع الكحول أو غيرها من المواد المخمدة للجهاز العصبي المركزي، أن يكون له تأثير على الجهاز العصبي المركزي، بالرغم من أنه اتضح أن راسيمات سيتيريزين لا يحفّز تأثير الكحول.

الديناميكا الدوائية

المجموعة الدوائية: مضادات الهيستامين للاستخدام الجهازي، مشتقات البيبيرازين.

ليفوسيتيريزين هو دواء مضاد لليهستامين ذات خصائص مضادة للحساسية. إنه مضاد قوي وانتقائي لمستقبلات H1 الطرفية، وله تأثير خفيف للغاية على المستقبلات الأخرى، وبالتالي ليس له تقريباً خصائص مضادة للسيتيلين كولين والسيروتونين. ليفوسيتيريزين هو مصاوغ مرآتي (R- enantiomer) لسيتيريزين. أظهرت دراسات ارتباطية أن ليفوسيتيريزين لديه قابلية عالية تجاه مستقبلات H1 البشرية (Ki = ٣,٢ نانومول/لتر). لدى ليفوسيتيريزين قابلية أعلى بمرتين من سيتيريزين (Ki = ٦,٣ نانومول/لتر). ينفصل ليفوسيتيريزين عن مستقبلات H1 بفترة عمر نصفي تبلغ ١١٥±٣٨ دقيقة. أظهرت دراسات الديناميكا الدوائية على متطوعين أصحاء أن ليفوسيتيريزين له نشاط مماثل لسيتيريزين عند نصف الجرعة في الجلد وفي الأنف.

أظهرت التجارب المحددة للجرعة لجرعة يومية مثلى للمنافع مقارنة بالمخاطر عند تناول جرعات يومية من ٥ ملغم ليفوسيتيريزين. في علاج إلتهاب الأنف التحسسي الموسمي، أظهرت الدراسات الإنتقالية (Bridging Studies) تكافؤاً ذات دلالة إحصائية كبيرة بين جرعات ٥ ملغم من ليفوسيتيريزين و ١٠ ملغم من سيتيريزين. تمت دراسة أهم مؤشرات خصائص الديناميكا الدوائية والحركية الدوائية لليفوسيتيريزين فضلاً عن كفاءته العلاجية من خلال الدراسات الإنتقالية. كما تم أخذ نتائج الدراسات حول سيتيريزين المتعلقة بإجراء المزيد من التجارب على إلتهاب الأنف التحسسي المستمر والشرى المزمن في الاعتبار. لدعم هذه النتائج، أظهر ليفوسيتيريزين فعاليته خلال فترة محددة لجرعة أجريت على إلتهاب الأنف التحسسي المستمر. وقد أظهرت دراسة علاجية أجريت على ٥٥١ مريضاً يعانون من إلتهاب الأنف التحسسي المستمر (الأعراض: ≥ أيام في الأسبوع خلال ٤ أسابيع على الأقل) ومن حساسية تجاه الغرائيّات والطلع النجيلية أن ليفوسيتيريزين ٥ ملغم قد أدى من الناحية السريرية والإحصائية إلى الحد من الأعراض (العطس وسيلان الأنف وحكة في الأنف والعينين وانسداد الأنف) بشكل كبير في فترة الثماني أشهر من الدراسة أكثر من العلاج الوهمي. ولم تتم ملاحظة أي حالة من تسرّع المناعة. أثناء الدراسة كلها، أدى ليفوسيتيريزين ٥ ملغم إلى تحسين نوعية حياة المرضى سريرياً وإحصائياً.

الخرائط الدوائية

إن الحركية الدوائية لليفوسيتيريزين هي حركية الطراز الخطي وهي غير مرتبطة بإعطاء جرعة واحدة أو جرعات متعددة، كون التباين بين الأفراد ضعيف. لا توجد أي إشارة تدل على أن الجنس، تعدد الأشكال الجينية أو التدخين قد تؤدي إلى التباين بين الأفراد.

الخصائص الحركية الدوائية لليفوسيتيريزين (مصاوغ مرآتي (R) لسيتيريزين) مطابقة للسيتيريزين (راسيمات). لا يحدث أي إنعكاس لإنطباقي ثنائي عملية الإمتصاص والطرح.

الإمتصاص: يتم إمتصاص ليفوسيتيريزين بسرعة وعلى نطاق واسع بعد تناوله عن طريق الفم. ويصل لأعلى تركيزات له في البلازما بعد ٩ ساعات من تناول الجرعات. ويتم تحقيق حالة الاستقرار بعد يومين. تبلغ التركيزات القصوى ٢٧٠ نانوغرام/ملليتر بعد جرعة واحدة من ٥ ملغم و ٣٠٨ نانوغرام/ملليتر بعد جرعتين من ٥ ملغم مرة واحدة في اليوم. مدى الامتصاص غير مرتبط بالجرعة ولا يتغير مع تناول الطعام، ولكن يتم تخفيض التركيز الأقصى وتأخيره.

التوزيع: لا توجد بيانات متاحة حول توزيع ليفوسيتيريزين في الأنسجة لدى البشر. نسبة ارتباط ليفوسيتيريزين ببروتينات البلازما هي ٩٠٪. توزيع ليفوسيتيريزين محدود ويبلغ حجم التوزيع الظاهري ٠,٤ ليتر/كلغم.

التحول الأحيائي: مدى استقلاب ليفوسيتيريزين لدى البشر هو أقل من ١٤٪ من الجرعة، وبالتالي من المتوقع أن تكون الفروق الناتجة عن تعدد الأشكال الجينية أو تناول مثبطات الإنزيم المتزامن غير مهمة. تشمل المسارات الأيضية أكسدة الأروماتيات وإزالة الألكيل المرتبط بالنيتروجين وبالأكسجين والإقتران بالتورائين.

يقوم السيتوكروم CYP 3A4 بتسهيل مسارات إزالة الألكيل في المقام الأول في حين أن أكسدة الأروماتيات تنطوي على أيزوإنزيمات CYP المتعددة و/أو المجهولة. لم يكن لليفوسيتيريزين أي تأثير على أنشطة الأنزيمات CYP 1A2، 2C9، 2C19، 2D6، 2E1، 3A4 عند تركيزات أعلى بكثير من التركيزات القصوى بعد جرعة ٥ ملغم عن طريق الفم. بسبب استقلابه المنخفض وعدم وجود إمكانية للتثبيط الاستقلابي، تفاعل ليفوسيتيريزين مع المواد الأخرى أو العكس غير محتمل.

التصفية: تصل فترة نصف العمر في البلازما لدى البالغين إلى ١,٩±٧,٩ ساعة. متوسط تصفية الجسم الكلية هو ٠,٦٣ ملليتر/دقيقة/كلغم. الطريق الرئيسي لطرح ليفوسيتيريزين ومستقلباته هو عن طريق البول وهو ما يمثل متوسط ٨٥,٤٪ من الجرعة. أما الطرح عن طريق البراز فيمثل فقط ١٢,٩ ٪ من الجرعة. التصفية الكلوية لليفوسيتيريزين تبلغ حوالي ٣٠ ملليتر/دقيقة/١,٧٣ م^2. عندما يتم تصحيحها مع أخذ ارتباط البروتين بالاعتبار، ترتفع هذه النسبة إلى ٢٦٠ ملليتر/دقيقة/١,٧٣ م^2. يتم طرح ليفوسيتيريزين عبر الترشيح الكبيبي والإفراز النبيبي المستهلك للطاقة.

الإختلال الكلوي: ترتبط تصفية الجسم الكلية لليفوسيتيريزين بتصفية الكرياتينين. ولذلك يوصى بتعديل فترات الجرعات على أساس تصفية الكرياتينين لدى المرضى الذين يعانون من الاختلال الكلوي المعتدل والحاد (أنظر فقرة الجرعة وطريقة الاستعمال). لدى الأشخاص الذي يعانون من المرض الكلوي في المرحلة النهائية مع انقطاع البول، انخفضت تصفية الجسم الكلية بحوالي ٨٠٪ مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين. كانت كمية ليفوسيتيريزين الذي تمت تصفيته أثناء إجراء غسيل الكلى على مدى ٤ ساعات < ١٠٪.

العلاقة بين الديناميكا الدوائية و الحرائك الدوائية: خلال تكوّن الحمامي والبقع الحاكة الناجمة عن الهيستامين، أدت ٥ ملغم من ليفوسيتيريزين إلى تثبيط مماثل للتثبيط الناجم عن ١٠ ملغم من سيتيريزين. أما بالنسبة إلى سيتيريزين، فتأثيره على التفاعل الجلدي الذي يسببها الهيستامين ليس موازياً لتقلبات تركيزات البلازما.

ظروف التخزين وتاريخ إنتهاء الصلاحية

راجع تاريخ إنتهاء الصلاحية المدّون على العلبة الخارجية.
لاتستعمل **كاليڤيدا** بعد إنقضاء هذا التاريخ.
يحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠°م.
إحفظ الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال.

محتوى العلبة

كاليڤيدا شراب ٠,٥ ملغم/ملليتر هو شراب صاف، عديم اللّون، منكّه ومعطّر بنكهة الفراولة البريّة يأتي في قارورة سعة ٢٠٠ ملليتر.

إنتاج: ميدانا فارما ش.م.
تسيارادز، بولندا
لصالح: أروان للصناعات الدوائية لبنان ش.م.ل.
جدرا، لبنان

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- إتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
- لا تترك الأدوية في متناول الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب، إتحاد الصيادلة العرب