

كاليقيدا®

ليفوسيتيريزين ثنائي الهيدروكلوريد ٥ ملغم أقراص مغلفة بطبقة رقيقة

التركيب

يحتوي كل قرص مغلف بطبقة رقيقة على:

المادة الفعالة: ليفوسيتيريزين ثنائي الهيدروكلوريد ٥ ملغم.

المواد غيرالفعالة: قلب القرص: سيلولوز دقيق البلورية، لاکتوز أحادي الهيدرات، ستيرات المغنيزيوم.

غلاف القرص: هبروميلوز (إي ٤٦٤)، ماکروغول ٤٠٠، ثاني أكسيد التيتانيوم (إي ١٧١).

دواعي الاستعمال

يستعمل ليفوسيتيريزين لعلاج:

- التهاب الأنف الأرجي الموسمي أو اللاموسمي أو المستمر (حمى الكلا والطلع)

- التهاب ملتحمه الأرجي

- الشرى المزمّن المجهول السبب

الجرعة وطريقة الاستعمال

يجب أن يؤخذ القرص المغلف بطبقة رقيقة عن طريق الفم وابتلاعه بالكامل مع سائل 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 (قرص مغلف واحد) تؤخذ في المساء.

الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٦ و ١١ سنة:

لا يمكن تعديل الجرعة باستعمال كاليقيدا أقراص مغلفة بطبقة رقيقة. ومن المستحسن استخدام كاليقيدا شراب.

الجرعة اليومية الموصى بها هي ٢,٥ ملغم تؤخذ في المساء.

لهذه الفئة من الأعمار يستعمل كاليقيدا في علاج عوارض التهاب الأنف الأرجي اللاموسمي و العوارض الجلدية غير المعقدة في الشرى المزمّن المجهول السبب.

لا يمكن تعديل الجرعة باستعمال كاليقيدا أقراص مغلفة بطبقة رقيقة. ومن المستحسن استخدام كاليقيدا شراب.

الجرعة اليومية الموصى بها هي ٢,٥ ملغم تؤخذ في المساء.

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

كمية السن:

يوصى بتعديل الجرعة للمرضى المسنين الذين يعانون من اضطراب كلوي معتدل إلى حاد (انظر "المرضى الذين يعانون من اضطرابات في الوظيفة الكلوية").

المرضى الذين يعانون من اضطرابات في الوظيفة الكلوية:

يجب أن يتم تكيف الفترات بين الجرعات وفقاً للوظيفة الكلوية. الرجاء مراجعة الجدول أدناه وتعديل الجرعة كما هو محدد. لإستخدام 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/ديسيلتر) باستخدام الصيغة التالية:

تصفية الكرياتينين = $[(140 - \text{العمر (بالسنوات)}) \times \text{الوزن (كغم)}] \times 0.85$ (للنساء)

٧٢ × الكرياتينين في مصل الدم (ملغم/ديسيلتر)

تعديلات الجرعات للمرضى الذين يعانون من اضطرابات في الوظيفة الكلوية:

الفئة	تصفية الكرياتينين (ملليتر/دقيقة)	الجرعة والتواتر
طبيعي	$80 \leq$	٥ ملغم مرة واحدة يومياً
خفيف	٧٩ - ٥٠	٢,٥ ملغم مرة واحدة يومياً
متوسط	٤٩ - ٣٠	٢,٥ ملغم مرة واحدة كل يومين
حاد	$30 >$	٢,٥ ملغم مرة واحدة كل ٣ أيام
المرحلة النهائية للمرض الكلوي - المرضى الذي يخضعون لغسيل الكلى	$10 >$	ممنوع استعماله

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

المرضى اللذين 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 (انظر إلى "المرضى الذين يعانون من اضطرابات في الوظيفة الكلوية" أعلاه).

مدة الاستعمال

يجب معالجة التهاب الأنف الأرجي المنتقطع (الأعراض > ٤ أيام/الأسبوع أو خلال أقل من ٤ أسابيع) وفقاً للمرض وتاريخه. يمكن إيقاف العلاج عندما تختفي الأعراض كما يمكن إستئنافه عند ظهور الأعراض مرة أخرى. في حالة التهاب 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 لأقرص ليفوسيتيريزين المغلفة بطبقة رقيقة ٥ ملغم المتوفرة حالياً هي لفترة علاج مدتها ٦ أشهر. أما بالنسبة للأسيمات، التجربة السريرية لعلاج التهاب الأنف الأرجي المزمّن والشرى المزمّن 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

لا ينصح باستخدام أقراص كاليقيدا المغلفة بطبقة رقيقة لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ٦ سنوات بما أن هذا الشكل لا يسمح بتكيف الجرعة المناسبة.

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

تحتوي كاليقيدا أقراص المغلفة بطبقة رقيقة على لاکتوز أحادي الهيدرات: لا يجب على المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة مثل عدم تحمل الغالكتوز أو نقص اللاكتاز أو سوء امتصاص الغلوكوز والغالكتوز استعمال هذا الدواء.

الحمل والإرضاع

الحمل: لا تتوفر معطيات سريرية كافية حول التعرض لليفوسيتيريزين أثناء الحمل. كما أن المعطيات عن التأثيرات في التجارب على الحيوانات لا تشير إلى آثار ضارة مباشرة أو غير مباشرة فيما يتعلق بالحمل، نمو الجنين، مخاض الولادة أو التمتع 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 التفاعل أو القدرة على القيادة.

غير أن بعض المرضى يمكنهم أن يشعروا بالتعب والوهن أثناء العلاج بليفوسيتيريزين. لذلك، يجب على المرضى الذين يعزّمون 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 التاقية، تفاعلات فرط حساسية، الوذمة الوعائية، حالات من القلق، إختلاجات، تخثر الدم في الجيوب الأنفية، الإنتهاجات، الذبحة الصدرية، زيادة في ضربات القلب، خثار الوريد الوداجي، زيادة لتهاب الأنف، صعوبة في التنفس، طفح، نقص الشعر، حكة، طفح جلدي، تشنجات، الشرى، التسمم أو الحساسية الضوئية، تفاعلات، أغشية مخاطية جافة، اضطرابات الجهاز الهضمي، الغثيان، زيادة إنزيمات الكبد، وتفاعلية متصالبة.

الجرعة الزائدة

الأعراض: قد تشمل أعراض الجرعة الزائدة النعاس لدى البالغين والهباج والتغلمل في البداية ثم النعاس لدى الأطفال.

معالجة الجرعات الزائدة: لا يوجد درياق محدد معروف لليفوسيتيريزين.

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

التفاعلات الدوائية

لم يتم إجراء أي دراسات حول التفاعلات مع ليفوسيتيريزين (بما في ذلك أي دراسات حول محرّضات السيوكروم

(CYP 3A4). أظهرت الدراسات حول مركّب راسيمات سيتيريزين عدم وجود تفاعلات دوائية ذات أهمية سريرية

(مع السودوإيفيردين، السميثيدين، الكيتوكونازول، الأريثروميسين، الأزيثروميسين، الغليبيزيد والديزابام). 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 كميّة الليفوسيتيريزين الممتص بالرغم من انخفاض معدل الإمتصاص.

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

سيتيريزين لا يحفز تأثير الكحول.

الديناميكا الدوائية

الجموعة الدوائية: مضادات الهيستامين للاستخدام الجهازى، مشتقات البيبيرازين.

ليفوسيتيريزين هو دواء مضاد للهيستامين ذات خصائص مضادة للحساسية. إنه مضاد قوي وانتقائي لمستقبلات H1 الطرفية،

ولديه تأثير خفيف للغاية على المستقبلات الأخرى، وبالتالي ليس لديه تقريباً خصائص مضادة للاسيتيل كولين والسيروتونين.

ليفوسيتيريزين هو مصاغ مرآتي (R-enantiomer) لسيتيريزين. أظهرت دراسات ارتباطية أن ليفوسيتيريزين لديه

قابلية عالية تجاه مستقبلات H1 البشرية (Ki = ٣.٢ نانومول/ليتر). لدى ليفوسيتيريزين قابلية أعلى برتين من

سيتيريزين (Ki = 6.٣ نانومول/ليتر). ينفصل ليفوسيتيريزين عن مستقبلات H1 بفترة عمر نصفي تبلغ ١١±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 نسبة مثلى للمنافع مقارنة بالمخاطر عند تناول جرعات يومية من ٥ ملغم ليفوسيتيريزين.

في علاج التهاب الأنف التحسسي الموسمي، أظهرت الدراسات الانتقالية (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 الانتقالية. كما تم أخذ نتائج

الدراسات حول سيتيريزين المتعلقة باجراء المزيد من التجارب على التهاب الأنف التحسسي المستمر والشرى المزمّن من

الاعتبار. لدعم هذه النتائج، أظهر ليفوسيتيريزين فعاليته خلال تجربة محددة للجرعة أجريت على التهاب الأنف التحسسي

المستمر. وقد أظهرت دراسة علاجية أجريت على ٥٥١ مريضاً يعانون من التهاب الأنف التحسسي المستمر (الأعراض:

٤ أيام في الأسبوع خلال ٤ أسابيع على الأقل) ومن حساسية تجاه الفُردانيات والطلع النجمية أن ليفوسيتيريزين ٥ ملغم قد

أدى من الناحية السريرية والإحصائية إلى الحد من الأعراض (العطس وسيلان الأنف وحكة في الأنف والعينين و انسداد

الأنف) بشكل كبير في فترة الستة أشهر من الدراسة أكثر من العلاج الوهمي. ولم تتم ملاحظة أي حالة من تسرع المناعة.

أثناء الدراسة كلها، أدى ليفوسيتيريزين ٥ ملغم إلى تحسين نوعية حياة المرضى سريرياً وإحصائياً.

الحرانك 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 (مصاغ مرآتي (R) لسيتيريزين) مطابقة للسيتيريزين (راسيمات). لا

يحدث أي انعكاس لانطبالي أثناء 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/مليتر بعد جرعة واحدة من ٥ ملغم و ٣٠٨ نانوغرام/مليتر بعد جرعتين من ٥ ملغم مرة واحدة في

اليوم. مدى الإمتصاص غير مرتبط بالجرعة ولا يتغير مع تناول الطعام، ولكن يتم تخفيض التركيز الأقصى وتأخير.

التوزيع: لا توجد بيانات متاحة حول توزيع اليفوسيتيريزين في الأنسجة لدى البشر. نسبة ارتباط ليفوسيتيريزين

ببروتينات البلازما هي ٩٠%. توزيع ليفوسيتيريزين محدود ويبلغ حجم التوزيع الظاهري ٠,٤ لتر/كغم.

التحول الأحيائي: مدى استقلاب ليفوسيتيريزين لدى البشر هو أقل من ١٤% من الجرعة، وبالتالي من المتوقع أن تكون

الفروقات الناتجة عن تعدد الأشكال الجينية أو تناول مثبطات الإنزيم المتزامن غير مهمة. تشمل المسارات الأيضية أكسدة

الأروماتيات وإزالة الألكيل المرتبط بالنيتروجين وبالألكسين والإقتران بالتوراين.

يقوم السيوكروم CYP 3A4 بتسهيل مسارات إزالة الألكيل في المقام الأول في حين أن أكسدة الأروماتيات

تنطوي على أيزوإنزيمات CYP المتعددة وأو المجهولة. لم يكن لليفوسيتيريزين أي تأثير على أنشطة الإنزيمات

3A4، 2C19، 2D6، 2C9، 1A2، CYP 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.

التصفيية: تصل فترة نصف العمر في البلازما لدى البالغين إلى ٧,٩±١,٩ ساعة. متوسط تصفية الجسم الكلية هو ٠,٦٣ ملليتر/دقيقة/كغم. 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 الكلية لليفوسيتيريزين تبلغ حوالي ٣٠ ملليتر/دقيقة/١,٧٣ م. عندما يتم تصحيحها مع أخذ ارتباط البروتين بالاعتبار، ترتفع هذه النسبة إلى ٢٦٠ ملليتر/دقيقة/١,٧٣ م. يتم طرح ليفوسيتيريزين عبر الترشيح الكبيبي والإفراز النسيبي 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 الإختلال 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 والمرائك الدوائية: خلال تكوّن الحمى والبقع الحاكة الناجمة عن الهستامين، 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 الهستامين ليس موازياً لتقلبات تركيزات البلازما.

ظروف التخزين وتاريخ إنتهاء الصلاحية

راجع تاريخ إنتهاء الصلاحية المذون على العبوة الخارجية.

لا تستعمل كالمفيدا بعد إنتقضاء هذا التاريخ.

يحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠°م.

إحفظ الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال.

محتوى العبوة

كالمفيدا أقراص مغلفة بطبقة رقيقة ٥ ملغم هي أقراص بيضاء، مستطيلة وثنائية التحدب تأتي في عبوة كرتون تحتوي على ٢٨ قرصاً في ظروف ألومينيوم/ ألومينيوم.

إنتاج: زكلا فارماسوتيزني أدامد فارما ش.م.

كساويرو، بولندا

لصالح: أروان للصناعات الدوائية لبنان ش.م.ل.

جدرا، لبنان

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وينبغيه 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، اتحاد الصيدالة العرب