NOVARTIS

زاديتين® أقراص

زاديتين® كبسولات

زاديتين® ٠,٢ مجم/ ملليلتر شراب (بنكهة الموز)

زاديتين® ٠,٢ مجم/ ملليلتر شراب (بنكهة الفراولة)

زاديتين® إس آر أو أقراص مغلفة

التركيب

المادة الفعالة: كيتوتيفين (على هيئة كيتوتيفين هيدروجين فيومارات)

السواغ

زاديتين كبسولات: سيليكا (غروانية لامائية)؛ حمض فيوماريك؛ ستيارات ماغنسيوم؛ نشا الذرة؛ مانيتول؛ ثاني أكسيد التيتانيوم؛ جيلاتين.

زاديتين أقراص: حمض فيوماريك؛ ستيارات ماغنسيوم؛ نشا الذرة؛ كالسيوم هيدروجين فوسفات؛ لاكتوز مونوهيدرات*.

زاديتين إس آر أو أقراص: ستيارات ماغنسيوم؛ سيليكا؛ ايثيل سيليلوز؛ حمض فيوماريك؛ بولي فينيل بايرولِيدين؛ نشا الذرة؛ جليسريل باليتوستيارات؛ لاكتوز مونوهيدرات*؛ بولي إيثلين جلايكول ٦٠٠٠؛ تلك؛ ميثيل هيدروكسي- بروبيل سيليلوز؛ أكسيد الحديد الأصفر؛ ثاني أكسيد التيتانيوم.

زاديتين شراب***: حمض فيوماريك؛ مكسبات نكهة الموز أو الفراولة؛ صوديوم بروبيل بارا- هيدروكسي بنزوات؛ صوديوم ميثيل بارا- هيدروكسي بنزوات؛ حمض سيتريك (لامائي)؛ داي صوديوم هيدروجين فوسفات؛ مالتيتول سائل**؛ ماء، منزوع المعادن.

* تحتوي الأقراص على لاكتوز كسواغ.

** يحتوي الشراب والمحلول الذي يؤخذ بالفم على مالتيتول سائل (شراب جلوكوز مهدرج) كسواغ.

*** بعض الصيغ الدوائية الخاصة ببلاد معيَّنة قد تحتوي على ايثانول.

قد تختلف المعلومات في بعض البلاد.

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

الأقراص المحززة تحتوي على ١ مجم

الكبسولات الجيلاتينية الصلبة تحتوي على ١ مجم

الأقراص المغلفة إس آر أو تحتوي على ٢ مجم

الشراب يحتوي على ٠,٢ مجم/ ملليلتر

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

الوقاية والعلاج للأمراض الأرجية بالأجهزة المتعددة:

- الأرتيكاريا المزمنة مجهولة المنشأ (مثل أرتيكاريا البرد)
- التهاب الأنف الأرجي مع أو بدون ربو مصاحب.
- التهاب الملتحمة الأرجي.
- الالتهاب الجلدي المنتبذ.

قد يستغرق الأمر عدة أسابيع حتى يحقق زاديتين أثره العلاجي الكامل.

زاديتين ليس بديلاً للعلاج بالكورتيكوستيرويد (المستنشق أو الجهازي) عندما يوصَى باستعمال الكورتيكوستيرويد لعلاج الربو.

الجرعة وطريقة الاستعمال

زاديتين كبسولات وأقراص إس آر أو يجب أن تُبلَع صحيحة.

البالغون

الجرعة اليومية المعتادة هي ٢ مجم: يجب أن تؤخذ مع الوجبات سواء قرص واحد أو كبسولة واحدة ١ مجم مرتين يومياً (في الصباح والمساء)، أو قرص واحد إس آر أو واحد ٢ مجم مرة واحدة يومياً (في المساء). في المرضى الذين لديهم قابلية للتسكين، يوصى باتباع نظام تدريجي خلال الأسبوع الأول من العلاج. يبدأ هذا النظام بنصف قرص قياسي مرتين يومياً أو قرص واحد قياسي أو كبسولة واحدة في المساء فقط، وتزاد الجرعة حتى يتم الوصول إلى الجرعة العلاجية الكاملة على مدى الـ ٥ أيام التالية. اذا لزم الأمر، يمكن زيادة الجرعة اليومية حتى ٤ مجم، أي قرصين قياسيين أو كبسولتين مرتين يومياً أو قرصين إس آر أو مرة واحدة يومياً في المساء. يمكن توقع بدء المفعول بشكل أسرع مع الجرعة الأعلى.

الأطفال

الأطفال من عمر ٦ شهور إلى ٣ سنوات: ٠,٠٥ مجم (= ٠,٢٥ ملليلتر شراب) لكل كجم من وزن الجسم مرتين يومياً في الصباح والمساء مع الوجبات.

على سبيل المثال: طفل يزن ١٠ كجم يمكن اعطاؤه ٢,٥ ملليلتر شراب (أي أقل كمية على المقياس) في الصباح والمساء.

الأطفال ≥٣ سنوات من العمر: ٥ ملليلتر شراب أو قرص واحد أو كبسولة واحدة ١ مجم مرتين يومياً (في الصباح والمساء) أو قرص واحد إس آر أو ٢ مجم مرة واحدة يومياً (مع وجبة المساء). الخبرة الاكلينيكية تعكس نتائج الحرائك الدوائية وتشير إلى أن الأطفال قد يحتاجون لجرعة أعلى من البالغين (مجم/ كجم من وزن الجسم) من أجل تحقيق الفائدة المثلى. القدرة على تحمل هذه الجرعات مماثلة للقدرة على تحمل الجرعات الأدنى (انظر **الحرائك الدوائية**).

الاستعمال المتزامن لموسعات الشُّعب الهوائية: في المرضى الذين يستعملون موسعات الشُّعب الهوائية بالتزامن مع زاديتين، يمكن عادة تقليل معدل تكرار استعمال موسع الشُّعب الهوائية.

يُحضَر الشراب باستخدام بديل للسكر (ليكاسين) وبالتالي يمكن اعطاؤه للأطفال المصابين بمرض السكر تحت الاشراف المناسب. ٥ ملليلتر من الشراب تكافىء ٣ جرام من الكربوهيدرات.

الاستعمال في المرضى المسنين

أظهرت الخبرة مع زاديتين في المرضى المسنين أنه ليس من الضروري اتخاذ أي اجراءات خاصة.

مدة العلاج

قد يستغرق الأمر عدة أسابيع لتحقيق الأثر العلاجي الكامل. لذلك يوصى في المرضى الذين لا يبدون استجابة كافية بعد عدة اسابيع، أن يستمروا في العلاج لمدة ٢-٣ شهور على الأقل.

إذا كان من الضروري وقف استعمال زاديتين، يجب أن يتم ذلك تدريجياً على مدى ٢-٤ أسابيع. قد يحدث ارتداد لأعراض الربو.

موانع الاستعمال

الحساسية المفرطة تجاه كيتوتيفين أو تجاه أي من السواغ.

الصرع أو وجود تاريخ مرضي بحدوث تشنجات (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

بالإضافة إلى ذلك بالنسبة للشراب فقط: حساسية مفرطة تجاه المواد الحافظة E216 و E218 (أرجية المجموعة بارا).

التحذيرات والاحتياطات

تم الابلاغ عن حدوث تشنجات أثناء العلاج باستخدام زاديتين. قد يخفض زاديتين من عتبة الاختلاج، ولذلك يحظر استخدامه في المرضى الذين لديهم تاريخ مرضي بالإصابة بالصرع (انظر **موانع الاستعمال**).

لا توجد بيانات كافية عن الاستعمال طويل الأجل (> ٤ أسابيع) في المرضى المصابين بأرتيكاريا مزمنة مجهولة المنشأ.

عند بدء العلاج طويل الأجل بزاديتين لا ينبغي أن يوقف بشكل فجائي أي علاج بالكورتيكوستيرويد جاري استخدامه بالفعل. ينطبق ذلك الأمر بصفة خاصة على الكورتيكوستيرويدات الجهازية والهرمونات الموجهة لقشرة الكظر ACTH، نظراً لمخاطرة حدوث قصور كظري في المرضى المعتمدين على الستيرويد. في مثل هذه الحالات، قد يستغرق الأمر مدة تصل إلى عام كامل لاسترداد الاستجابة النخامية- الكظرية الطبيعية تجاه الإجهاد. يجب إعطاء أدوية معينة مضادة للعدوى بالإضافة إلى زاديتين لمكافحة أي عدوى عارضة.

في مرضى السكر، يجب أن يوضع في الإعتبار محتوى الكربوهيدرات في الشراب (٥ ملليلتر= ٣ جرام كربوهيدرات).

تحتوي أقراص زاديتين على لاكتوز. المرضى الذين لديهم مشاكل وراثية نادرة بشأن عدم تحمُّل الجلاكتوز، أو النقص الشديد في اللاكتيز أو سوء امتصاص الجلوكوز- الجلاكتوز يجب ألا يستعملوا أقراص زاديتين أو أقراص زاديتين إس آر أو.

يحتوي الشراب على مالتيتول سائل. المرضى الذين لديهم مشاكل وراثية نادرة بشأن عدم تحمُّل الفركتوز، يجب ألا يستعملوا زاديتين شراب.

التآثرات الدوائية

قد يؤدي زاديتين إلى اشتداد آثار المهدئات، والمنومات، ومضادات الهستامين، والكحول.

وردت تقارير عن حالات نادرة حدث فيها انخفاض لعدد الصفيحات بشكل قابل للعكس في المرضى الذين تلقوا زاديتين بالتزامن مع أحد أدوية مرض السكر التي تؤخذ بالفم. لذلك يجب أن يُقاس عدد الصفيحات في المرضى الذين يتلقون زاديتين بالتزامن مع علاج مرض السكر.

الحمل والإرضاع

الحمل

لم تظهر الدراسات في الحيوان والتي تضمنت مستويات جرعة محتملة لدى الأم أي سمية مباشرة أو غير مباشرة مؤثرة على الحمل، أو على نمو المضغة، أو على نمو الجنين، و/ أو على النمو بعد الولادة.

لا توجد بيانات إكلينيكية متاحة عن الاستعمال في السيدات الحوامل. نظراً لهذه الظروف، لا ينبغي استعمال زاديتين أثناء الحمل إلا في الضرورة القصوى.

الإرضاع

يُفرز كيتوتيفين في لبن الحِرْذان وبالتالي فمن المفترض أن يفرز في لبن الإنسان أيضاً. لذلك يجب على الأمهات اللاتي يستخدمن زاديتين أن يمتنعن عن الإرضاع من الثدي.

الخصوبة

لا توجد بيانات متاحة بشأن تأثير زاديتين على الخصوبة (بالنسبة للبيانات قبل الإكلينيكية ذات الصلة انظر **البيانات قبل الإكلينيكية**).

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

قد يؤدي زاديتين إلى ضعف ردود الأفعال عند المريض، لذلك يجب توخي الحذر عند مزاولة أنشطة كالقيادة أو تشغيل الآلات.

الآثار المناوئة

قد يحدث تسكين، وجفاف بالفم، ودوار في الأيام القليلة الأولى من العلاج ولكن هذه الآثار تختفي عادة بسرعة وبشكل تلقائي.

في البالغين يبلغ معدل حدوث التسكين ١٤,١٪ خلال الشهور الثلاثة الأولى من العلاج و٢,٢٪ بعد ١٢ شهراً. في الأطفال، نادراً ما يحدث تسكين وهو أقل شدة منه في البالغين.

في المرضى الذين يستعملون الشراب، قد تحدث تفاعلات حساسية مفرطة تجاه المواد الحافظة E216 و E218 (أرجية المجموعة بارا).

معدلات التكرار

شائع جداً (≥ ١/١٠)، شائع (≥ ١/١٠٠ إلى < ١/١٠)، غير شائع (≥ ١/١٠٠٠ إلى < ١/١٠٠)، نادراً (≥ ١/١٠٠٠٠ إلى < ١/١٠٠٠)، نادراً جداً (< ١/١٠٠٠٠).

العدوى

غير شائع: التهاب المثانة.

اضطرابات الجهاز المناعي

نادراً جداً: حمامي متعددة الأشكال، متلازمة ستيفنس- جونسون، تفاعلات جلدية شديدة.

اضطرابات الأيض والتغذية

نادراً: زيادة في الوزن.

اضطرابات نفسية

شائع: تهيج، إثارة، أرق، عصبية.

اضطرابات الجهاز العصبي

غير شائع: دوار.

نادراً : تعب.

غير معروف:* تشنجات، نعاس، صداع.

اضطرابات هضمية

غير شائع: جفاف الفم.

غير معروف:* غثيان، قيء، إسهال.

اضطرابات كبدية مرارية

نادراً جداً: التهاب كبدي، ارتفاع انزيمات الكبد.

اضطرابات جلدية

غير معروف:* طفح، ارتيكاريا.

* مشاهدات ما بعد التسويق: تستند المشاهدات في مرحلة ما بعد التسويق على تقارير عفوية. تم الابلاغ عن الآثار المناوئة المذكورة بشكل تطوعي من فئة غير مؤكدة الحجم، وبالتالي فلا يمكن تقدير معدل حدوثها بشكل موثوق به.

تجاوز الجرعة

العلامات والأعراض

تشمل العلامات والأعراض الأساسية لتجاوز الجرعة: النعاس الذي قد يصل إلى حد التسكين الشديد؛ تشوش الذهن والتوهان؛ تسرع ضربات القلب وانخفاض ضغط الدم.

بصفة خاصة في الأطفال: إثارة زائدة أو تشنجات؛ غيبوبة قابلة للعكس.

العلاج

يتم علاج الأعراض. يمكن التفكير في عمل تفريغ للمعدة فقط اذا كانت الفترة المنقضية على تناول الدواء قصيرة للغاية. قد يكون من المفيد إعطاء الفحم المنشَّط.

يوصى بعلاج الأعراض ومراقبة الجهاز القلبي الوعائي إذا لزم الأمر.

يمكن إعطاء الباربيتيورات قصيرة المفعول أو البنزوديازبين في حالة حدوث تهيج أو تشنجات.

الخواص والآثار

الكود ATC: R06AX17

آلية المفعول/ خواص الآثار الدوائية

كيتوتيفين هو دواء مضاد للربو يثبط آثار مواد معينة داخلية المنشأ تعرف بأنها وسائط التهابية، وبالتالي فهو يزاول نشاطاً مضاداً للأرجية.

أظهرت التجارب المعملية في زجاجيات المختبر وفي الجسم الحي أن كيتوتيفين له الخواص التالية التي قد تساهم في نشاطه:

- تثبيط انطلاق الوسائط الأرجية مثل الهستامين والليوكوترايين
- إخماد برمجة خلايا الدم الحمضية بواسطة مركبات السيتوكين البشرية المأشوبة، وبالتالي تثبيط تدفق خلايا الدم الحمضية إلى المواقع الالتهابية
- تثبيط تنشيط الصفيحات بواسطة العامل المنشط للصفيحات (PAF) والتنشيط العصبي عقب التعرض لأحد مسببات الأرجية

كيتوتيفين هو دواء مضاد للأرجية له خواص غير تنافسية حاصرة للهستامين (H_1).

الحرائك الدوائية

الامتصاص

يُمتص كيتوتيفين بالكامل تقريباً عقب الاستخدام عن طريق الفم. يبلغ التوافر الحيوي ما يقرب من ٥٠٪ بسبب أثر المرور الأول بنسبة ٥٠٪ تقريباً في الكبد. يتم بلوغ تركيزات الذروة في البلازما خلال ٢-٤ ساعات.

التوزيع

نسبة الارتباط بالبروتين ٧٥٪.

الأيض

المُثيض الأساسي في البول هو كيتوتيفين- ن- جلوكورونيد وهو غير فعال من الناحية العملية.

الإطراح

يتم إطراح كيتوتيفين بشكل ثنائي الطور، بعمر نصفي قصير يبلغ ٣-٥ ساعات، وعمر نصفي أطول يبلغ ٢١ ساعة. خلال ٤٨ ساعة يتم إخراج حوالي ١٪ من المادة الفعالة في شكلها الأصلي غير المتغير، و ٦٠-٧٠٪ على هيئة مُثيضات، في البول.

نمط الأيض في الأطفال مماثل لنظيره في البالغين، غير أن التصفية تكون أعلى في الأطفال. لذلك فإن الأطفال فوق ٣ سنوات من العمر يحتاجون لجرعات يومية مماثلة لجرعات البالغين.

مرضى الضعف الكبدي

لم يتم إجراء دراسات الحرائك الدوائية ذات الصلة مع زاديتين في مرضى الضعف الكبدي. يتم أيض كيتوتيفين في الكبد وقد يضعف اتحاده مع حمض الجلوكورونيك بسبب الضعف الكبدي الشديد. من المرجح أن تنخفض تصفية كيتوتيفين في المرضى الذين يعانون من الضعف الكبدي الشديد ولا يمكن استبعاد حدوث تراكم للدواء في شكله الأصلي غير المتغير.

الضعف الكلوي

لم يتم إجراء دراسات الحرائك الدوائية ذات الصلة مع زاديتين في مرضى الضعف الكلوي. غير أنه يجب أن يوضع في الإعتبار أن ٦٠-٧٠٪ من الجرعة يتم إخراجها في البول على هيئة مُثيضات، وبالتالي لا يمكن استبعاد زيادة مخاطرة حدوث الآثار المناوئة الناجمة عن تراكم المُثيضات.

الصيغة بطيئة الانطلاق (إس آر أو)

يؤدي بطء انطلاق كيتوتيفين من أقراص زاديتين إس آر أو إلى نمط للحرائك الدوائية أكثر سلاسة، مما يسمح بأخذ الدواء مرة واحدة يومياً. تركيزات الذروة في البلازما التي يتم تحقيقها مع جرعة واحدة من زاديتين إس آر أو أكثر انخفاضاً (٧٦٪) من تلك التي يتم تحقيقها عند إعطاء نفس الكميات اليومية من كيتوتيفين على جرعتين مقسمتين من أي شكل من الأشكال الأخرى للجرعة، أما تركيزات القاع في البلازما فهي تكون متماثلة. لذلك فإن التقلبات اليومية للتركيزات في البلازما تكون أقل مع أقراص إس آر أو عنها مع الأشكال الأخرى للجرعة. يبلغ التوافر الحيوي النسبي لأقراص زاديتين إس آر أو ١٠٠٪ مما يتم الحصول عليه مع الأشكال الأخرى.

لا يتأثر التوافر الحيوي بتناول الطعام.

البيانات قبل الإكلينيكية

في الحيوانات، أبدى كيتوتيفين سمية حادة متوسطة عند استخدامه عن طريق الفم.

القدرة على التطفير والسرطنة

لم يظهر كيتوتيفين و/أو مُثيضاته أي قدرة على السمية الجينية في اختبارات الطفرات الجينية على سالمونيلا تافيميوريام في زجاجيات المختبر، أو على الزيغ الكروموسومي في خلايا الهامستر الصيني V79، أو على التلف الأولي للحمض النووي DNA في مزارع خلايا الكبد في الجِرْذان.

لم يلاحَظ أي نشاط مكسِّر للصبغيات في الجسم الحي (تحليل الجينات الخلوية في خلايا النخاع العظمي للهامستر الصيني، اختبار النواة الدقيقة للنخاع العظمي في الفأر). كذلك لم يكشف اختبار الإماتة السائدة عن أي آثار تطفيرية في الخلايا التناسلية لذكور الفئران.

في الجِرْذان التي تم إعطاؤها كيتوتيفين بصفة مستمرة مع غذائها لمدة ٢٤ شهراً، لم تُظهر أعلى الجرعات المحتملة والتي تبلغ ٧١ مجم/ كجم/ يوم أي قدرة على السرطنة.

كذلك في الفئران التي تم إعطاؤها جرعات تصل إلى ٨٨ مجم/ كجم من وزن الجسم مع غذائها لمدة ٧٤ أسبوعاً، لم يوجد أي دليل على آثار مسرطنة.

السمية التناسلية

لم تُظهر الدراسات التي أُجريت في الجِرْذان والأرانب أي دليل على حدوث آثار سامة للجنين أو آثار مسخ. في ذكور الجِرْذان، لم تتأثر الخصوبة عند الجرعة المحتملة التي تبلغ ١٠ مجم/ كجم/ يوم.

عند إعطاء ذكور الجِرْذان جرعة سامة من كيتوتيفين (٥٠ مجم/ كجم/ يوم) لمدة ١٠ أسابيع قبل التزاوج أدى ذلك إلى نقص الخصوبة. لم تضعف الخصوبة مع الجرعات التي تتعلق بالاستخدام في الإنسان.

لم يحدث أي تأثير مناوئ لخصوبة إناث الجِرْذان، والحمل، والنمو قبل الولادة، وفطام المواليد، بجرعات كيتوتيفين عن طريق الفم تصل إلى ٥٠ مجم/ كجم/ يوم، غير أنه قد لوحظ حدوث سمية غير نوعية في الإناث الحوامل التي تم إعطاؤها جرعات تبلغ ١٠ مجم/ كجم/ يوم فأكثر. كذلك لم يسبب العلاج باستخدام كيتوتيفين أي أثر سلبي ملحوظ في الفترة المحيطة بالولادة.

لوحظ ارتفاع معدل النفوق ونقص اكتساب الوزن في المواليد خلال الأيام الأولى للنمو عقب الولادة بسبب السمية المشاهَدة في أمهات الحيوانات التي تم اعطائها جرعة عالية تبلغ ٥٠ مجم/ كجم/ يوم.

ينفذ كيتوتيفين عبر حاجز المشيمة في الجِرْذان. وجدت كميات صغيرة بصفة خاصة في رئة الجنين، وكبده، وقناته المعوية.

معلومات أخرى

العمر الرفي

لا ينبغي استخدامه بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

احتياطات خاصة بالتخزين

يجب حفظ زاديتين كبسولات، وشراب، وأقراص إس آر أو المغلّفة في مكان جاف في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥°م.

يجب حفظ زاديتين أقراص في مكان جاف في درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠°م.

يُحفَظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

أحجام العبوات

أحجام العبوات مختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات

مارس ٢٠١٢

(®) = علامة تجارية مسجلة

نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا

هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرّضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع من تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

تُحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب

اتحاد الصيادلة العرب.