قرص روکش‌دار سیمرتا®

سیمرتا®
اسیمرتینیب

پیش از مصرف سیمرتا® بروشور را به‌دقت مطالعه نمایید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد سیمرتا® است. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است، لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید.
برای گزارش عوارض جانبی، با شرکت نوآوران دارویی کیمیا با شماره ۰۲۱۶۶۴۳۳۵۱۴ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید.
این بروشور را قبل از شروع مصرف سیمرتا® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این بروشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.

ترکیبات
هر قرص روکش‌دار سیمرتا® ۴۰ میلی‌گرم، حاوی ۴۰ میلی‌گرم اسیمرتینیب (به صورت مزیلات) می‌باشد.
هر قرص روکش‌دار سیمرتا® ۸۰ میلی‌گرم، حاوی ۸۰ میلی‌گرم اسیمرتینیب (به صورت مزیلات) می‌باشد.

مکانیسم اثر
اسیمرتینیب مهار کننده کینازِ گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR) است که به صورت برگشت ناپذیر به جهش‌های خاصی از گیرنده‌های مذکور متصل می‌شود (T790M, L858R) و حذف‌های اگزون ۱۹). علاوه بر این اسیمرتینیب فعالیت HER2, HER3, HER4, ACK1 و BLK را در غلظت‌های مرتبط بالینی شرایط برون تنی مهار می‌کند.

فارماکوکینتیک
جذب: زمان متوسط رسیدن به C_{max} سیمرتا® ۶ ساعت است. (محدوده بین ۲۴-۳ ساعت)
توزیع: میانگین حجم توزیع در حالت پایدار (V_{ss}/F) سیمرتا® ۹۱۸ لیتر است. اتصال به پروتئین‌های پلاسمایی ۹۵٪ است.
متابولیسم: مسیرهای متابولیکی اصلی سیمرتا® اکسیداسیون (عمدتا CYP3A) و دالکیلاسیون در شرایط برون تنی است. دو متابولیت فعال دارویی (AZ5104 و AZ7550) پس از مصرف خوراکی سیمرتا® در پلاسما شناسایی شده است.
حذف: غلظت پلاسمایی سیمرتا® با گذشت زمان کاهش یافت و میانگین نیمه عمر سیمرتا® ۴۸ ساعت و کلیرانس خوراکی (CL/F) ۱۴/۳ لیتر بر ساعت بود.
دفع: سیمرتا® عمدتا از طریق مدفوع (۶۸٪) و به میزان کمتر از طریق ادرار (۱۴٪) دفع می‌شود. فرم دست نخورده سیمرتا® تقریبا ۲٪ از حذف را تشکیل می‌دهد.

موارد مصرف
سیمرتا® برای موارد زیر تجویز می‌شود:
- به عنوان درمان کمکی پس از برداشتن تومور در بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان ریه سلول غیرکوچک (NSCLC) که تمورهای آنها دارای حذف اگزون ۱۹ گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) یا جهش L858R اگزون ۲۱ هستند که توسط آزمایش تایید شده FDA شناسایی شده است.
- خط اول درمان بیماران بزرگسال مبتلا به NSCLC متاستاتیک که تمورهای آنها دارای حذف اگزون ۱۹ EGFR یا جهش L858R اگزون ۲۱ هستند، همانطور که توسط آزمایش تایید شده FDA شناسایی شده است.
- در ترکیب با شیمی درمانی مبتنی بر پمترکسد و پلاتین، خط اول درمان بیماران بزرگسال مبتلا به NSCLC موضعی پیشرفته یا متاستاتیک که تمورهای آنها دارای حذف اگزون ۱۹ EGFR یا جهش L858R اگزون ۲۱ هستند، همانطور که توسط آزمایش تایید شده FDA شناسایی شده است.
- درمان بیماران بزرگسال مبتلا به NSCLC جهش مثبت EGFR T790M متاستاتیک، که توسط یک آزمایش تایید شده توسط FDA تشخیص داده شده است، که بیماری آنها در طول یا بعد از درمان EGFR TKI پیشرفت کرده است.

ایمنی و اثر بخشی سیمرتا® در کودکان نامشخص است.

مقدار و نحوه مصرف
- درمان کمکی NSCLC در مراحل اولیه: ۸۰ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک بار در روز، تا زمان عود بیماری، یا بروز سمیت غیر قابل قبول، یا تا حداکثر ۳ سال.
- NSCLC متاستاتیک: ۸۰ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک بار در روز، تا زمان پیشرفت بیماری یا سمیت غیر قابل قبول.
- NSCLC موضعی پیشرفته یا متاستاتیک: ۸۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز همراه با شیمی درمانی مبتنی بر پمترکسد و پلاتین، تا زمان پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول ناشی از سیمرتا® تجویز می‌شود.

بیماران می‌توانند این دارو را همراه با غذا مصرف نمایند ولی مصرف این دارو با معده خالی نیز امکان پذیر است.

عوارض جانبی
لازم به ذکر است این عوارض در تمام بیماران رخ نمی‌دهند. عوارضی که در این بروشور ذکر شده شامل کلیه عوارض احتمالی سیمرتا® نیست. جهت کسب اطلاعات بیشتر در خصوص عوارض دارو با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.
سیمرتا® ممکن است موجب بروز عوارض جانبی جدی ذیل شود:
- **مشکلات ریوی (بیماری بینابینی ریه (ILD)/پنومونیت).** سیمرتا® ممکن است باعث مشکلات ریوی شود که ممکن است تهدید کننده حیات باشد. علائم ممکن است مشابه علائم سرطان ریه باشد. اگر علائم ریوی جدید یا تشدید شده دارید، از جمله مشکلات تنفسی، تنگی نفس، سرفه یا تب، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **مشکلات قلبی، از جمله نارسایی قلبی.** سیمرتا® ممکن است باعث مشکلات قلبی شود که ممکن است تهدید کننده حیات باشد. پزشک معالج شما باید عملکرد قلب شما را قبل از شروع مصرف سیمرتا® و در صورت لزوم در طول درمان بررسی کند. اگر هر یک از علائم و نشانه‌های مشکل قلبی را دارید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید: احساس کوبش یا تندی ضربان قلب، تنگی نفس، تورم مچ پا و پاها، احساس سبکی سر یا احساس غش و ضعف.
- **مشکلات چشمی.** سیمرتا® ممکن است باعث مشکلات چشمی شود. اگر علائم مشکلات چشمی را دارید که ممکن است شامل آبریزش چشم، حساسیت به نور، درد چشم، قرمزی چشم یا تغییرات بینایی باشد؛ فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید. در صورت بروز مشکلات چشمی با سیمرتا®، پزشک معالج شما ممکن است شما را به یک متخصص چشم (چشم‌پزشک) ارجاع دهد.
- **مشکلات پوستی (اریتم مولتی فرم ماژور، سندرم استیونز جانسون و نکرولیز اپیدرمی سمی).** سیمرتا® ممکن است باعث مشکلات پوستی شود. در صورت بروز واکنش‌های پوستی شبیه حلقه (ضایعات مرکزدار)، تاول‌های شدید یا لایه‌لایه شدن پوست، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **التهاب رگ‌های خونی در پوست.** سیمرتا® ممکن است باعث مشکلات عروق خونی در پوست شود. اگر با فشار دادن روی ساق دست‌ها، ساق پاها یا باسن دچار لکه‌های ارغوانی یا قرمزی پوستی که رنگشان محو نمی‌شود (غیر سفید شونده) یا کهیرهای بزرگ در قسمت اصلی بدن (تنه) که در عرض ۲۴ ساعت از بین نمی‌روند و کبود به نظر می‌رسند، شدید؛ فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **مشکلات خون و مغز استخوان.** سیمرتا® ممکن است شرایطی ایجاد کند که در آن مغز استخوان شما نتواند به اندازه کافی سلول‌های خونی جدید تولید کند (کم خونی آپلاستیک) و ممکن است تهدید کننده حیات باشد. پزشک معالج شما شمارش سلول‌های خونی شما را قبل از شروع و در طول درمان با سیمرتا® بررسی می‌کند. **در صورت بروز هر گونه علائم یا نشانه‌های مشکلات خون و مغز استخوان فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید، از جمله:**
  - ایجاد کبودی یا خونریزی آسان که متوقف نمی‌شود
  - پوست رنگ پریده غیرعادی
  - عفونت
  - خستگی
  - بروز تب جدید یا تبی که از بین نمی‌رود (دمای ۳۸ درجه سانتی گراد (معادل ۱۰۰/۴ درجه فارنهایت) یا بالاتر)
  - ضعف

در صورت تجربه هر یک از علائم فوق، فورا با پزشک معالج خود تماس بگیرید.

شایع‌ترین عوارض جانبی سیمرتا® زمانی که به تنهایی استفاده شود عبارتند از:
- افت تعداد گلبول‌های سفید خون
- افت تعداد پلاکت
- اسهال
- افت تعداد گلبول‌های قرمز خون (کم خونی)
- بثورات پوستی
- خشکی پوست
- درد عضلانی، استخوانی یا مفصلی
- زخم‌های دهان
- خستگی
- دهان ملتهب و دردناک (استوماتیت)
- سرفه
- از دست دادن اشتها
- خونریزی بینی
- نازک شدن مو
- تغییرات در ناخن‌ها از جمله: قرمزی، حساسیت، درد، التهاب، شکنندگی، جدا شدن از بستر و افتادن ناخن
- افزایش ماده‌ای در خون به نام کراتینین (که توسط بدن تولید می‌شود و توسط کلیه خارج می‌شود).
- افزایش ماده‌ای در خون به نام کراتین فسفوکیناز (آنزیمی که در هنگام آسیب عضله در خون آزاد می‌شود).
- سندرم دست و پا - ممکن است شامل قرمزی، تورم، سوزن سوزن شدن یا احساس سوزش همراه با ترک خوردن پوست در کف دست و/یا کف پا باشد.

شایع‌ترین عوارض جانبی سیمرتا® در ترکیب با شیمی درمانی مبتنی بر پمترکسد و پلاتین عبارتند از:
- کاهش گلبول‌های سفید خون
- افت تعداد پلاکت
- بثورات پوستی
- اسهال
- زخم‌های دهانی
- خشکی پوست
- افزایش ماده‌ای به نام کراتینین در خون
- خشکی پوست
- تغییرات در ناخن‌ها، از جمله: قرمزی، حساسیت، درد، التهاب، شکنندگی، جدا شدن از بستر و افتادن ناخن

در صورتی که هر یک از عوارض جانبی اشاره شده را تجربه می‌کنید، برایتان آزار دهنده است و از بین نمی‌رود پزشک معالجتان را مطلع کنید.

تداخلات دارویی
از آنجایی که تداخل دارویی با سیمرتا® به داروهای زیر محدود نمی‌شود، در صورتی که داروی دیگری مصرف می‌کنید، اخیرا مصرف کرده‌اید یا ممکن است مصرف کنید، به پزشک معالج یا داروساز خود اطلاع دهید. این داروها شامل داروهای گیاهی و سایر داروهایی است که بدون نسخه خریداری کرده‌اید.
اگر هر یک از داروهای زیر را مصرف می‌کنید، قبل از مصرف سیمرتا® به پزشک معالج خود اطلاع دهید. داروهای زیر ممکن است عملکرد سیمرتا® را کاهش دهند:
- فنی‌توئین، کاربامازپین یا فنوباربیتال - برای تشنج (صرع) استفاده می‌شود.
- ریفابوتین یا ریفامپیسین - برای سل (توبرکلوزیس) استفاده می‌شود.
- گل راعی (Hypericum perforatum) - یک داروی گیاهی که برای افسردگی استفاده می‌شود.

سیمرتا® ممکن است بر عملکرد داروهای زیر تأثیر بگذارد و/یا عوارض جانبی این داروها را افزایش دهد:
- روزوواستاتین - برای کاهش کلسترول استفاده می‌شود.
- قرص‌های هورمونی ضد بارداری خوراکی - برای جلوگیری از بارداری استفاده می‌شود.
- بوسنتان - برای فشار خون بالا در ریه‌ها استفاده می‌شود.
- آفاویرنز و اتراویرین - برای درمان عفونت HIV/ ایدز استفاده می‌شود.
- مودافینیل - برای اختلالات خواب استفاده می‌شود.
- دابیگاتران - برای جلوگیری از لخته شدن خون استفاده می‌شود.
- دیگوکسین - برای ضربان نامنظم قلب یا سایر مشکلات قلبی استفاده می‌شود.
- آلیسکیرن - برای فشار خون بالا استفاده می‌شود.

اگر هر یک از داروهای ذکر شده در بالا را مصرف می‌کنید، قبل از مصرف سیمرتا® به پزشک معالج خود اطلاع دهید. پزشک معالج شما گزینه‌های درمانی مناسب را با شما در میان می گذارد.

هشدارها
قبل از مصرف سیمرتا® پزشک خود را در مورد تمام شرایط پزشکی خود آگاه کنید، از جمله اگر:
- غیر از سرطان ریه، مشکلات ریوی یا تنفسی (علائم و نشانه های بیماری بینابینی ریه (ILD)/ پنومونیت) دارید.
- مشکلات قلبی، از جمله وضعیتی به نام سندرم QTc طولانی دارید.
- دچار اختلال در الکترولیت‌هایی مانند سدیم، پتاسیم، کلسیم یا منیزیم هستید.
- سابقه مشکلات چشمی داشته باشید.
- لکه‌های مکزرادار یا لکه‌های دایره‌ای مایل به قرمز که اغلب با تاول‌های مرکزدار روی تنه، لایه‌برداری پوست، زخم‌های دهان، گلو، بینی، اندام های تناسلی و چشم‌ها دارید و قبل از آن تب و علائم شبیه آنفولانزا داشتید (علائم و نشانه‌های اریتم مولتی‌فرم ماژور، سندرم استیونز-جانسون و نکرولیز اپیدرمی سمی).
- باردار هستید یا قصد بارداری دارید. سیمرتا® می‌تواند به جنین شما آسیب برساند.
- در دوران شیردهی هستید یا قصد شیردهی دارید.

پزشک خود را در مورد تمام داروهایی که مصرف می‌کنید یا درمان‌هایی که دریافت می‌کنید، از جمله داروهای تجویزی یا نسخه یا داروهای بدون نسخه، ویتامین‌ها و مکمل‌های گیاهی مطلع سازید. مخصوصا اگر داروی قلب یا فشار خون مصرف می‌کنید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید. قبل از صحبت با پزشک معالجتان که سیمرتا® را تجویز کرده است، نباید هیچ داروی دیگری را شروع یا قطع کنید. سیمرتا® و سایر داروها ممکن است بر یکدیگر تأثیر بگذارند و عوارض جانبی جدی ایجاد کنند.

دوز فراموش شده
اگر یک نوبت از سیمرتا® را فراموش کردید، از مصرف دوز اضافی سیمرتا® برای جبران دوز فراموش شده خودداری کنید. دوز بعدی خود را در زمان معمول خود مصرف کنید.

مصرف بیش از حد
در صورت مصرف بیش از حد سیمرتا® بلافاصله با پزشک معالج خود تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیکترین اورژانس بیمارستان مراجعه کنید.

بارداری و شیردهی
سیمرتا® ممکن است به جنین شما آسیب برساند:
- اگر در طول درمان با سیمرتا® باردار شدید یا فکر می‌کنید ممکن است باردار باشید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **زنانی** که قادر به باردار شدن هستند باید قبل از شروع درمان با سیمرتا® تست بارداری انجام دهند. شما باید در طول درمان با سیمرتا® و به مدت ۲ ماه پس از آخرین دوز سیمرتا® از روش‌های موثر پیشگیری از بارداری استفاده کنید.
- سیمرتا® ممکن است با نحوه عملکرد داروهای ضد بارداری هورمونی خوراکی تداخل داشته باشد. با پزشک معالج خود در مورد مناسب ترین روش‌های پیشگیری از بارداری صحبت کنید.
- **مردانی** که همسر آن‌ها امکان بارداری دارند، باید در طول درمان با سیمرتا® و به مدت ۴ ماه پس از آخرین دوز سیمرتا® از روش‌های مؤثر پیشگیری از بارداری استفاده کنند.
- ترشح سیمرتا® در شیر مادر نامشخص است. در طول درمان با سیمرتا® و به مدت ۲ هفته پس از آخرین دوز سیمرتا® از شیردهی خودداری کنید. با پزشک معالج خود در مورد بهترین راه برای تغذیه کودک خود در این دوران صحبت کنید.

توصیه به بیمار
- سیمرتا® را دقیقا همانطور که پزشک معالج برایتان تجویز کرده است؛ مصرف کنید.
- در صورت داشتن عوارض جانبی، ممکن است پزشک شما دوز مصرفی شما را تغییر دهد، به طور موقت یا دائم درمان با سیمرتا® را در صورت بروز عارضه جانبی متوقف کند.
- سیمرتا® را یک بار در روز مصرف کنید.
- بیماران می‌توانند این دارو را همراه با غذا مصرف نمایند ولی مصرف این دارو با معده خالی نیز امکان پذیر است.
- **اگر نمی‌توانید قرص‌های سیمرتا® را به طور کامل ببلعید:**
  - دوز سیمرتا® خود را در ظرفی حاوی ۶۰ میلی لیتر آب قرار دهید. **از آب گازدار یا مایعات دیگر استفاده نکنید.**
  - قرص سیمرتا® و آب را هم بزنید تا قرص سیمرتا® به قطعات کوچک تبدیل شود (قرص به طور کامل حل نمی‌شود). برای تهیه مخلوط از خرد کردن، حرارت دادن یا استفاده از امواج فراصوت خودداری کنید.
  - مخلوط سیمرتا® و آب را فورا بنوشید.
  - ۱۲۰ میلی‌لیتر تا ۲۴۰ میلی‌لیتر آب به ظرف اضافه کنید و بنوشید تا مطمئن شوید که دوز کامل سیمرتا® را مصرف می‌کنید.
- **اگر لوله بینی- معده (NG) دارید:**
  - دستورالعمل‌های مشابه را برای مخلوط کردن قرص‌های سیمرتا® در ظرفی حاوی ۱۵ میلی لیتر آب دنبال کنید. **از آب گازدار یا مایعات دیگر استفاده نکنید.**
  - قرص‌های سیمرتا® و آب را هم بزنید تا زمانی که قرص‌های سیمرتا® به قطعات کوچک تبدیل شوند (قرص‌ها به طور کامل حل نمی‌شوند). برای تهیه مخلوط از خرد کردن، حرارت دادن یا استفاده از امواج فراصوت خودداری کنید.
  - ۱۵ میلی‌لیتر دیگر آب به ظرف اضافه کنید تا مطمئن شوید که هیچ تکه‌ای از قرص سیمرتا® باقی نمانده است.
  - مخلوط قرص سیمرتا® و آب را با استفاده از دستورالعمل‌های شرکت سازنده لوله NG ظرف ۳۰ دقیقه به بیمار بدهید.
  - ۳۰ میلی‌لیتر آب دیگر به سرنگ اضافه کنید و آب و باقیمانده سیمرتا® را از طریق لوله NG به بیمار بدهید تا مطمئن شوید که تمام دارو داده شده است. این مرحله را تا جایی تکرار کنید که هیچ قطعه‌ای در سرنگ باقی نماند. این روش کمک خواهد کرد تا اطمینان حاصل شود که دوز کامل سیمرتا® تجویز شده است.

نحوه نگهداری
- دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.
- دارو را دور از دید و دسترس اطفال نگه دارید.
- ماده رطوبت‌گیر را در بطری نگه دارید. بسته رطوبت‌گیر را نخورید و دور نیندازید.
- دارو را در ظرف اصلی نگهداری کنید.
- قرص‌هایی که دیگر استفاده نمی‌شوند و یا تاریخ مصرف آن‌ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید. از پزشک یا داروساز خود در مورد روش صحیح دور انداختن سیمرتا® تاریخ مصرف گذشته یا استفاده نشده سؤال کنید.
- از اقدامات احتیاطی مناسب برای جابجایی و دفع داروهای سایتوتوکسیک استفاده کنید.

محتویات بسته
قوطی شامل ۳۰ عدد قرص روکش‌دار

تاریخ بازبینی: فوریه ۲۰۲۴ برابر با اسفند ماه ۱۴۰۲.

تولید کننده: شرکت نوآوران دارویی کیمیا ، تهران - ایران.
تلفکس: ۰۲۱-۶۶۴۳۷۰۱۴
وب سایت: www.kimia-pharma.co

منابع
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/208065s030lbl.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tagrisso-epar-product-information_en.pdf
BNF 84 (British National Formulary) September 2022– March 2023