

بیش از مصرف دابرانوما® پیوشور را به دقت مطالعه نمایید. این پیوشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد کیسول دابرانوما® است. این داور برای بیماری‌های قلبی ناشی از تجویز شده است، لذا مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خوداری ننمایید. برای گزارش عوارض جانبی، با شرکت ناظران دارویی کیما یا شماره ۰۲۱۶۶۴۳۲۵۱۴ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید. این پیوشور را قبل از شروع مصرف دابرانوما® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این پیوشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.

ترکیبات
هر کیسول دابرانوما® ۵۰ میلی‌گرم، حاوی ۵۰ میلی‌گرم دابرانیف (به صورت متیلات) می‌باشد. هر کیسول دابرانوما® ۷۵ میلی‌گرم، حاوی ۷۵ میلی‌گرم دابرانیف (به صورت متیلات) می‌باشد.

مکانیسم اثر
دابرانیف مهارکننده برخی از اشکال جهش یافته کینازهای BRAF است.

فارماکوکینتیک
جدید: پس از مصرف خوراکی، میانگین زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی (T_{max}) ساعت است. میانگین فراهمی زیستی مطلق دابرانوما® خوراکی ۹۵٪ است. توزیع: اتصال دابرانوما® به پروتئین‌های پلاسمایی تقریباً ۹۹٪ است. حجم توزیع ظاهری (Vd/F) ۷۰/۲ لیتر است. متابولیسم: متابولیسم دابرانوما® عمدتاً به واسطه CYP2C8 و CYP3A4 صورت می‌گیرد. حذف: نیمه عمر نهایی میانگین دابرانوما® پس از مصرف خوراکی ۸ ساعت است. دفع: مسیر اصلی دفع دابرانوما® (۷۱٪) از دوز رادیواکتیو به تنه‌ها و مدفوع و تنها ۲٪ از کل دوز رادیواکتیو به صورت متابولیت از طریق ادرار دفع می‌گردد.

موارد مصرف
دابرانوما® مهارکننده کیناز است که به عنوان درمان تک عاملی بیماران مبتلا به ملانوما متاستاتیک یا غیر قابل جراحی دارای جهش BRAF V600E که توسط آزمایشات مورد تأیید FDA تشخیص داده شده‌اند، تجویز می‌گردد. دابرانوما® در ترکیب با ترامتینیب برای موارد زیر تجویز می‌گردد: درمان بیماران مبتلا به ملانوما متاستاتیک یا غیر قابل جراحی دارای جهش‌های V600K و BRAF V600E که توسط آزمایشات مورد تأیید FDA تشخیص داده شده‌اند. درمان کمکی (دوجانت) بیماران مبتلا به ملانوما دارای جهش‌های V600K و BRAF V600E که توسط آزمایشات مورد تأیید FDA تشخیص داده شده‌اند و پس از آن که بیماران جراحی کامل را پشت سر گذاشته‌اند، غدد لنفاوی دیگر را درگیر شده‌اند. درمان بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC) متاستاتیک دارای جهش V600E که توسط آزمایشات مورد تأیید FDA تشخیص داده شده‌اند. درمان بیماران مبتلا به سرطان تیروئید آنابلاتستیک (ATC) متاستاتیک یا پیشرفته موضعی دارای جهش‌های BRAF V600E که گزینه‌های درمانی رضایت بخشی در دسترس نیست. درمان بیماران بزرگسال و کودکان ۶ سال و بالاتر مبتلا به تومورهای جامد متاستاتیک یا غیر قابل جراحی دارای جهش‌های BRAF V600E که با وجود درمان‌های قبلی بیماری‌شان پیشرفت کرده است و گزینه‌های درمانی جایگزین رضایت بخش در دسترس‌شان نیست. این اندیکاسیون بر اساس نرخ پاسخ کلی و مدت زمان پاسخ پایدار به تاییدیه تسریع شده FDA و دارا می‌باشد. این اندیکاسیون منوط به تأیید و شرح مزایای بالینی در مطالعات تأییدی می‌باشد.

محدودیت مصرف:
دابرانوما® برای درمان بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به دلیل مقاومت ذاتی شناخته شده در مهار BRAF، تجویز نمی‌گردد. دابرانوما® در درمان بیماران مبتلا به تومورهای جامد نوع وحشی BRAF تجویز نمی‌گردد. ایمنی و اثر بخشی دابرانوما® زمانی که به تنهایی مصرف شود در کودکان مشخص نیست.

مقدار و نحوه مصرف
دوز پیشنهادی دابرانوما® در بیماران بزرگسال ۱۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز به صورت خوراکی می‌باشد. دوز پیشنهادی در کودکان بر اساس وزن بدن تعیین می‌گردد. دابرانوما® را حداقل یک ساعت قبل از غذا یا حداقل ۲ ساعت بعد از غذا مصرف کنید.

عوارض جانبی
لازم به ذکر است این عوارض در تمام بیماران رخ نمی‌دهند. عوارضی که در این پیوشور ذکر شده شامل کلیه عوارض احتمالی نیست. جهت کسب اطلاعات بیشتر در خصوص عوارض دارو یا پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. دابرانوما® ممکن است موجب بروز عوارض جانبی جدی ذیل شود:

- مشکلات خونریزی:** زمانی که دابرانوما® در ترکیب با ترامتینیب مصرف می‌شود، می‌تواند باعث بروز مشکلات خونریزی جدی که تهدید کننده حیات هستند بخصوص در معده یا معز شما گردد. به منظور دریافت خدمات پزشکی در صورتی که هر گونه علامت خونریزی را تجربه می‌کنید، فوراً پزشک معالج خود را مطلع کنید از جمله:
 - سردرد، سرگیجه یا احساس ضعف
 - استفراغ خونی یا استفراغی که شبیه تفاله قهوه باشد
 - مدفوع قرمز یا سیاه که شبیه قیر است
- مشکلات قلبی:** مشکلات قلبی شامل تا رسانی قلبی نیز می‌گردد. پزشک معالج شما بایستی قبل از شروع درمان و در حین درمان با دابرانوما® عملکرد قلب شما را پایش کند. در صورتی که هر یک از علائم مشکلات قلبی که در ادامه ذکر می‌شوند را تجربه می‌کنید، فوراً با پزشک معالج خود تماس بگیرید:
 - احساس تپش قلب و ضربان سریع قلب دارید
 - تورم مچ پا یا تورم پاها
 - احساس تنگی نفس
 - احتباس سبکی سر
- مشکلات بینایی:** مصرف دابرانوما® ممکن است باعث ایجاد مشکلات چشمی شدید شود که می‌تواند حتی منجر به بینایی‌پوش شود. در صورت تجربه هر گونه علائم مشکلات چشمی سریعاً پزشک معالج خود را مطلع کنید:
 - تاری دید، از دست دادن بینایی یا سایر تغییرات بینایی
 - هاله (تاری دید در اطراف اشیاء)
- تب:** هنگام مصرف دابرانوما® در ترکیب با ترامتینیب، ممکن است بیشتر دچار تب شوید یا تب شدید تجربه کنید. در برخی موارد لرز، از دست دادن بیش از حد دمایات (دهیدراتاسیون)، فشارخون پایین، سرگیجه، یا مشکلات کلیوی ممکن است همراهان با تب رخ دهند. در صورتی که در طول درمان با دابرانوما® تب را تجربه کردید، فوراً با پزشک معالج خود تماس بگیرید. ممکن است پزشک معالج شما به صورت موقت یا دائمی درمان شما را متوقف سازد یا در صورت داشتن تب، دوز دابرانوما® شما را تغییر دهد زمانی که همراه با تب این دارو ترامتینیب هر دریافت می‌کنید. پزشک معالج تب و هر گونه علائم و نشانه‌ای از عفونت را بررسی کرده و شما تحت درمان قرار می‌گیرد. لازم است که پزشک معالج شما عملکرد کلیه‌ها را در حین و پس از تجربه تب شدید، بررسی کند.
- واکنش‌های پوستی شدید:** تورات پوستی (راش) عارضه جانبی شایع مصرف دابرانوما® می‌باشد. دابرانوما® همچنین می‌تواند باعث وقوع واکنش‌های پوستی دیگری نیز گردد. در برخی موارد راش‌های پوستی و دیگر واکنش‌های پوستی می‌توانند شدید یا جدی باشند در چنین وضعیتی ممکن است نیاز به درمان در بیمارستان داشته باشید و عارضه جانبی تهدید کننده حیات باشد. در صورتی که علائم و نشانه‌های واکنش‌های پوستی شدید که در زیر به آنها اشاره شده است را تجربه می‌کنید، فوراً با پزشک معالج خود تماس بگیرید:
 - تاول یا لایه لایه شدن پوست
 - زخم‌های دهانی
 - تاول روی لب‌ها، یا اطراف دهان یا چشم‌ها
 - بزرگ شدن غدد لنفاوی
- افزایش قند خون (هایپرگلیسمی):** برخی بیماران در طول درمان با دابرانوما® دچار افزایش قند خون یا وایم شدن دیابت می‌شوند. در صورتی که به دیابت مبتلا هستید، سطح قند خون شما بایستی به صورت منظم و دقیق در طول درمان با دابرانوما® توسط پزشک معالج شما پایش گردد. ممکن است نیاز باشد داروی دیابت تغییر کند. در صورتی که هر یک از علائم قند خون بالا و شدید را تجربه می‌کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید:
 - افزایش تشنگی
 - سنگین شدن چشم‌ها
 - درد مکرر ادرار بیش از حد طبیعی یا دفع مقدار زیاد ادرار

ممکن است دابرانوما® باعث شود که گلوپ‌های قرمز خون در افراد مبتلا به نقص G6PD خیلی دوز تجویز شده. این اتفاق ممکن است منجر به نوعی کم خونی یا عنوان کم خونی همولیتیک گردد. در صورتی که هر گونه علائم یا نشانه‌های زیر را تجربه می‌کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید:

- زردی پوست (یرقان)
- ضعف یا سرگیجه
- تنگی نفس
- خطر ابتلا به سرطان‌های جدید:** زمانی که دابرانوما® به تنهایی یا در ترکیب با ترامتینیب مصرف می‌شود، ممکن است باعث ابتلای بیماران به سرطان پوست گردد که با عناوین کارسینوم سلول سنگینری پوست (cSCC)، کارنوا، کانتوما، کارسینوم سلول بازال، یا ملانوما شناخته شده‌اند. با پزشک معالج خود در مورد خطر ابتلا به این سرطان‌ها گفتگو کنید. پوست خود را بررسی کنید و هر گونه تغییرات پوستی شامل مواردی که در زیر آورده شده است را بلافاصله به پزشک معالج خود اطلاع دهید. زگیل جدید
- تغییر در اندازه و رنگ خال
- زخم پوستی یا برآمدگی مایل به قرمز که خونریزی می‌کند یا بهبود نمی‌یابد

پزشک معالج شما بایستی قبل از شروع درمان با دابرانوما®، هر دو ماه در طول درمان با دابرانوما®، و ۶ تا ۹ ماه پس از قطع مصرف دابرانوما® وضعیت پوست شما را به منظور سرطان پوست جدید بررسی کند.

پزشک معالج شما ممکن است بروز سایر سرطان‌های پوستی را نیز به شما پایش کند.

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف دابرانوما® در زمانی که به صورت درمان تک عاملی تجویز می‌گردد عبارتند از:

- ضعیف شدن لایه‌های خارجی پوست
- زگیل
- سر درد
- تنگی نفس
- تورم، پوسته پوسته شدن پوست یا احساس شدن دست‌ها و پاها
- درد مفاصل

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف دابرانوما® هنگامی که در ترکیب با ترامتینیب در بیماران مبتلا به ملانوما که به سایر قسمت‌های بدن گسترش یافته یا قابل جراحی نمی‌باشد تجویز می‌گردد، عبارت‌اند از:

- تب
- لرز
- راش
- درد مفاصل
- سردرد
- سرفه

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف دابرانوما® هنگامی که در ترکیب با ترامتینیب به منظور جلوگیری از عود ملانوما پس از برداشتن تومور سرطانی توسط جراحی تجویز می‌گردد، عبارت‌اند از:

- تب
- لرز
- خستگی
- درد عضلانی
- اسهال
- تبوع
- سر درد
- درد مفاصل
- راش
- درد عضلانی
- استفراغ

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف دابرانوما® هنگامی که به منظور درمان بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC) در ترکیب با ترامتینیب تجویز می‌گردد، عبارتند از:

- تب
- راش
- خستگی
- خشکی پوست
- تنگی نفس
- کاهش اشتها
- لرز
- استفراغ
- خونریزی
- اسهال
- سرفه
- خشکی پوست
- تورم صورت، بازوها و ساق پا

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف دابرانوما® هنگامی که در ترکیب با ترامتینیب در درمان بیماران بزرگسال مبتلا به تومورهای جامد که غیر قابل جراحی هستند یا به سایر قسمت‌های بدن گسترش یافته‌اند تجویز می‌گردد، عبارتند از:

- تب
- آکنه
- راش
- سر درد
- استفراغ
- درد ناحیه معده (شکم)
- خستگی
- تبوع
- خشکی پوست
- خونریزی
- سرفه
- بی‌یوست
- اسهال
- عفونت پوستی اطراف ناخن‌های دست و پا

اگر هر کدام از عوارض جانبی ذکر شده را تجربه می‌کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

- تداخلات دارویی**
- از مصرف همزمان دابرانوما® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 و CYP2C8 اجتناب کنید. مهارکننده‌های قوی CYP3A4 و CYP2C8 (به عنوان مثال، کتوکونازول، جم فیپوزیل، نفازدون، کلاریترومایسین، ریتوناویر، ساکوییناویر، لیترومایسین، ایتراکانازول، وریکونازول، پوساکونازول، آنزائولان، ممکن است باعث افزایش غلظت پلاسمایی دابرانوما® شوند. در صورتی که مصرف همزمان دابرانوما® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 و CYP2C8 اجتناب ناپذیر است، لازم است تا پزشک معالج، بیمار را از نظر عوارض جانبی پایش کند.
 - از مصرف همزمان دابرانوما® با آلتاکننده‌های قوی CYP2C8 یا CYP3A4 (به عنوان مثال رفامپیسین، فنی‌توئین، کارامازپین، فینوبیتال، کل راعی (علف چای)) اجتناب کنید.
 - مصرف همزمان دابرانوما® با فرآورده‌های دارویی که نسبت به سوپستری CYP2C9، CYP2C8، CYP3A4، CYP2B6 یا CYP2C19 حساس هستند، ممکن است منجر به عدم اثر بخشی این فرآورده‌های دارویی دابرانوما® مواجهه سیستمی میدازلام، اس-آر-وارفارین، و آر-وارفارین را کاهش می‌دهد. در بیماریانی که در شروع و قطع درمان با دابرانوما® و آوارفارین مصرف می‌کنند، بایستی سطوح نسبت ثابت شده بین الملی (INR) به صورت منظم پایش شود. مصرف همزمان دابرانوما® با سوپسترای دیگر این آنزیم‌ها، شامل دکزامتازون یا داروهای هورمونی جلوگیری از بارداری، ممکن است باعث کاهش غلظت و آزدست دادن اثر بخشی دابرانوما® شوند. لازم است تا پزشک معالج شما داروهای جایگزینی را پیشنهاد دهد یا در صورتی که مصرف همزمان این داروها اجتناب ناپذیر است، لازم است تا بیمارانی نسبت به کاهش اثر بخشی دابرانوما® مورد پایش قرار بگیرند.

هشدارها

قبل از مصرف دابرانوما® تمام شرایط پزشکی خود را به پزشک خود اطلاع دهید اگر:

- مشکلات خونریزی داشته‌اید.
- قصد انجام عمل جراحی، دندانپزشکی یا سایر اقدامات پزشکی را دارید.
- مبتلا به نقص آنزیم کبدی ۶-فسفات-دهیدروژناز (G6PD) هستید.
- باردار هستید یا قصد بار داری دارید. دابرانوما® ممکن است به جنین شما آسیب برساند.
- به نوزاد خود شیر می‌دهید یا قصد شیر دادن به نوزاد خود را دارید.

پزشک خود را در مورد تمام داروهایی که مصرف می‌کنید، از جمله داروهای تجویزی یا نسخه یا داروهای بدون نسخه، ویتامین‌ها و مکمل‌های گیاهی مطلع سازید.

دوز فراמושش

اگر یک دوز دابرانوما® را فراמוש کردید، به محض یادآوری داروی خود را مصرف کنید. اگر تا دوز بعدی شما کمتر از ۶ ساعت زمان باقی مانده است، دوز فراמושش شده مصرف نکنید و دوز بعدی داروی خود را طبق زمانبندی مصرف کنید. از در برابر کردن دوز داروی خود اجتناب کنید.

مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد دابرانوما®، با پزشک معالج‌تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید.

بارداری و شیردهی

دابرانوما® می‌تواند به جنین شما آسیب برساند.

زمانی که در نینین باروری هستند:

- ممکن است دابرانوما® باعث مشکلات باروری در زنان شود. این مساله می‌تواند به توانایی باروری شما آسیب برساند. در صورتی که در مورد این موضوع نگران هستید، با پزشک معالج خود گفتگو کنید.
- پزشک معالج شما، قبل از شروع درمان با دابرانوما®، آزمایشاتی به منظور بررسی وضعیت بارداری شما انجام می‌دهد.
- شما باید در حین درمان با دابرانوما® و به مدت ۴ هفته پس از دریافت آخرین دوز دارو از روش‌های موثر جلوگیری از بارداری استفاده کنید. در صورتی که دابرانوما® را در ترکیب با ترامتینیب مصرف می‌کنید، لازم است تا حداقل ۱۶ هفته پس از دریافت آخرین دوز ترامتینیب از روش‌های موثر جلوگیری از بارداری استفاده کنید.
- روش‌های هورمونی پیشگیری از بارداری (مانند قرص‌های ضد بارداری، تریق‌ها، یا پیج پوستی) ممکن است در حین درمان با دابرانوما® اثر بخشی کافی را نداشته باشند و شما باردار شوید. در حین درمان با دابرانوما® بایستی از روش‌های موثر دیگری به منظور جلوگیری از بارداری استفاده کنید.
- در صورتی که در حین درمان با دابرانوما® باردار شده‌اید یا فکر می‌کنید ممکن است باردار باشید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

مردانی (از جمله کسانی که واکتومی کرده‌اند) که شریک جنسی ایشان توانایی باروری دارند:

- ممکن است دابرانوما® و به مدت حداقل ۴ هفته پس از دریافت آخرین دوز دابرانوما® در هنگام برقراری رابطه جنسی از کاندوم استفاده کنید.
- مردان این مساله نگران هستید، با پزشک معالج خود گفتگو کنید.
- ترشح دابرانوما® در شیر مادر نامشخص است. در حین درمان با دابرانوما® و به مدت ۴ هفته پس از دریافت آخرین دوز دابرانوما® از شیر دادن به نوزاد خود خوداری کنید. در مورد بهترین روش تغذیه نوزاد خود در این دوران با پزشک معالج خود مشورت کنید.

توصیه به بیمار

- دابرانوما® را دقیقاً مطابق توصیه پزشک معالج‌تان مصرف کنید. از تغییر دوز مصرفی دارو یا توقف درمان با دابرانوما® بدون مشورت با پزشک معالج‌تان خودداری کنید.
- ممکن است پزشک معالج‌تان دوز دابرانوما® شما را تغییر دهد، به صورت موقت درمان را قطع کند یا در صورت بروز عارضه‌های جانبی مخصوصی درمان شما را کاملاً قطع کند.
- دابرانوما® را حداقل یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا مصرف کنید.
- دابرانوما® را دو بار در روز با فاصله زمانی ۱۲ ساعت مصرف کنید.
- کیسول‌های دابرانوما® را باز نکرده و از خوردن یا مکش آنها اجتناب کنید.
- ممکن است در طول درمان با دابرانوما® سرگیجه و اختلالات بینایی را تجربه کنید. بنابراین به هنگام رانندگی یا کار با ماشین آلات احتیاط کنید.

نحوه نگهداری

- دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری کنید.
- مواد جاذب رطوبت را از قوطی خارج نکنید، تحریک و دور نیندازید.
- مطابق دستور العمل داروهای ساینتوکتیو حمل، نگهداری و مقوم گردد.
- داروهایی که دیگر استفاده نمی‌شوند و یا تاریخ مصرف آنها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازند.

محتویات بسته

قوطی شامل ۶۰ عدد کیسول

ساخت شرکت ناوآران دارویی کیمیا، تهران، ایران.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۳۲۵۱۴

وبسایت: www.kimia-pharma.com

منابع