قرص روکش‌دار کیموتار®

کیموتار® ارلوتینیب

پیش از مصرف کیموتار® بروشور را به‌دقت مطالعه نمایید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد کیموتار® 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 نوآوران‌دارویی کیمیا با شماره ۰۲۱۶۶۴۳۳۵۱۴ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید.

این بروشور را قبل از شروع مصرف کیموتار® 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 کیموتار® ۱۵۰ میلی‌گرم، حاوی ۱۵۰ میلی‌گرم ارلوتینیب می‌باشد.

مکانیسم اثر

ارلوتینیب به طور برگشت‌پذیر گیرنده کلی فاکتور رشد اپیدرمی (HER1/EGFR)- فعالیت تیروزین کیناز را مهار می‌کند.

فارماکوکینتیک

جذب: تقریبا ۶۰ درصد کیموتار® پس از مصرف خوراکی دارو جذب می‌شود و حداکثر سطوح پلاسمایی (C_{max}) پس از ۴ ساعت از مصرف دوز دارو حاصل می‌شود. غذا فراهمی زیستی کیموتار® را تقریبا تا ۱۰۰٪ افزایش می‌دهد.

توزیع: میزان اتصال به پروتئین‌های آلبومین پلاسمایی و گلیکوپروتئین اسید آلفا-۱ (AAG) ۹۳٪ است. کیموتار® از حجم توزیع ظاهری ۲۳۲ لیتر برخوردار است.

متابولیسم: کیموتار® در شرایط برون‌تنی عمدتا توسط CYP3A4 و به صورت جزئی توسط CYP1A2 و ایزوفرم خارج کبدی CYP1A1 متابولیزه می‌شود.

دفع: عمدتا به صورت متابولیت: مدفوع (۸۳٪، ۴٪ به صورت داروی تغییر نیافته)؛ ادرار (۸٪، ۰/۳٪ به صورت داروی تغییر نیافته).

حذف: در بیماران که رژیم تک دارویی کیموتار® را به‌عنوان خط دوم یا سوم درمانی دریافت می‌کنند، حذف کیموتار® با نیمه عمر متوسط ۳۶/۲ ساعت صورت می‌گیرد. مدت زمان لازم برای رسیدن به غلظت پلاسمایی ثابت ۷ تا ۸ روز است.

موارد مصرف

کیموتار® مهارکننده کیناز است که برای موارد زیر تجویز می‌شود:

- درمان بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC) متاستاتیک که تومور آن‌ها دارای جهش‌های حذف اگزون ۱۹ یا ۲۱ (L858R) گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR) می‌باشد که توسط آزمایشات مورد تایید FDA شناسایی شده‌اند و درمان‌های خط اول، نگهدارنده، یا خط دوم و بعدی را، بعد از پیشرفت بیماری متعاقب دریافت حداقل یک رژیم شیمی‌درمانی، دریافت می‌کنند.
- خط اول درمان بیماران مبتلا به سرطان پانکراس پیشرفته موضعی، غیرقابل جراحی یا متاستاتیک در ترکیب با جمسیتابین.

محدودیت مصرف:

- ایمنی و اثر بخشی کیموتار® در بیماران مبتلا به NSCLC که تمورهای آن‌ها سایر جهش‌های EGFR را دارند، مشخص نشده است.
- تجویز کیموتار® در ترکیب با شیمی‌درمانی بر پایه پلاتینیوم توصیه نمی‌گردد.
- ایمنی و اثر بخشی کیموتار® در کودکان کمتر از ۱۸ سال مشخص نیست.

مقدار و نحوه مصرف

- **سرطان ریه سلول غیر کوچک NSCLC:** ۱۵۰ میلی‌گرم خوراکی، با معده خالی، یک بار در روز.
- **سرطان پانکراس :** ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی، با معده خالی، یک بار در روز.

عوارض جانبی

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

- **مشکلات ریوی (رویدادهای بیماری ریه بینابینی ILD):** کیموتار® منجر به مواردی از مشکلات ریوی شده که می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. علائم مشکلات ریوی شامل تنگی نفس، سرفه و تب می‌باشد. ممکن است لازم باشد در صورتی که هر یک از علائم فوق را تجربه می‌کنید، مصرف کیموتار® قطع شود.
- **مشکلات کلیه و کبد:** کیموتار® مواردی از مشکلات شدید کبدی و کلیوی ایجاد می‌کند که می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. در برخی بیماران کبد و کلیه از کار افتاده است. در صورتی که سابقه بیماری کبدی یا کلیوی دارید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید. عملکرد کلیه و الکترولیت‌ها بایستی توسط پزشک معالج شما پایش شود، به ویژه اگر شما در معرض خطر ابتلا به دهیدراتاسیون (کم آبی) هستید. در صورت بروز سمیت کلیوی شدید، پزشک معالج شما مصرف کیموتار® را قطع خواهد کرد.
- **مشکلات معده و روده (پرفوراسیون دستگاه گوارش):** کیموتار® مواردی از سوراخ شدگی دستگاه گوارش ایجاد کرده که می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. پرفوراسیون دستگاه گوارش سوراخی است که در معده یا روده ایجاد شده است. در صورت تجربه درد شدید شکمی فورا به پزشک معالج خود مراجعه کنید و مصرف کیموتار® را قطع کنید. بیمارانی که تحت درمان با کیموتار® هستند در معرض خطر بیشتر پرفوراسیون دستگاه گوارش هستند، اگر:
  - داروهایی مصرف می‌کنند که مانع از رشد رگ‌های خونی می‌گردند، استروئیدها، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) و شیمی‌درمانی خاص. همواره پزشک معالج خود را در مورد تمام داروهایی که مصرف می‌کنید مطلع سازید.
  - سابقه زخم معده یا سایر بیماری‌های معده دارید.
- **راش پوستی، تاول و اختلالات پوستی اگزفولیاتیو (پوسته پوسته شدن پوست):** با مصرف کیموتار®، لایه لایه شدن پوست و تاول‌های پوستی گزارش شده است. در حین مصرف کیموتار® در نواحی از بدن که در معرض نور خورشید هستند، واکنش‌های پوستی رخ می‌دهد یا تشدید می‌شود. در حین مصرف با کیموتار®، تیرگی پوست یا لکه‌های پوستی یا پوست خشک، یا با بدون ترک خوردگی پوستی، گزارش شده است که در اکثر موارد با راش همراه بوده است. مصرف کیموتار® خطر ابتلا به اختلالات پوستی اگزفولیاتیو (پوسته پوسته شدن پوست) و تاول‌های پوستی را افزایش می‌دهد. در صورت وقوع واکنش‌های پوستی شدید فورا به پزشک معالج خود مراجعه کنید و مصرف کیموتار® را متوقف کنید.
  - مو و ناخن‌ها: در بیمارانی که تحت درمان با کیموتار® هستند مشکلات مو و ناخن از جمله افزایش رشد موهای زائد، شکننده شدن یا سست شدن ناخن‌ها دیده شده‌است.
  - ممکن است پوست و ناخن‌های شما تیره‌تر شوند. ممکن است پوست خشک ترک خورده یا بدون ترک را تجربه کنید که اغلب با راش اتفاق می‌افتد.
- **مشکلات خونی، خونریزی و لخته شدن خون:** نشان داده شده‌است که مصرف کیموتار® باعث ایجاد مشکلات خونی مشخص و برخی مشکلات خونریزی و لخته شدن خون می‌گردد که منجر به سکته **(حادثه عروق مغزی، CVA)** شده‌است که می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. خطر CVA شامل خونریزی مغزی در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس افزایش یافته است.
- **کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (MAHA) با ترومبوسیتوپنی:** در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس خطر ابتلا به MAHA افزایش یافته است.
- **اختلالات چشم:** نشان داده شده است که مصرف کیموتار® باعث خشکی چشم، رشد غیر عادی مژه یا التهاب قرنیه شده است. قرنیه پوشش شفاف کره چشم است. این تورم ممکن است باعث تحریک و آسیب چشم شود. در صورتی که هر یک از علائم و نشانه‌های مشکلات چشم شامل ریزش اشک، حساسیت به نور، تاری دید، درد چشم، قرمزی چشم و تغییرات در دید را تجربه می‌کنید، با پزشک معالج خود تماس بگیرید. در صورت تجربه پرفوراسیون(سوراخ شدن) قرنیه، زخم یا کراتیت شدید مداوم مصرف کیموتار® را متوقف کنید.

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

شایع‌ترین عوارض جانبی کیموتار® عبارتند از:
راش پوستی، اسهال، از دست دادن اشتها، خستگی، تنگی نفس، سرفه، تهوع و استفراغ

تداخلات دارویی

- **مهارکننده‌های CYP3A4**
  مصرف همزمان کیموتار® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 و مهارکننده ترکیبی CYP3A4 و CYP1A2 غلظت پلاسمایی کیموتار® را افزایش می‌دهد. افزایش غلظت پلاسمایی کیموتار® باعث افزایش ریسک بروز عوارض در هنگام مصرف می‌شود. کیموتار® عمدتا توسط CYP3A4 و به مقدار کمتری به وسیله CYP1A2 متابولیزه می‌شود.
  از مصرف همزمان کیموتار® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 (به عنوان مثال، بوسپرویر، کلاریترومایسین، کونیواپتان، ایندیناویر، ایتراکونازول، کتوکونازول، لوپیناویر/ ریتوناویر، نفازودون، نلفیناویر، پوساکونازول، ریتوناویر، ساکوبیناویر، تلیترومایسین، وریکونازول، گریپ فروت یا آب گریپ فروت) یا مهارکننده ترکیبی CYP3A4 و CYP1A2 (به عنوان مثال، سیپروفلوکساسین) اجتناب شود. در صورت عدم امکان اجتناب از مصرف همزمان با مهارکننده قوی CYP3A4 یا مهارکننده ترکیبی CYP3A4 و CYP1A2، دوز کیموتار® کاهش یابد.
- **القاکننده‌های CYP3A4**
  در صورتی که بیمار قبل از مصرف کیموتار® القاکننده CYP3A4 دریافت کند، غلظت پلاسمایی کیموتار® کاهش می‌یابد. در صورت لزوم مصرف همزمان کیموتار® با القاکننده‌های CYP3A4 (به عنوان مثال، کاربامازپین، فنی‌توئین، ریفامپین، ریفابوتین، ریفاپنتین، فنوباربیتال و گیاه علف چای) دوز کیموتار® افزایش یابد.
- **القاکننده‌های CYP1A2 و استعمال سیگار**
  استعمال سیگار غلظت پلاسمایی کیموتار® را کاهش می‌دهد. از مصرف تنباکو (القاکننده CYP1A2) و مصرف همزمان کیموتار® با القاکننده متوسط CYP1A2 (به عنوان مثال، تری‌فلونومایند، ریفامپین یا فنی‌توئین) اجتناب شود. در بیمارانی که تنباکو مصرف می‌کنند یا مصرف همزمان کیموتار® با القاکننده متوسط CYP1A2 اجتناب ناپذیر است، دوز کیموتار® را افزایش دهید.
- **داروهای افزایش دهنده pH معده**
  مصرف همزمان کیموتار® با مهارکننده‌های پمپ پروتون (به عنوان مثال، امپرازول) و آنتا گونیست‌های گیرنده H2 (به عنوان مثال، رانیتیدین، فاموتیدین) غلظت پلاسمایی کیموتار® را کاهش می‌دهد. در صورتی که ممکن است از مصرف همزمان کیموتار® با مهارکننده‌های پمپ پروتون اجتناب کنید. در مورد آنتاگونیست‌های گیرنده H2 و آنتی اسیدها، دوز کیموتار® را تنظیم کنید. افزایش دوز کیموتار® در صورت مصرف همزمان با داروهای افزایش دهنده pH معده، احتمالا کاهش غلظت پلاسمایی را جبران نمی‌کند. در صورتی که استفاده از آنتی اسیدها در حین درمان با کیموتار® ضروری باشد، بایستی حداقل ۴ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از دوز روزانه کیموتار® مصرف شوند.
- **ضد انعقاد خون**
  در بیمارانی که تحت درمان با کیموتار® هستند، تداخل کیموتار® با داروهای ضد انعقاد مشتق از کومارین، شامل وارفارین، منجر به افزایش نسبت نرمال شده بین المللی (INR) و عارضه جانبی خونریزی دهنده که در برخی بیماران تهدید کننده حیات گردیده، گزارش شده است. زمان پروترومبین و INR در بیمارانی که داروهای ضد انعقاد مشتق از کومارین مصرف می‌کنند، به صورت منظم پایش شود. اصلاح دوز کیموتار® توصیه نمی‌شود.
- **ارلوتینیب و مهارکننده‌های گلیکوپروتئین P**
  کیموتار® سوبسترایی برای ناقل ماده فعال P-glycoprotein است. تجویز همزمان مهارکننده‌های Pgp، به عنوان مثال سیکلوسپورین و وراپامیل همراه با کیموتار® ممکن است منجر به تغییر توزیع و یا تغییر حذف کیموتار® شود. پیامدهای این تداخل برای سمیت CNS ثابت نشده است. در چنین شرایطی باید احتیاط کرد.

هشدارها

قبل از مصرف کیموتار® پزشک خود را در مورد تمام شرایط پزشکی خود از جمله موارد زیر مطلع کنید، اگر:

- داروهای دیگری که ممکن است میزان کیموتار® در خون شما را افزایش یا کاهش دهند یا بر اثر بخشی دارو تاثیر بگذارند (به عنوان مثال ضد قارچ‌ها مانند کتوکونازول، مهارکننده پروتئاز (ریتوناویر)، اریترومایسین، کلاریترومایسین، فنی‌توئین، کاربامازپین، باربیتورات، ریفامپیسین، سیپروفلوکساسین، امپرازول، رانیتیدین، فاموتیدین، گیاه علف چای یا مهارکننده‌های پروتئازوم (بورتزومیب)) را مصرف می‌کنید به پزشک خود اطلاع دهید. در برخی موارد ممکن است این داروها اثر بخشی کیموتار® را کاهش داده یا عوارض جانبی آن را افزایش دهد در این صورت ممکن است نیاز باشد پزشک معالج تغییراتی در برنامه درمان شما ایجاد کند. ممکن است پزشک معالج هنگامی که تحت درمان با کیموتار® هستید، از درمان شما با این داروها اجتناب کند.
- در حال مصرف داروهای ضد انعقاد (دارویی که از وقوع ترومبوز یا لخته شدن خون پیشگیری می‌کند مانند وارفارین) هستید. کیموتار® ممکن است ریسک خونریزی شما را افزایش دهد، ممکن است نیاز باشد پزشک معالج وضعیت شما را با درخواست آزمایش خون به صورت منظم پایش کند.
- استاتین‌ها را مصرف می‌کنید (داروهایی که به منظور کاهش کلسترول خون مصرف می‌شوند). کیموتار® ممکن است خطر مشکلات عضلانی مرتبط با استاتین‌ها را افزایش دهد که در برخی موارد نادر می‌تواند موجب تخریب عضلات اسکلتی (رابدومیولیز) گردد و منجر به آسیب کلیوی نیز می‌شود. اگر دردهای عضلانی غیر قابل توجیه، حساسیت، گرفتگی و ضعف را تجربه می‌کنید. ممکن است نیاز باشد پزشک معالج شما درمان را موقتا متوقف کند یا خاتمه دهد.
- از لنزهای تماسی استفاده می‌کنید یا سابقه مشکلات چشم مانند خشکی شدید چشم، التهاب بخش جلویی چشم (قرنیه)، یا زخم‌هایی که بخش جلویی چشم را درگیر کرده‌اند، دارید.
- تجربه مشکلات ناگهانی در تنفس همراه با سرفه یا تب را دارید. ممکن است نیاز باشد پزشک درمان شما را با داروهای دیگری ادامه دهد و مصرف کیموتار® را متوقف کند.
- به اسهال مبتلا هستید. ممکن است پزشک برای شما داروهای ضد اسهال مانند لوپرامید تجویز کند.
- در صورتی که اسهال شدید یا مداوم، تهوع، از دست‌دادن اشتها یا استفراغ را تجربه می‌کنید فورا پزشک معالج خود را مطلع سازید زیرا ممکن است نیاز باشد او درمان شما با کیموتار® را متوقف کند یا درمان شما در بیمارستان ادامه یابد.
- درد شدید در ناحیه شکم، تاول شدید یا لایه لایه شدن پوست را تجربه می‌کنید. ممکن است نیاز باشد پزشک معالج شما درمان را متوقف یا خاتمه دهد.
- قرمزی و درد حاد یا پیش‌رونده در چشم، افزایش آبریزش چشم، تاری دید یا حساسیت به نور را تجربه می‌کنید. لطفا بلافاصله به پزشک معالج و کادر درمان اطلاع دهید، زیرا ممکن است نیاز به درمان فوری داشته باشید.
- اگر تا به حال به اختلالات کبدی دچار شده‌اید. کیموتار® ممکن است مشکلات جدی کبدی ایجاد کند و در برخی موارد تهدید کننده حیات بوده است. پزشک شما ممکن است در حین مصرف این دارو آزمایش خون تجویز کند تا عملکرد صحیح کبد شما را بررسی کند.

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

دوز فراموش شده

در صورت فراموش کردن مصرف یک یا چند دوز کیموتار® بلافاصله با داروساز یا پزشک معالج خود تماس بگیرید. در این شرایط برای جبران دوز فراموش شده از دو برابر کردن دوز دارو خودداری کنید.

مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد کیموتار® یا در صورتی که به مصرف بیش از دوز تجویز شده دارو مشکوک هستید، بلافاصله با پزشک معالج یا داروساز تماس بگیرید.

بارداری و شیردهی

مصرف کیموتار® در دوران بارداری می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. در صورتی که باردار هستید یا در حین درمان با کیموتار®، باردار شده‌اید فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
در طول درمان با کیموتار® و به مدت ۱ ماه پس از دریافت آخرین دوز کیموتار®، از روش‌های موثر به منظور جلوگیری از بارداری استفاده کنید.
در حین درمان با کیموتار® و تا ۲ هفته پس از دریافت آخرین دوز کیموتار® از شیر دادن به نوزاد خود اجتناب کنید.

توصیه به بیمار

- دارو را دقیقا مطابق دستور پزشک مصرف کنید. در صورتی که در مورد نحوه مصرف دارو مطمئن نیستید از پزشک معالج یا داروساز خود سوال کنید.
- دارو بایستی حداقل یک ساعت قبل یا دو ساعت پس از مصرف غذا استفاده شود.
- ممکن است به هنگام مصرف کیموتار® واکنش‌های پوستی را تجربه کنید یا در نواحی که در معرض نور خورشید قرار دارند واکنش‌های پوستی شدیدتر شوند. از کرم‌های نرم‌کننده و مراقبت‌کننده‌ی پوست یا امولسیون بدون الکل و کرم‌های ضد آفتاب استفاده کنید و از قرارگیری در معرض نور خورشید اجتناب کنید.
- در صورت ابتلا به اسهال در حین درمان با کیموتار®، معمولا این عارضه با مصرف لوپرامید مدیریت می‌شود. در صورتی که اسهال شدید یا مداوم را تجربه می‌کنید به پزشک خود اطلاع دهید.
- بهتر است سیگار را ترک کنید. در صورتی که هر گونه تغییر در وضعیت سیگار کشیدن خود داشته‌اید، پزشک معالج خود را مطلع کنید. در مورد بیمارانی که سیگار می‌کشند ممکن است نیاز باشد دوز مصرفی کیموتار® تنظیم شود.
- در صورتی که وارفارین یا سایر داروهای ضد انعقاد از مشتقات کومارین مصرف می‌کنید، پزشک معالج شما بایستی به صورت منظم INR شما را پایش کند.
- از مصرف گریپ فروت یا نوشیدن آب گریپ فروت خودداری نمایید.
- کیموتار® حاوی لاکتوز است. اگر پزشک به شما گفته است که نسبت به برخی قندها عدم تحمل دارید، قبل از مصرف کیموتار® با پزشک خود تماس بگیرید.

نحوه نگهداری

- دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.
- دارو را دور از دسترس اطفال نگهداری کنید.
- دارو را در قوطی اصلی نگهداری کنید.
- ماده جاذب رطوبت را در بطری نگه دارید. ماده جاذب رطوبت را نخورید و از قوطی خارج نکنید.
- قرص‌هایی که دیگر استفاده نمی‌شوند و یا تاریخ مصرف آن‌ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید. از داروساز خود بپرسید که چگونه می‌توانید به روشی ایمن قرص‌های کیموتار® را دور بیندازید.
- با احتیاط و مطابق دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک قرص‌های کیموتار® را حمل، نگهداری و معدوم کنید.

محتویات بسته

- قوطی شامل ۳۰ عدد قرص روکش‌دار

تاریخ آخرین بازنگری: ژوئن ۲۰۲۳ برابر با تیر ماه ۱۴۰۲.

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

منابع

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/021743s025lbl.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tarceva-epar-product-information_en.pdf
BNF 84 (British National Formulary) September 2022- March 2023
https://www.gene.com/patients/medicines/tarceva