

پیش از مصرف کیمونیل®: پروبوشر را به دقت مطالعه نمایند. این پروبوشر دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع درمورد کیمونیل® است. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است. لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توسط آن به دیگران خودداری نمایید.
برای گزارش عوارض جانبی، با شرکت یونان دارویی کیمیا یا شماره ۰۲۱۶۶۲۳۲۱۰ یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید.
این پروبوشر را قبل از شروع مصرف کیمونیل® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این پروبوشر جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.

ترکیبات

- هر کیسول کیمونیل® ۱۵۰ میلی گرم، حاوی ۱۵۰ میلی گرم نیولیتوبیت (به صورت هیدروکلراید) می‌باشد.
- هر کیسول کیمونیل® ۲۰۰ میلی گرم، حاوی ۲۰۰ میلی گرم نیولیتوبیت (به صورت هیدروکلراید) می‌باشد.

مکانیسم اثر

نیولیتوبیت مهار کننده کیناز BCR-ABL است.

فارماکوکینتیک

- حذب:** فراهمی زیستی نسبی کیسول کیمونیل® در مقایسه با محلول نوشیدنی خوراکی (۱/۲-۱/۳) (pH: ۵.۰ تا ۷.۵) است. حداکثر غلظت کیمونیل® ۴ ساعت پس از مصرف خوراکی حاصل شده است.
- میانگین یک پایدار کیمونیل® در بیماران با عمل جراحی گاستروکتومی کامل در مقایسه با بیماران که تحت عمل جراحی قرار نگرفته بودند است. ۵۲٪ کاهش یافته است.
- اثر غذا:** هنگامیکه که دوز دارو ۲۰۰ دقیقه پس از وعده غذایی پر چرب مصرف شده است، سطح زیر منحنی غلظت پلاسمایی-زمان (AUC) (مواجهه مستقیم) از مقایسه با حالت ناشتا، ۲۸٪ افزایش یافته است.
- مصرف تک دوز کیمونیل® ۲۰۰ میلی گرمی کیمونیل® که هر کدام در یک قاشق چای‌خوری پوره سیب حل شده باشند و در مدت ۱۵ دقیقه مصرف گردد از نظر زیستی معادل مصرف تک دوز کیمونیل® ۲۰۰ میلی گرمی دست نخورده کیمونیل® می‌باشد.
- توزیع:** تست غشوی-سری کیمونیل® (K_{eq} ۰.۸۸)، اتصال پروتئین سرمی تقریباً ۹۸٪ است.
- متابولیسم:** متابولیسم اصلی کیمونیل® اکسیداسیون توسط CYP3A4 و تا حدودی توسط CYP2C8 است. کیمونیل® مولفه اصلی در گردش سرم است. هیچ یک از متابولیت‌ها در فعالیت فارماکولوژیک کیمونیل® تأثیر معناداری ندارند.
- دفع:** پس از مصرف خوراکی یک دوز کیمونیل® نشاندار شده با رادیوایزوتوپ، بیش از ۹۰٪ دوز مصرف شده طی ۷ روز دفع می‌گردد. ۲۹٪ در مدفوع دفع می‌گردد. ۷۹٪ دوز داروی والد (متابولیت‌ها شده) می‌باشد.
- حذف:** میانگین نیمه عمر حذف ظاهری تقریباً ۱۷ ساعت (۷.۶٪) و میانگین کلیرانس ظاهری تقریباً ۱۲ لیتر بر ساعت (۷.۶٪) است.

موارد مصرف

کیمونیل® مهارکننده کینازی است که برای درمان موارد زیر تجویز می‌شود:
بیماران بزرگسال و کودکان یک ساله یا بزرگتر که لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت (Ph+ CML) در فاز مزمن به تازگی در آن‌ها تشخیص داده شده است.
بیماران بزرگسال مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت (Ph+ CML) و فاز مزمن (CP) و فاز تسریع شده (AP) که نسبت به درمان‌های قبلی از جمله ایمپلانتیسم مقاومت یا عدم تحمل نشان داده‌اند.
کودکان یک ساله یا بزرگتر مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت (Ph+ CML) که نسبت به درمان‌های قبلی مهارکننده تیروزین کینازی (TKI) مقاومت یا عدم تحمل نشان داده‌اند.

مقدار و نحوه مصرف

دوز پیش‌پیشانی بزرگسالان
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت تازه تشخیص داده شده در فاز مزمن: ۲۰۰ میلی گرم خوراکی دوبار در روز.
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت در فاز مزمن و فاز تسریع یافته یا مقاومت دارویی یا عدم تحمل: ۲۰۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز.

دوز پیش‌پیشانی کودکان
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت تازه تشخیص داده شده در فاز مزمن و بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت در فاز مزمن که به درمان‌های قبلی مهارکننده تیروزین کینازی (TKI) مقاومت یا عدم تحمل نشان داده‌اند: ۲۲۰ mg/m² خوراکی دوبار در روز، به نزدیک‌ترین دوز ۵۰ میلی گرمی (کمترین دوز ۴۰۰ میلی گرمی).

در بیماران که دچار اختلالات کلیه هستند، دوز شروع کاهش داده شود.
بیماران بزرگسال مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت تازه تشخیص داده شده در فاز مزمن که به مدت حداقل ۳ سال کیمونیل® مصرف کرده‌اند و به پاسخ مولکولی پایدار (MR4.5) دست یافته‌اند و بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت در فاز مزمن که نسبت به ایمپلانتیسم مقاومت دارویی یا عدم تحمل نشان داده‌اند و حداقل به مدت ۳ سال کیمونیل® مصرف کرده‌اند و به پاسخ مولکولی پایدار (MR4.5) دست یافته‌اند، ممکن است واجد شرایط قطع دوز کیمونیل® در نظر گرفته شوند.

عوارض جانبی

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

- افت تعداد سلول‌های خون:** تعداد پایین سلول‌های خون (گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها) از عوارض شایع مصرف کیمونیل® است، اما می‌تواند شدید تر باشد. پزشک معالج شما در طی درمان با کیمونیل® تعداد سلول‌های خونی شما را به صورت منظم بررسی می‌کند. در صورتی که هر کدام از علائم یا نشانه‌های زیر که حاکی از تعداد پایین سلول‌های خونی می‌باشند مشاهده کردید فوراً با پزشک خود تماس بگیرید یا از مراکز پزشکی کمک بگیرید.
- تب، لرز یا سایر علائم عفونت، خونریزی یا کمبودی بی دلیل، ضعف بی دلیل، تنگی نفس
- کاهش فشار خون در ساق یا قلب یا مغز:** افرادی که به تازگی تشخیص لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلاذلیا مثبت دریافت کرده‌اند و کیمونیل® مصرف می‌کنند ممکن است با کاهش جریان خون به ساق یا پاهای قلب و مغز روبرو شوند. در صورت بروز هر کدام از علائم زیر بلافاصله برای دریافت کمک پزشکی اقدام کنید.
- درد یا ناراحتی در قفسه سینه، بی حسی یا ضعف، مشکلات دشواری در راه رفتن یا صحبت کردن، پا درد، احساس سردی در ساق یا تغییرات رنگ پوست یا تب

التهاب پانکراس (پانکراتیت): در صورت بروز هر گونه علائم پانکراتیت از جمله درد ناگهانی در ناحیه شکمی همراه با تهوع و استفراغ با پزشک خود تماس بگیرید.

مشکلات کبدی: کیمونیل® می‌تواند خطر ابتلا به مشکلات کبدی را افزایش دهد. افرادی که در گذشته مشکلات کبدی داشته‌اند، ممکن است در معرض ابتلا به مشکلات کبدی در نتیجه مصرف کیمونیل® قرار بگیرند. در صورت بروز هر کدام از علائم مشکلات کبدی شامل موارد ذیل فوراً با پزشک خود تماس بگیرید یا برای دریافت کمک پزشکی اقدام کنید.

درد در ناحیه معده (شکم)، زردی چشم و پوست، ادرار تیره رنگ
سندرم لیز توپور (TLS): سندرم لیز توپور در اثر تخریب سریع سلول‌های سرطانی ایجاد می‌شود. ممکن است پزشک معالج شما به منظور بررسی TLS آزمایشات خون برای شما انجام دهد. TLS می‌تواند باعث بروز موارد ذیل شود:
ناراحتی کلیه و نیاز به درمان دیالیزی، ضربان قلب غیر طبیعی

مشکلات خونریزی: مشکلات خونریزی جدی و تهدید کننده حیات در طول درمان با کیمونیل® رخ داده است. در صورت مشاهده هر گونه نشانه یا علامت خونریزی در طول درمان با کیمونیل® پزشک خود را مطلع سازید.
احتباس مایعات: ممکن است بدن شما مایعات زیادی را در خود نگه دارد. علائم احتباس مایعات شامل تنگی نفس، افزایش وزن سریع و تورم می‌باشد.

رشد غیر طبیعی در کودکان: برخی کودکان و نوجوانان مبتلا به Ph+ CML در فاز مزمن ممکن است در طول درمان با کیمونیل® رشد کندتر از حد معمول داشته باشند.

طولانی شدن فاصله QTc: کیمونیل® ممکن است باعث مشکل قلبی تهدید کننده حیات به نام طولانی شدن فاصله QTc گردد. طولانی شدن فاصله QTc موجب خطرناک قلب نامنظم می‌گردد که ممکن است منجر به مرگ ناگهانی بیمار شود. پزشک معالج باسنی فعالیت الکتریکی قلب شما را با آزمایش الکتروکاردیوگرام (ECG) بررسی کند.

- قبل از شروع درمان (QTc اولیه)
- ۷ روز پس از شروع درمان
- پس از هر گونه تغییرات در دوز دارو
- در صورت منظم در طی درمان با کیمونیل®.

قبل از تجویز کیمونیل® و به صورت دوره ای، هیپوگلیسمی (پیاپیسم پایین) و هیپومینیزمی مورد بررسی قرار گیرد و هر گونه کمبودی را برطرف کنید.

در صورت تجربه علائم ذکر شده بلافاصله با پزشک معالج خود تماس بگیرید.

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف کیمونیل® در بزرگسالان و کودکان عبارت‌اند از:

تهوع، اسهال، راش پوستی، سردرد، خستگی، خارش، استفراغ، سرفه، بیوسیت، آپریزش یا گرفتگی بینی، عطسه و گلو درد، تب، تعریق شبانه.

عوارض جانبی در بیماران بزرگسال که در مرحله بهبودی بدون درمان هستند:
در صورتی که شما و پزشک معالج‌تان تصمیم به قطع مصرف کیمونیل® در مرحله بهبودی بدون درمان گرفتارید، ممکن است نسبت به زمانی که داروی کیمونیل® را مصرف می‌کرده‌اید، علائم عوارض بیشتری را نسبت به قبل تجربه کنید. علائم شامل موارد زیر می‌باشد:

درد عضلانی، درد بازو و پا، درد مفاصل، درد استخوانی، درد متون فقرات
اگر شما یا فرزندتان عوارض جانبی را تجربه می‌کنید که باعث آزار شما گردیده و یا بین این روزها، به پزشک معالج اطلاع دهید.

تداخلات دارویی

مهارکننده‌های قوی CYP3A4

مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4، غلظت پلاسمایی کیمونیل® (افزایش می‌دهد که در نتیجه ممکن است ریسک سمیت با این دارو افزایش یابد. از مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 خودداری کنید. در صورت لزوم مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4، دوز کیمونیل® را کاهش دهید.

التاکننده‌های قوی CYP3A4

مصرف همزمان کیمونیل® با التاکننده‌های قوی CYP3A4، غلظت پلاسمایی این دارو را کاهش می‌دهد که در نتیجه منجر به اثر بخشی کیمونیل® می‌شود. از مصرف همزمان کیمونیل® با التاکننده‌های قوی CYP3A4 اجتناب کنید.

مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI)

مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های پمپ پروتون غلظت پلاسمایی کیمونیل® را کاهش می‌دهد که در نتیجه ممکن است باعث کاهش اثر بخشی کیمونیل® شود. از مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های پمپ پروتون اجتناب کنید.
از مصرف همزمان کیمونیل® با داروهای که ممکن است فاصله QT طولانی کنند، مانند داروهای آنتی آریتمی اجتناب کنید.
در بیماریانی که مشکلات هایپوکالمی، کمبود منیزیم یا سندرم QT طولانی دارند منع مصرف کیمونیل® وجود دارد.

هشدارها

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

- مشکلات قلبی دارید.
- سابقه سکته یا سایر مشکلات به علت کاهش جریان خون به مغز داشته‌اید.
- مشکلات مرتبط با کاهش جریان خون به ساق یا پاها دارید.
- ضربان قلب نامنظم دارید.
- با مشکل طولانی شدن فاصله QT روبرو هستید یا سابقه خانوادگی آن را دارید.
- مشکلات کبدی دارید.
- پانکراتیت داشته‌اید.
- سطوح پتاسیم و منیزیم خون شما پایین است.
- مشکل شدید یا لاکتوز شدید (عدم تحمل مولد شده) یا سایر غذاها دارید. کیمونیل® حاوی لاکتوز است. اکثر کسانی که عدم تحمل خفیف یا متوسط به لاکتوز دارند می‌توانند کیمونیل® را مصرف کنند.
- مشکلات خونریزی دارید.
- عمل جراحی که شامل برداشتن کامل معده داشته‌اید (گاستروکتومی کامل).
- باردار هستید یا قصد بارداری دارید. کیمونیل® می‌تواند به نوزاد متولد شده شما آسیب برساند. در صورتی که باردار هستید یا در حین درمان با کیمونیل® باردار شدید فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
- به نوزاد شیر می‌دهید یا قصد شیر دادن به نوزاد خود را دارید.

پزشک خود را در مورد تمام داروهای که مصرف می‌کنید، از جمله داروهای تجویزی یا نسخه یا داروهای بدون نسخه، ویتامین‌ها و مکمل‌های گیاهی مطلع سازید. مصرف کیمونیل® می‌تواند با بسیاری از داروها و مکمل‌ها تداخل داشته باشد و احتمال بروز عوارض جدی و تهدید کننده حیات در بیمار را افزایش دهد.

در صورت نیاز به مصرف آنتی اسیدها (درمان سوزش سر دل)، این داروها را همزمان با کیمونیل® مصرف نکنید.

در صورت مصرف:

اگر می‌خواهید مسدود کننده مزاج اسید تولید شده در معده (داروهای مسدود کننده گیرنده H2): این داروها را حدود ۱۰ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از کیمونیل® مصرف کنید.
داروهای آنتی اسید که حاوی آلومینیوم هیدروکسید و سایمتیکون به منظور کاهش اسید معده می‌باشند: این داروها حدود ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از کیمونیل® مصرف کنید.
فردی مرک ناگهانی در بیماریانی که کیمونیل® مصرف کرده‌اند گزارش شده است. در بیماریانی که دچار هیپوگلیسمی و فاصله QT طولانی هستند از تجویز کیمونیل® خودداری کنید.

دوز فراوروش

اگر می‌خواهید دوز فراوروش کنید، دوز فراوروش شده را مصرف نکنید و دوز بعدی داروی خود را طبق زمانبندی مصرف کنید. از دو برابر کردن دوز کیمونیل® بپرهیزید.

مصرف پیش از حد

در صورت مصرف پیش از حد کیمونیل®، با پزشک معالج‌تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید. علامت ممکن است شامل استفراغ و خواب‌الوگی باشد.

بارداری و شیردهی

کیمونیل® ممکن است به نوزاد متولد نشده شما آسیب برساند. در صورتی که باردار هستید یا در حین درمان با کیمونیل® باردار شدید، بلافاصله به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

زمانی که توانایی باروری دارند:

- قبل از شروع درمان با کیمونیل®، پزشک معالج باسنی آزمایشات بارداری را انجام دهد.
- اگر می‌خواهید موثر جلوگیری از بارداری در حین درمان با کیمونیل® و به مدت حداقل ۱۲ روز پس از دریافت آخرین دوز کیمونیل® استفاده کنند.

ترشح کیمونیل® در شیر مادر مشخص است. در طول درمان با کیمونیل® و به مدت ۱۴ روز پس از دریافت آخرین دوز کیمونیل® از شیردادن به نوزاد خود خودداری کنید.

توصیه به بیمار

- دارو را دقیقاً مطابق دستور پزشک مصرف کنید.
- تحتاً در صورت دستور پزشک معالج‌تان دوز داروی خود را تغییر دهید یا مصرف دارو را متوقف کنید.
- کیمونیل® یک درمان طولانی مدت است.
- پزشک معالج‌تان را در جریان هر شما هدایت گفت که چه تعداد کیسول کیمونیل® را در چه زمان‌هایی مصرف کنید.
- در صورتی که ریزش‌ها مشاهده کیمونیل® مصرف می‌کنید، پزشک معالج دوز دارو را بارش فرزند شما تغییر خواهد داد.
- کیمونیل® باسنی یا معده خالی مصرف شود.**
 - از غذا خوردن حداقل یک ساعت پس از مصرف دوز داروی خود اجتناب کنید.
- کیمونیل® خود را به یکباره یا آب ببلعید. در صورتی که نمی‌توانید کیسول کیمونیل® را به یکباره ببلعید.
- کیمونیل® خود را به صورتی که نمی‌توانید کیسول کیمونیل® را ببلعید.
- کیسول‌های کیمونیل® را باز کرده و محتوای آن را در یک قاشق چای‌خوری پوره سیب بریزید.
- پیشتر از یک قاشق چای‌خوری پوره سیب استفاده کنید.
- تنها از پوره سیب استفاده کنید. از ریختن محتویات کیسول کیمونیل® در هر گونه غذای دیگری خودداری کنید.
- مخلوط با بلافاصله ببلعید (در طول ۱۵ دقیقه).

از مصرف کیمونیل® فوراً یا مکمل‌هایی که حاوی عصاره گریپ فروت هستند یا نوشیدنی آب گریپ فروت در هر زمان در طی درمان با کیمونیل® خودداری کنید.
پزشک معالج شما در طی درمان با کیمونیل® آزمایشاتی به منظور بررسی عوارض جانبی دارو و میزان اثر بخشی آن انجام خواهد داد. موارد زیر آزمایشات شما بررسی خواهد شد:

- قلب
- سلول‌های خونی (گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها)، وضعیت سلول‌های خونی شما باسنی هر دو هفته در دو ماه اول درمان
- سپس هر ماه بررسی شود.
- الکترولیت‌ها (پتاسیم، منیزیم)
- عملکرد کبد و پانکراس
- نمونه‌های مغز استخوان

ممکن است پزشک دوز داروی شما را تغییر دهد. در صورت بروز عوارض جانبی ممکن است پزشک مصرف دارو را برای مدتی قطع کرده یا دوز داروی شما را کمتر کند.

پزشک شما وضعیت بیماری‌تان را در طی درمان با کیمونیل® پایش خواهد کرد تا بررسی کند که آیا شما به مرحله بهبودی رسیدید یا خیر. پس از گذشت حداقل ۳ سال از درمان با کیمونیل®، پزشک آزمایشات مشخصی جهت بررسی این که شما هنوز در وضعیت بهبودی هستید انجام خواهد داد.

بر اساس نتایج آزمایشات، پزشک تصمیم می‌گیرد آیا شما واجد شرایط قطع درمان با کیمونیل® هستید یا خیر که به این روش بهبودی بدون درمان (TFR) گفته می‌شود.
پزشک در طی درمان با کیمونیل® و به هنگام قطع مصرف دارو، وضعیت بیماری شما را با دقت بررسی خواهد کرد. بر اساس نتایج آزمایشات در صورتی که همچنان در وضعیت بهبودی نباشید، ممکن است پزشک مصرف دوباره کیمونیل® را برایتان تجویز کند.
پیروی از دستورات پزشک معالج و انجام مکرر آزمایشات بسیار مهم است تا در صورتی که همچنان در وضعیت بهبودی هستید انجام خواهد داد. اما مجدداً شروع کنید. در صورتی که در وضعیت بهبودی بدون درمان نیستید، از دست‌رسمال‌های پزشک معالج خود در رابطه با شروع مجدد مصرف کیمونیل® پیروی کنید.

نحوه نگهداری

- کیسول‌ها را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری کنید.
- دارو را دور از دسترس اطفال نگه دارید.
- مواد جاذب رطوبت را از قوطی خارج نکنید، نخورید و دور نیندازید.
- دارو در بسته بندی اصلی نگهداری شود.
- کیسول‌هایی که دیگر استفاده نمی‌شوند یا با تاریخ مصرف آن‌ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید.
- مطابق دستورالعمل داروهای ساینوتوکسیک حمل، نگهداری و معدوم گردد.

محتویات بسته

قوطی شامل ۳۰ عدد کیسول

تاریخ آخرین بازنگری: سپتامبر ۲۰۲۱ | برابر با شهریورماه ۱۴۰۰

تولیدکننده: شرکت یونان دارویی کیمیا، تهران- ایران.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۲۳۲۱۰۰

وبسایت: www.kimia-pharma.co

منابع

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda/docs/label/2020/022068s033lbl.pdf
BNF 80: September 2020 – March 2021
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tasigna-epar-product-information_en.pdf