کپسول کیمونیل®

کیمونیل®
نیلوتینیب

پیش از مصرف کیمونیل® بروشور را به‌دقت مطالعه نمایید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد کیمونیل® 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 ۰۲۱-۶۶۴۳۷۵۰۴+۹۸۲۱۶۶۴۳۳۵۱۴ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید.
این بروشور را قبل از شروع مصرف کیمونیل® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این بروشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.

ترکیبات
- هر کپسول کیمونیل® ۱۵۰ میلی‌گرم، حاوی ۱۵۰ میلی‌گرم نیلوتینیب (به صورت هیدروکلراید) می‌باشد.
- هر کپسول کیمونیل® ۲۰۰ میلی‌گرم، حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم نیلوتینیب (به صورت هیدروکلراید) می‌باشد.

مکانیسم اثر
نیلوتینیب یک مهارکننده‌ی کیناز BCR-ABL است.

فارماکوکینتیک
- **جذب:** فراهمی زیستی نسبی کپسول کیمونیل® در مقایسه با محلول نوشیدنی خوراکی (pH: ۱/۲-۱/۳) تقریبا ۵۰٪ است. حداکثر غلظت کیمونیل® ۳ ساعت پس از مصرف خوراکی حاصل شده است.
میانگین غلظت پایدار کیمونیل® در بیماران با عمل جراحی گاستروکتومی کامل در مقایسه با بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار نگرفته بوده اند، ۵۳٪ کاهش یافته است.
اثر غذا: هنگامی که دوز دارو ۳۰ دقیقه پس از وعده ی غذایی پر چرب مصرف شده است، سطح زیر منحنی غلظت پلاسمایی-زمان (AUC) (مواجهه سیستمیک) در مقایسه با حالت ناشتا، ۸۲٪ افزایش یافته است.
مصرف تک دوز دو کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی 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 دو کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی دست نخورده کیمونیل® می باشد.
- **توزیع:** نسبت خونی- سرمی کیمونیل® ۰/۶۸ است. اتصال پروتئین سرمی تقریبا ۹۸٪ است.
- **متابولیسم:** متابولیسم اصلی کیمونیل® اکسیداسیون توسط CYP3A4 و تا حدودی توسط CYP2C8 است. کیمونیل® مولفه‌ی اصلی در گردش سرم است. هیچ یک از متابولیت‌ها در فعالیت فارماکولوژیک کیمونیل® تاثیر معناداری ندارند.
- **دفع:** پس از مصرف خوراکی یک دوز کیمونیل® نشاندار شده با رادیواکتیو، بیش از ۹۰٪ دوز مصرف شده طی ۷ روز دفع می‌گردد. ۹۳٪ در مدفوع دفع می‌گردد. ۶۹٪ دوز، داروی والد (متابولیزه نشده) می‌باشد.
- **حذف:** میانگین نیمه عمر حذف ظاهری تقریبا ۱۷ ساعت (۶۹٪) است و میانگین کلیرانس ظاهری تقریبا ۲۹ لیتر بر ساعت (۶۱٪) است.

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

مقدار و نحوه مصرف
- **دوز پیشنهادی بزرگسالان**
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت تازه تشخیص داده شده در فاز مزمن: ۳۰۰ میلی‌گرمی خوراکی دوبار در روز.
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت در فاز مزمن و فاز تسریع یافته با مقاومت دارویی یا عدم تحمل: ۴۰۰ میلی‌گرم خوراکی دو بار در روز.
- **دوز پیشنهادی کودکان**
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت تازه تشخیص داده شده در فاز مزمن و بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت در فاز مزمن که به درمان‌های قبلی مهارکننده‌ی تیروزین کیناز (TKI) مقاومت یا عدم تحمل نشان داده‌اند: ۲۳۰ mg/m^2 خوراکی دوبار در روز. به نزدیک‌ترین دوز ۵۰ میلی‌گرمی گرد شود (ماکزیمم تک دوز ۴۰۰ میلی‌گرمی).
- در بیمارانی که دچار اختلالات کبدی هستند، دوز شروع کاهش داده شود.
- بیماران بزرگسال مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلادلفیا 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 فیلادلفیا مثبت در فاز مزمن که نسبت به ایمانیتیب 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 درمان با کیمونیل® در نظر گرفته شوند.

عوارض جانبی
لازم به ذکر است این عوارض در تمام بیماران رخ نمی‌دهند. عوارضی که در این بروشور 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 جدی 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 نیز باشد. پزشک معالج شما در طی درمان با کیمونیل® تعداد سلول‌های خونی شما را به صورت منظم بررسی می‌کند. در صورتی که هرکدام از علائم یا نشانه‌های زیر که حاکی از تعداد پایین سلول‌های خونی می‌باشند را مشاهده کردید فورا با پزشک خود تماس بگیرید یا از مراکز پزشکی کمک بگیرید.
  - تب، لرز یا سایر علائم عفونت، خونریزی یا کبودی بی دلیل، ضعف بی دلیل، تنگی نفس
- **کاهش فشار خون در ساق پا، قلب یا مغز:** افرادی که به تازگی تشخیص لوسمی میلوئید مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت دریافت کرده‌اند و کیمونیل® مصرف می‌کنند، ممکن است با کاهش جریان خون به ساق پاها، قلب و مغز روبرو شوند. در صورت بروز هرکدام 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 پا، تغییرات رنگ پوست ساق پا
- **التهاب پانکراس(پانکراتیت):** در صورت بروز هرگونه 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 نتیجه‌ی مصرف کیمونیل® قرار بگیرند. در صورت بروز هر کدام از علائم مشکلات کبدی شامل موارد ذیل فورا 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 تومور (TLS):** سندرم لیز تومور 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:
  - **نارسایی کلیه و نیاز به درمان دیالیزی، ضربان قلب غیر طبیعی**
- **مشکلات خونریزی:** مشکلات خونریزی جدی و مرگ در طول درمان با کیمونیل® رخ داده است. در صورت مشاهده‌ی هرگونه 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 فاصله‌ی QTc : کیمونیل® ممکن است باعث مشکل قلبی تهدید کننده حیات به نام طولانی شدن فاصله‌ی QTc گردد.** طولانی شدن فاصله‌ی QTc موجب ضربان قلب نامنظم می‌گردد که ممکن است منجر به مرگ ناگهانی بیمار شود. پزشک معالج بایستی 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 هرگونه تغییرات در دوز دارو
  - به صورت منظم در طی درمان با کیمونیل®

قبل از تجویز کیمونیل® و به صورت دوره ای، هیپوکالمی (پتاسیم پایین) و هیپومنیزیمی مورد بررسی قرار گیرد و هرگونه کمبودی را برطرف کنید.
در صورت تجربه ی علائم ذکر شده بلافاصله با پزشک معالج خود تماس بگیرید.

- **شایع‌ترین عوارض جانبی**
شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف کیمونیل® در بزرگسالان و کودکان عبارت‌اند از:
- تهوع، اسهال، راش پوستی، سردرد، خستگی، خارش، استفراغ، سرفه، یبوست، درد عضلات و مفاصل، آبریزش یا گرفتگی بینی، عطسه و گلو درد،تب، تعریق شبانه

عوارض جانبی در بیماران بزرگسالی که در مرحله بهبودی بدون درمان هستند:
در صورتی که شما و پزشک معالج‌تان تصمیم به قطع مصرف کیمونیل® در مرحله‌ی بهبودی بدون درمان گرفته‌اید، ممکن است نسبت به زمانی که داروی کیمونیل® را مصرف می‌کرده‌اید، علائم اسکلتی عضلانی بیشتری را نسبت به قبل تجربه کنید. علائم شامل موارد زیر می‌باشد:
- درد عضلانی، درد بازو و پا، درد مفاصل، درد استخوانی ، درد ستون فقرات

اگر شما یا فرزندتان عوارض جانبی را تجربه می‌کنید که باعث آزار شما گردیده و از بین نمی‌روند، به پزشک معالج اطلاع دهید.

تداخلات دارویی
- **مهارکننده‌های قوی CYP3A**
مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده قوی CYP3A، غلظت پلاسمایی کیمونیل® را افزایش می‌دهد که در نتیجه ممکن است ریسک سمیت با این دارو افزایش یابد. از مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های قوی CYP3A خودداری کنید. در صورت لزوم مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4، دوز کیمونیل® را کاهش دهید.
- **القاکننده‌های قوی CYP3A**
مصرف همزمان کیمونیل® با القاکننده‌های قوی CYP3A، غلظت پلاسمایی این دارو را کاهش می‌دهد که در نتیجه منجر به کاهش اثربخشی کیمونیل® می‌شود. از مصرف همزمان کیمونیل® با القاکننده‌های قوی CYP3A 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 اثربخشی کیمونیل® شود. از مصرف همزمان کیمونیل® با مهارکننده‌های پمپ پروتون اجتناب کنید.
از مصرف همزمان کیمونیل® با داروهایی که ممکن است فاصله‌ی QT را طولانی کنند، مانند داروهای آنتی آریتمی اجتناب کنید.
در بیمارانی 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 ی سکته یا سایر مشکلات به علت کاهش جریان خون به مغز داشته‌اید.
- مشکلات مرتبط با کاهش جریان خون به ساق پاها دارید.
- ضربان قلب نامنظم دارید.
- با مشکل طولانی شدن فاصله‌ی 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 (قند شیر) یا سایر قندها دارید. کپسول کیمونیل® حاوی لاکتوز است. اکثر کسانی که عدم تحمل خفیف یا متوسط به لاکتوز دارند می‌توانند کپسول کیمونیل® را مصرف کنند.
- مشکلات خونریزی دارید.
- عمل جراحی که شامل برداشتن کامل معده است داشته‌اید (گاستروکتومی کامل).
- باردار هستید یا قصد بارداری دارید. کیمونیل® می‌تواند به نوزاد متولد نشده‌ی شما آسیب برساند. در صورتی که باردار هستید یا در حین درمان با کیمونیل® باردار شدید فورا به پزشک خوداطلاع دهید.
- 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 با 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 کننده‌ی 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:
- **داروهای مسدود کننده‌ی میزان اسید تولید شده در معده (داروهای مسدود کننده‌ی گیرنده‌ی H2) :** این داروها را **حدود ۱۰ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد** از کیمونیل® مصرف کنید.
- **داروهای آنتی اسید که حاوی آلومینیوم هیدروکساید، منیزیم هیدروکساید، سیمتیکون به منظور کاهش اسید معده می‌باشند:** این داروها را **حدود ۲ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد** از کیمونیل® مصرف کنید.
- وقوع مرگ ناگهانی در بیمارانی که کیمونیل® مصرف کرده‌اند گزارش شده است. در بیمارانی که دچار هیپوکالمی، هیپومنیزیمی و فاصله QT طولانی هستند از تجویز کیمونیل® خودداری کنید.

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

مصرف بیش از حد
در صورت مصرف بیش از حد کیمونیل®، با پزشک معالج‌تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید. علائم ممکن است شامل استفراغ و خواب آلودگی باشد.

بارداری و شیردهی
کیمونیل® ممکن است به نوزاد متولد نشده‌ی شما آسیب برساند. در صورتی که باردار هستید یا در حین درمان با کیمونیل® باردار شدید، بلافاصله به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **زنانی که توانایی باروری دارند:**
- قبل از شروع درمان با کیمونیل®، پزشک معالج بایستی آزمایشات بارداری را انجام دهد.
- از روش‌های موثر جلوگیری از بارداری در حین درمان با کیمونیل® و به مدت حداقل ۱۴ روز پس از دریافت آخرین دوز کیمونیل® استفاده کنند.

ترشح کیمونیل® در شیر مادر ناشناخت 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 دقیقا مطابق دستور پزشک مصرف کنید.
- تنها 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 به شما خواهد گفت که چه تعداد کپسول کیمونیل® را در چه زمان‌هایی مصرف کنید.
- در صورتی که فرزند شما کیمونیل® مصرف می‌کند، پزشک معالج دوز دارو را با رشد فرزند شما تغییر خواهد داد.
- **کیمونیل® بایستی با معده ی خالی مصرف شود.**
- **از غذا خوردن حداقل دو ساعت قبل از مصرف دوز داروی خود اجتناب کنید.**
- **از غذا خوردن حداقل یک ساعت پس از مصرف دوز داروی خود اجتناب کنید.**
- کپسول کیمونیل® خود را به یکباره با آب ببلعید. در صورتی که نمی‌توانید کپسول کیمونیل® را به یکباره ببلعید، به پزشک معالج‌تان اطلاع دهید.
- **در صورتی که نمی‌توانید کپسول کیمونیل® را ببلعید:**
- **کپسول های کیمونیل® را باز کرده و محتوای آن را در یک قاشق چای‌خوری پوره سیب بریزید.**
  - **بیشتر از یک قاشق چای‌خوری پوره سیب استفاده نکنید.**
  - **تنها از پوره‌ی سیب استفاده کنید. از ریختن محتویات کپسول کیمونیل® در هرگونه غذای دیگری خودداری کنید.**
- **مخلوط را بلافاصله ببلعید (در طول ۱۵ دقیقه).**
- از مصرف گریپ فروت یا مکمل‌هایی که حاوی عصاره‌ی گریپ فروت هستند و یا نوشیدن 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 اثربخشی آن انجام خواهد داد. موارد زیر در آزمایشات شما بررسی خواهند شد:
  - قلب
  - سلول‌های خونی (گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها). وضعیت سلول‌های خونی شما بایستی هر دو هفته در دو ماه اول درمان و 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 مرحله‌ی بهبودی رسیده‌اید یا خیر. پس از گذشت حداقل ۳ سال از درمان با کیمونیل®، پزشک آزمایشات مشخصی جهت بررسی این‌که 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 دوباره‌ی 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 نیستید، درمان با کیمونیل® را مجددا شروع کنید. در صورتی که در وضعیت بهبودی بدون درمان نیستید، از دستورالعمل‌های پزشک معالج خود در رابطه با شروع مجدد مصرف کیمونیل® پیروی کنید.

نحوه نگهداری
- کپسول‌ها را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری کنید.
- کپسول‌هایی که دیگر استفاده نمی‌شوند و یا تاریخ مصرف آن‌ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید.
- مطابق دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک حمل، نگهداری و معدوم گردد.
- دارو را دور از دسترس اطفال نگه دارید.

محتویات بسته
قوطی شامل ۳۰ عدد کپسول

تاریخ آخرین بازنگری: سپتامبر ۲۰۲۱ برابر با شهریورماه ۱۴۰۰

تولیدکننده: شرکت نوآوران دارویی کیمیا-تهران- ایران.
تلفکس: ۰۲۱-۶۶۴۳۷۰۱۴
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