قرص روکش‌دار سیپومید®

سیپومید®
سیپونیمود

پیش از مصرف سیپومید® بروشور را به‌دقت مطالعه نمایید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد سیپومید® 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 سیپومید® 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 سیپومید® ۰/۲۵ میلی‌گرم، حاوی ۰/۲۵ میلی‌گرم سیپونیمود (به صورت فوماریک اسید) می‌باشد.
هر قرص روکش‌دار سیپومید® ۱ میلی‌گرم، حاوی ۱ میلی‌گرم سیپونیمود (به صورت فوماریک اسید) می‌باشد.
هر قرص روکش‌دار سیپومید® ۲ میلی‌گرم، حاوی ۲ میلی‌گرم سیپونیمود (به صورت فوماریک اسید) می‌باشد.

مکانیسم اثر

سیپونیمود یک تعدیل کننده‌ی گیرنده‌ی اسفنگوزین -1- فسفات (S1P) است. سیپونیمود با میل ترکیبی بالا به گیرنده‌های S1P 1 و S1P 5 متصل می‌شود.

فارماکوکینتیک

- **جذب:** مدت زمان لازم جهت رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی پس از مصرف خوراکی دوز سریع رهش سیپومید® حدود ۴ ساعت می‌باشد. فراهمی زیستی خوراکی مطلق سیپومید® تقریبا ۸۴ ٪ است.
- **توزیع:** سیپومید® با حجم توزیع میانگین متوسط ۱۲۴ لیتر در بافت‌های بدن توزیع می‌گردد. سیپومید® به راحتی از سد خونی مغزی عبور می‌کند. اتصال پروتئینی سیپومید® بیشتر از ۹۹/۹ ٪ است.
- **متابولیسم:** متابولیسم سیپومید® به طورگسترده بواسطه‌ی عمدتا CYP2C9 (۷۹/۳٪) و سپس CYP3A4 (۱۸/۵٪) صورت می‌گیرد.
- **حذف و دفع:** نیمه عمر حذف ظاهری تقریبا ۳۰ ساعت می‌باشد. سیپومید® عمدتا بواسطه‌ی متابولیسم و متعاقبا دفع صفراوی/ مدفوع از جریان خون دفع می‌گردد.

موارد مصرف

سیپومید® تعدیل کننده‌ی گیرنده‌ی اسفنگوزین -1- فسفات (S1P) است که برای درمان انواع عود کننده‌ی مالتیپل اسکلروزیس (ام اس) شامل سندروم ایزوله بالینی، بیماری ام اس عودکننده - بهبود یابنده، بیماری ام اس پیشرونده ثانویه فعال در بزرگسالان تجویز می‌شود.
ایمنی و اثر بخشی سیپومید® در کودکان مشخص نشده است.

مقدار و نحوه مصرف

- انجام ارزیابی‌ها قبل از شروع درمان با سیپومید® ضروری است.
- تنظیم دوز (تیتراسیون) برای شروع درمان ضروری است.
- دوز نگهدارنده‌ی توصیه شده ۲ میلی‌گرم می‌باشد.
- دوز نگهدارنده در بیماران با ژنوتیپ CYP2C9*1/*3 یا CYP2C9*3، ۱/۲ میلی‌گرم می‌باشد.
- پایش اولین دوز در بیماران مبتلا به برادی کاردی سینوسی، بلوک‌های دهلیزی بطنی درجه ۱ و۲، یا سابقه‌ی انفارکتوس میوکارد یا نارسایی قلبی توصیه می‌گردد.

عوارض جانبی

لازم به ذکر است این عوارض در تمام بیماران رخ نمی‌دهند. عوارضی که در این بروشور ذکر شده شامل کلیه عوارض احتمالی سیپومید® نیست. جهت کسب اطلاعات بیشتر در خصوص عوارض دارو با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

سیپومید®ممکن است موجب بروز عوارض جانبی جدی ذیل شود:

- **افزایش فشار خون.**
- **مشکلات کبدی:** پزشک معالج شما به منظور بررسی وضعیت کبد قبل از شروع درمان با سیپومید® آزمایش خون انجام می‌دهد. در صورتی که هر یک از علائم مشکلات کبدی زیر را تجربه می‌کنید، فورا به پزشک خود اطلاع دهید:
  o تهوع o از دست دادن اشتها o استفراغ o زرد شدن پوست یا سفیدی چشم‌ها
  o درد معده o ادرار تیره رنگ o خستگی
- **مشکلات تنفسی:** در صورتی که مشکلات تنفسی جدیدی را تجربه می‌کنید یا مشکلات تنفسی شما تشدید شده‌اند (شامل تنگی نفس)، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **التهاب یا باریک شدن رگ‌های خونی مغز:** معمولا با قطع مصرف سیپومید® علائم PRES بهبود می‌یابد. در صورتی که علائم PRES درمان نشوند، ممکن است منجر به وقوع سکته شوند. در صورتی که هر یک از علائم زیر را تجربه می‌کنید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید:
  o سردرد شدید ناگهانی o از دست دادن ناگهانی بینایی یا سایر تغییرات در وضعیت بینایی o گیجی ناگهانی o تشنج
- **تشدید بیماری ام اس پس از قطع مصرف سیپومید®:** قطع مصرف سیپومید® ممکن است باعث عود علائم ام اس در مقایسه با قبل از شروع درمان و حین درمان با سیپومید® گردد. همواره قبل از آنکه به هر دلیلی بخواهید مصرف سیپومید® را قطع کنید، با پزشک معالج خود صحبت کنید. در صورتی که پس از قطع مصرف سیپومید® علائم ام اس در شما تشدید شد پزشک معالج خود را مطلع سازید.
- **انواعی از سرطان‌های پوست تحت عنوان کارسینوم سلول بازال (BCC)، ملانوما، کارسینوم سلول سنگفرشی:** در صورتی که هر گونه تغییر در ظاهر پوست خود شامل تغییرات در خال‌ها، ایجاد یک ناحیه تیره‌ی جدید روی پوست، زخمی که بهبود نمی‌یابد، برآمدگی که ممکن است براق، سفید مرواریدی، به رنگ پوست یا صورتی باشد را تجربه می‌کنید پزشک معالج خود را مطلع کنید. پزشک معالج شما بایستی وضعیت پوست شما را از نظر هر گونه تغییر در طول درمان با سیپومید® بررسی و پایش کند. مدت زمانی که در معرض نور خورشید و امواج فرابنفش (UV) قرار دارید را محدود کنید، لباس محافظ بپوشید و از کرم‌های ضد آفتاب با فاکتور حفاظتی بالا استفاده کنید.
- **ضربان قلب آهسته (برادی کاردی یا برادی آریتمی) هنگام شروع درمان با سیپومید®:** قبل از مصرف اولین دوز سیپومید® لازم است تا آزمایشی به منظور بررسی فعالیت الکتریکی قلب که الکتروکاردیوگرم نامیده می‌شود داشته باشید. در طول دوره‌ی افزایش دوز اولیه (۴ روز برای دوز روزانه‌ی ۱ میلی‌گرم یا ۵ روز برای دوز روزانه‌ی ۲ میلی‌گرم)، اگر یک دوز یا بیشتر سیپومید® را فراموش کردید بایستی مجددا افزایش دوز را با مشورت با پزشک معالج خود شروع کنید.
- **عفونت:** سیپومید® می‌تواند خطر ابتلا به عفونت‌های شدیدی که تهدید کننده‌ی حیات هستند را افزایش دهد. لازم است که قبل از شروع درمان با سیپومید® پزشک معالج تعداد گلبول‌های سفید شما را از طریق آزمایش خون بررسی کند. در صورتی که هر یک از علائم عفونت را در حین درمان با سیپومید® و به مدت ۳ تا ۴ هفته پس از آخرین دوز سیپومید® تجربه کردید، فورا پزشک معالج خود را مطلع سازید:
  o تب o استفراغ o خستگی o بدن درد o لرز o تهوع
  o سر درد همراه با تب، گرفتگی گردن، حساسیت به نور، تهوع، گیجی (این علائم ممکن است علائم منتژیت، عفونت پوشش اطراف مغز و ستون فقرات باشند)
- **ادم ماکولار:** ورم شبکیه می‌تواند باعث بروز برخی علائم بینایی مشابه با علائم حمله ام اس (التهاب عصب بینایی) گردد. ورم شبکیه معمولا در ۱ تا ۴ ماه اول پس از شروع درمان با سیپومید® رخ می‌دهد. در صورتی که شما مبتلا به دیابت هستید یا التهاب چشمی یا عنوان Uveitis را تجربه کرده‌اید، احتمال ابتلا به ورم شبکیه در شما بیشتر خواهد بود.
  در صورت تجربه‌ی هر یک از علائم زیر فورا پزشک معالج‌تان را مطلع سازید:
  o تاری دید یا وجود سایه در مرکز میدان دید o حساسیت به نور o وجود نقطه‌ی کور در مرکز میدان دید
  o دید رنگی غیر معمول

در صورتی که تجربه‌ی هر یک از علائم فوق برایتان آزار دهنده است و از بین نمی‌رود، فورا با پزشک معالج خود تماس بگیرید.

شایع‌ترین عوارض جانبی (با بروز بالاتر از ۱۰ ٪) در بیمارانی که سیپومید® مصرف می‌کنند، شامل موارد زیر می‌گردد:

- سردرد • فشارخون بالا • آزمایشات کبدی غیر نرمال

تداخلات دارویی

- **واکسیناسیون:** در طول درمان با سیپومید® و تا حداکثر یک ماه پس از قطع درمان ممکن است واکسیناسیون اثر بخشی کمتری داشته باشد. در طول درمان و تا ۴ هفته پس از قطع درمان با سیپومید® از تزریق واکسن‌های زنده ضعیف شده اجتناب کنید.
- **مهارکننده‌های CYP2C9 و CYP3A4:** افزایش غلظت پلاسمایی سیپومید® ؛ مصرف همزمان سیپومید® با مهارکننده‌های متوسط CYP2C9 **و مهارکننده‌های متوسط یا قوی** CYP3A4 توصیه نمی‌شود (مانند فلوکونازول به عنوان مهارکننده‌ی دوگانه متوسط (CYP2C9/CYP3A4).
  به هنگام مصرف همزمان سیپومید® با مهارکننده‌های متوسط CYP2C9 احتیاط شود.
- **القا کننده‌های CYP2C9 و CYP3A4:** کاهش غلظت پلاسمایی سیپومید® ؛ مصرف همزمان سیپومید® با القا کننده متوسط CYP2C9 **و** القا کننده قوی CYP3A4 در همه‌ی بیماران توصیه نمی‌گردد (این تداخل در مورد القا کننده‌های دوگانه متوسط CYP2C9 / قوی CYP3A4 مانند ریفامپین یا کاربامازپین هم وجود دارد).
  به هنگام مصرف همزمان سیپومید® با القا کننده‌های متوسط CYP2C9 احتیاط لازم است.
- **داروهای ضد آریتمی، داروهای طولانی کننده‌ی فاصله‌ی QT، و داروهایی که ممکن است باعث کاهش ضربان قلب شوند: در زمان شروع درمان** از مصرف سیپومید® در بیمارانی که داروهای ضد آریتمی کلاس Ia (مانند کینیدین و پروکائین آمید) و کلاس سه (مانند آمیودارون و سوتالول)، داروهای طولانی کننده‌ی فاصله‌ی QT یا خواص آرتیموژنیک شناخته شده، مسدود کننده‌های کانال‌های کلسیمی کاهش دهنده ضربان قلب (مانند وراپامیل و دیلتیازم) یا سایر داروهایی که ممکن است ضربان قلب را کاهش دهند (مانند ایوابرادین و دیگوکسین) استفاده می‌کنند به دلیل تشدید تاثیر بالقوه بر ضربان قلب اجتناب گردد.
- **داروهای بتابلاکر:** به دلیل تشدید اثرات بتابلاکرها بر کاهش ضربان قلب، مصرف سیپومید® در بیمارانی که این داروها را مصرف می‌کنند با احتیاط صورت گیرد. در بیمارانی که دوزهای ثابت سیپومید® دریافت می‌کنند می‌توان درمان با بتابلاکرها را شروع کرد.
- **داروهای ضد سرطان، تعدیل کننده‌ی سیستم ایمنی، یا سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی:** در حین درمان همزمان و چندین هفته پس از درمان، به دلیل خطر تشدید اثرات ایمنی احتیاط لازم است. بدلیل خصوصیات و طول اثر سرکوب کنندگی ایمنی داروی Alemtuzumab، شروع درمان با سیپومید® پس از Alemtuzumab توصیه نمی‌شود. بطور کلی سیپومید® می‌تواند بلافاصله پس از قطع درمان با داروهای دسته بتا اینترفرون یا گلاتیرامر استات شروع شود.

هشدارها

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

- ضربان قلب غیر طبیعی یا نامنظم دارید.
- سابقه‌ی سکته‌ی مغزی یا سایر بیماری‌های مرتبط با رگ‌های خونی مغز دارید.
- مشکلات تنفسی از جمله در هنگام خواب دارید.
- تب یا عفونت دارید یا به علت بیماری یا داروهایی که سیستم ایمنی را تضعیف می‌کنند قادر به مبارزه با عفونت‌ها نیستید. در صورتی که به آبله مرغان مبتلا شده‌اید یا واکسن آبله مرغان را دریافت کرده‌اید، پزشک معالج شما مطلع سازید. پزشک معالج شما ممکن است به منظور بررسی ویروس آبله مرغان آزمایش خون درخواست کند. ممکن است لازم باشد شما دوره‌ی کامل واکسیناسیون آبله مرغان را دریافت کنید و سپس قبل از شروع مصرف سیپومید® یک ماه صبر کنید.
- ضربان قلب آهسته دارید.
- مشکلات کبدی دارید.
- به دیابت مبتلا هستید.
- مشکلات چشمی به خصوص نوعی التهاب چشمی به نام Uveitis دارید.
- به نوعی سرطان پوست به نام کارسینوم سلول بازال (پایه ای) (BCC)، ملانوما، یا کارسینوم سلول سنگفرشی مبتلا بوده‌اید یا در حال حاضر مبتلا هستید.
- فشار خون بالا دارید.
- باردار هستید یا برای باردار شدن برنامه دارید. ممکن است سیپومید® به جنین شما آسیب برساند.
- به نوزاد خود شیر می‌دهید یا برای شیردهی به نوزادتان برنامه دارید.

از مصرف سیپومید® اجتناب کنید اگر:

- ژنوتیپ CYP2C9*3/*3 دارید. قبل از شروع درمان با سیپومید®، بایستی وجود ژنوتیپ CYP2C9 توسط پزشک معالج شما بررسی شود.
- در شش ماه گذشته، حمله‌ی قلبی، درد قفسه‌ی سینه که آنژین ناپایدار نامیده می‌شود، سکته، سکته خفیف (حملات ایسکمیک گذرا یا TIA) و انواع بخصوصی از نارسایی قلبی را تجربه کرده‌اید.
- نوع خاصی بلوک قلبی یا ضربان قلب غیر طبیعی و نامنظم (آریتمی) دارید مگر اینکه ضربان ساز داشته باشید.

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. پزشک معالج خود را مطلع کنید اگر:

- برای کنترل ریتم قلبی خود (داروهای ضد آریتمی)، یا فشار خون (داروهای کاهنده فشار خون)، یا ضربان قلب (داروهای مسدود کننده‌ی کانال کلسیم یا مسدود کننده‌های بتا) مصرف می‌کنید.
- داروهایی که سیستم ایمنی شما را تحت تاثیر قرار می‌دهند مانند اینترفرون بتا یا گلاتیرامر استات مصرف می‌کنید یا اگر هر یک از این داروها را در گذشته مصرف کرده‌اید.
- اخیرا واکسن زنده دریافت کرده‌اید. در طول درمان با سیپومید® از دریافت واکسن **زنده** اجتناب کنید. یک هفته قبل و ۴ هفته پس از دریافت واکسن زنده بایستی مصرف سیپومید® قطع شود. در صورت دریافت واکسن زنده، ممکن است به همان عفونتی که واکسن به جهت پیشگیری از آن تزریق شده است، مبتلا شوید. ممکن است درمان با سیپومید® باعث کاهش اثر بخشی واکسن‌ها در شما گردد.

دوز فراموش شده

- اگر یک دوز سیپومید® (برای مدت زمان بیش از ۲۴ ساعت) یا دوزهای بیشتری از سیپومید® را **حین** تنظیم دوز اولیه فراموش کردید، بایستی درمان با سیپومید® را از روز اول رژیم تنظیم دوز مجددا شروع کنید.
- در صورتی که یک دوز سیپومید® را **پس از** تنظیم دوز اولیه فراموش کردید، به محض یادآوری داروی خود را مصرف کنید.
- در صورتی که درمان با سیپومید® به مدت ۴ روز متوالی **طی** درمان نگهدارنده متوقف شود، بایستی درمان با تنظیم دوز مجددا شروع شود.

مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد سیپومید® ، مصرف دارو را قطع کنید، فورا با پزشک معالج‌تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید.

بارداری و شیردهی

سیپومید® می‌تواند به جنین شما آسیب برساند. در صورتی که در حین مصرف سیپومید® یا در بازه ی زمانی ۱۰ روز پس از قطع مصرف سیپومید® باردار شدید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
زنانی که قابلیت باروری دارند، بایستی در طول درمان با سیپومید® و حداقل ۱۰ روز پس از قطع مصرف سیپومید® از روش‌های موثر پیشگیری از بارداری استفاده کنند.
ترشح سیپومید® در شیر مادر نامشخص است. در طول درمان با سیپومید® در مورد بهترین شیوه‌ی تغذیه نوزاد خود با پزشک معالج‌تان صحبت کنید.

توصیه به بیمار

- دوز نگهدارنده‌ی روزانه‌ی سیپومید® با توجه به ژنوتیپ CYP2C9 یک میلی‌گرم یا دو میلی‌گرم می‌باشد. در صورتی که در مورد دوز نگهدارنده روزانه‌ی خود مطمئن نیستید، از پزشک معالج خود سوال بپرسید.
- قرص‌های سیپومید® را به صورت کامل مصرف کنید. قرص‌ها را نصف نکنید، خرد نکنید یا نجویید.
- درمان خود با سیپومید® را بر اساس برنامه تنظیم دوز زیر با بسته بندی‌های شروع، آغاز کنید:

دستور شروع برای درمان با دوز نگهدارنده ۱ میلی‌گرم در روز		تعداد و دوز قرص در روز
روز اول	۱ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز دوم	۱ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز سوم	۲ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز چهارم	۳ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز پنجم	۱ قرص	۱ میلی گرم
روز ششم و روزهای بعد	۲ قرص	۱ میلی گرم

دستور شروع برای درمان با دوز نگهدارنده ۲ میلی‌گرم در روز		تعداد و دوز قرص در روز
روز اول	۱ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز دوم	۱ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز سوم	۲ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز چهارم	۳ قرص	۰/۲۵ میلی‌گرم
روز پنجم	۵ قرص	۰/۲۵ میلی گرم
روز ششم و روزهای بعد	۱ قرص	۲ میلی گرم

- سیپومید® را دقیقا مطابق با دستور پزشک معالج‌تان مصرف کنید. دوز داروی خود را بدون مشورت با پزشک معالج تان تغییر ندهید.
- دارو را یک بار در روز مصرف کنید.
- سیپومید® را می‌توان همراه با غذا و یا با معده‌ی خالی مصرف کرد.
- **بدون دستور پزشک مصرف داروی خود را قطع نکنید.**
- در صورتی که به بادام زمینی یا سویا حساسیت دارید، از مصرف سیپومید® اجتناب کنید.

نحوه نگهداری

بسته بندی باز نشده

قرص‌های ۰/۲۵ و ۱ میلی‌گرمی سیپومید® را می‌توان به مدت حداکثر ۳ ماه در دمای اتاق بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری کرد. در صورتی‌که نیاز دارید قرص‌های سیپومید® را بیش از سه ماه نگهداری کنید، بسته بندی دارو باید باز نکرده باقی بماند و دارو را در یخچال (دمای ۸ -۲ درجه ی سانتی گراد) تا زمان مصرف نگهداری کنید.

بسته بندی باز شده

قرص‌های ۱،۰/۲۵ و ۲ میلی‌گرمی سیپومید® را می‌توان به مدت حداکثر یک ماه در دمای اتاق بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری کرد. پس از باز کردن بسته بندی دارو را در یخچال نگهداری نکنید.
دارو را در بسته بندی اصلی نگهداری کنید.

سیپومید® و سایر فراورده‌های دارویی را دور از دید و دسترس اطفال نگه دارید.
دارو را در بسته بندی اصلی نگهداری نمایید. مواد جاذب رطوبت را از قوطی خارج نکنید و نبلعید.

محتویات بسته

سیپومید® ۰/۲۵ میلی‌گرم: قوطی‌های حاوی ۷ و ۱۲ عددی قرص روکش‌دار به عنوان بسته بندی شروع درمان.
سیپومید® ۱ میلی‌گرم: قوطی حاوی ۳۰ عدد قرص روکش‌دار.
سیپومید® ۲ میلی‌گرم: قوطی حاوی ۳۰ عدد قرص روکش‌دار.

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/2022/209884s007lbl.pdf
BNF 81 (British National Formulary) March 2021
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information_en.pdf