قرص روکش‌دار فاکسیبت®

فاکسیبت®

داپاگلیفلوزین

پیش از مصرف فاکسیبت® بروشور را به‌دقت مطالعه نمایید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد فاکسیبت® 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 ۰۲۱-۶۶۴۳۳۵۱۴+ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید.
این بروشور را قبل از شروع مصرف فاکسیبت® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این بروشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه های درمانی پزشک نیست.

ترکیبات

- هر قرص روکش‌دار فاکسیبت® ۵ میلی گرم، حاوی ۵ میلی گرم داپاگلیفلوزین (به صورت پروپاندیول مونوهیدرات) است.
- هر قرص روکش‌دار فاکسیبت® ۱۰ میلی گرم، حاوی ۱۰ میلی گرم داپاگلیفلوزین (به صورت پروپاندیول مونوهیدرات) است.

مکانیسم اثر

داپاگلیفلوزین یک مهار کننده کوترانسپورتر ۲ سدیم- گلوکز (SGLT2) است. داپاگلیفلوزین باعث کاهش بازجذب گلوکز فیلترشده و افزایش دفع گلوکز در ادرار می شود. علاوه بر این داپاگلیفلوزین بازجذب سـدیم را نیز کاهـش داده و انتقال سدیم به توبول دیستال را افزایـش می دهد که در نتیجـه‌ی آن ممکن است روی چندین کارکرد فیزیولوژیکی که شامل (و نه محدود به)، کاهش پیش بار و پس بار قلبی و کاهش فعالیت سمپاتیک است، اثر بگذارد.

فارماکوکینتیک

- **جذب:** پس از مصـــرف خوراکی فاکســـیبت® به‌صورت ناشتا، حداکثر غلظت پلاسمایی (Cmax) معمولا طی ۲ ساعت حاصل می‌شود. مقادیر Cmax و AUC متناسب با افزایش دوز فاکسیبت® در محدوده دوز درمانی، افزایش می یابد. فراهمی زیستی خوراکی مطلق فاکسیبت® بعد از مصرف دوز ۱۰ میلی گرم ۷۸٪ است. مصرف فاکسیبت® همراه وعده غذایی پر چرب حداکثر غلظت پلاسمایی دارو را تا بیشتر از ۵۰٪ کاهش می دهد و Tmax را تقریبا یک ساعت طولانی می کند اما در مقایسه با حالت ناشتا، سطح زیر منحنی (AUC) تغییر نمی کند. این تغییرات از نظر بالینی معنادار نبوده و می‌توان فاکسیبت® را با یا بدون غذا مصرف کرد.

- **توزیع:** میزان اتصال به پروتئین‌های پلاسمایی ۹۱٪ می‌باشد. اتصال پروتئینی در بیماران مبتلا به اختلالات کلیوی یا کبدی تغییر نمی‌کند.

- **متابولیسم:** متابولیسم فاکسیبت® عمدتا توسط UGT1A9 صورت می‌گیرد. متابولیسم با واسطه‌ی آنزیم CYP، یک مسیر کلیرانس جزئی در انسان‌ها است. فاکسیبت® عمدتا به صورت گسترده به منظور تولید 3-O-glucuronide داپاگلیفلوزین که یک متابولیت غیر فعال است، متابولیزه می‌شود. 3-O-glucuronide داپاگلیفلوزین ۶۱٪ از دوز [^{14}C]-dapagliflozin ۵۰ میلی گرمی را تشکیل می دهد و مولفه ی مرتبط با داروی غالب در پلاسمای انسان است.

- **دفع:** فاکسیبت® و متابولیت‌های مرتبط عمدتا توسط مسیر کلیوی دفع می‌شوند. پس از مصرف یک دوز ۵۰ میلی‌گرمی [^{14}C]-dapagliflozin ۷۵٪ و ۲۱٪ رادیواکتیویته کلی به ترتیب در ادرار و مدفوع دفع می‌گردد. میانگین پلاسمایی نیمه عمر نهایی فاکسیبت® تقریبا ۱۲/۹ ساعت بعد از مصرف یک دوز ۱۰ میلی‌گرمی به صورت خوراکی می‌باشد.

موارد مصرف

فاکسیبت® برای موارد زیر در بزرگسالان تجویز می شود:

- درمان کمکی به منظور بهبود کنترل قند خون در کنار ورزش و رژیم غذایی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲
- به منظور کاهش ریسک بستری شدن در بیمارستان در نتیجه‌ی نارسایی قلبی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ که بیماری‌های قلبی- عروقی دارند یا دارای چندین ریسک فاکتور قلبی- عروقی هستند.
- به منظور کاهش ریسک مرگ قلبی- عروقی و بستری شدن ناشی از نارسایی قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که کاهش کسر تخلیه ای دارند (NYHA class II-IV).
- به منظور کاهش ریسک افت پایدار eGFR، ابتلا به مرحله آخر بیماری کلیوی، مرگ و میر قلبی- عروقی و کاهش بستری‌شدن به دلیل نارسایی قلبی در بیماران کلیوی مزمن (CKD) که در معرض پیشرفت بیماری هستند.

محدودیت مصرف

- در درمان بیماری دیابت ملیتوس نوع ۱ استفاده نمی‌شود.
- مصرف فاکسیبت® به منظور بهبود کنترل قند خون در بزرگسالان مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ که در آن‌ها eGFR کمتر از $45\ mL/min/1.73\ m^2$ می‌باشد توصیه نمی‌گردد. با توجه به مکانیزم اثر فاکسیبت® احتمال دارد که دارو در این شرایط اثربخش نباشد.
- مصرف فاکسیبت® به منظور درمان بیماری کلیوی مزمن در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی پلی کیستیک یا بیماران مبتلا به بیماری کلیوی که سابقه ی درمان با سرکوب کننده‌های سیستم ایمنی را داشته اند یا به این نوع درمان نیاز دارند، توصیه نمی‌گردد. فاکسیبت® در این افراد اثر بخش نخواهد بود.

مقدار و نحوه مصرف

قبل از شروع مصرف فاکسیبت® وضعیت حجمی و تخلیه حجمی دقیق باید ارزیابی شود.

- **eGFR $45\ mL/min/1.73\ m^2$ یا بیش‌تر**
به منظور بهبود کنترل قند خون دوز اولیه توصیه شده ۵ میلی‌گرم به صورت خوراکی روزی یک بار می‌باشد. به منظور کنترل بیش‌تر قند خون، دوز فاکسیبت® می‌تواند تا ۱۰ میلی‌گرم در روز، با نظر پزشک افزایش یابد. برای سایر اندیکاسیون‌ها دوز اولیه شروع ۱۰ میلی‌گرم یک بار در روز و به صورت مصرف خوراکی توصیه می‌شود.

- **eGFR برابر با $25\ mL/min/1.73\ m^2$ تا کمتر از $45\ mL/min/1.73\ m^2$**
۱۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز

- **eGFR کمتر از $25\ mL/min/1.73\ m^2$**
شروع دارو در این شرایط توصیه نمی‌شود، با این حال بیماران ممکن است به مصرف خوراکی فاکسیبت® ۱۰ میلی‌گرم یک بار در روز به منظور کاهش ریسک افت eGFR، مرحله آخر بیماری کلیوی (ESKD)، مرگ قلبی- عروقی و نارسایی قلبی ناشی از فشارخون بالا (hHF) ادامه دهند.

- **در حال دیالیز**
منع مصرف دارد.

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.
فاکسیبت® ممکن است موجب بروز عوارض جانبی جدی ذیل شود:

- **کم آبی بدن/ دهیدراتاسیون:** مصرف فاکسیبت® در برخی بیماران ممکن است باعث بروز دهیدراتاسیون (از دست دادن آب بدن و نمک) گردد. دهیدراتاسیون ممکن است باعث شود بیمار احساس سرگیجه، غش، سبکی سر یا ضعف را به خصوص در مواقعی که ایستاده است (افت فشار خون وضعیتی) را تجربه کند. گزارش‌هایی مبنی بر آسیب کلیوی ناگهانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ که فاکسیبت® مصرف می‌کنند، ارائه شده است. ریسک وقوع دهیدراتاسیون در شما بالاتر است اگر:
  - داروهای کاهش فشار خون مصرف می‌کنید ، شامل داروهای ادرار آور (دیورتیک‌ها)
  - سن تان ۶۵ سال یا بالاتر است
  - در رژیم غذایی کم نمک هستید
  - مشکلات کلیوی دارید

با پزشک خود راجع به اقداماتی که برای جلوگیری از دهیدراتاسیون می‌توانید انجام دهید، از جمله مقدار مایعاتی که بایستی روزانه بنوشید صحبت کنید. اگر مقدار غذا یا مایعاتی که مصرف می‌کنید را کاهش داده‌اید، به عنوان مثال اگر نمی‌توانید غذا بخورید یا مایعات بدن تان را از دست می‌دهید، به عنوان مثال در اثر/ نتیجه‌ی استفراغ، اسهال یا قرار گرفتن بیش از حد در معرض آفتاب بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید.

- **عفونت قارچی واژن:** زنانی که فاکسیبت® مصرف می‌کنند، ممکن است به عفونت قارچی واژینال مبتلا شوند. علائم عفونت قارچی واژینال شامل:
  - بوی واژن
  - ترشحات واژینال سفید یا مایل به زرد (این ترشحات ممکن است مثل پنیر یا lumpy باشند)
  - خارش واژینال

- **عفونت آلت تناسلی مردان (بالانیتیس):** مردانی که فاکسیبت® مصرف می کنند، ممکن است به عفونت قارچی پوست اطراف آلت تناسلی مبتلا شوند. مردانی که ختنه نشده اند، ممکن است التهاب آلت تناسلی را تجربه کنند که عقب کشیدن پوست اطراف سر آلت تناسلی را با مشکل روبرو می کند. سایر علائم عفونت قارچی آلت تناسلی شامل:
  - قرمزی، خارش یا التهاب آلت تناسلی
  - راش آلت تناسلی
  - ترشحات بدبو آلت تناسلی
  - درد در پوست اطراف آلت تناسلی

با پزشک خود در مورد این‌که در صورت مشاهده‌ی علائم عفونت قارچی واژن یا آلت تناسلی مردان چه اقداماتی باید انجام دهید، صحبت کنید. ممکن است پزشک شما استفاده از داروهای بدون نسخه را توصیه کند. در صورتی که از داروهای ضد قارچ بدون نسخه استفاده می کنید اما علائم شما رفع نشده است، بلافاصله با پزشک خود صحبت کنید.

- **کتواسیدوز در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس (افزایش کتون‌ها در خون و ادرار):** کتواسیدوز در افراد مبتلا به **دیابت نوع ۱ یا ۲**، در طول درمان با فاکسیبت® رخ داده است. علاوه بر این کتواسیدوز در افراد مبتلا به دیابت که به بیمار بوده‌اند یا در حین درمان با فاکسیبت® عمل جراحی داشته‌اند، نیز رخ داده است. کتواسیدوز وضعیتی جدی است که ممکن است نیاز به درمان در بیمارستان داشته باشد. کتواسیدوز ممکن است منجر به مرگ شود.

کتواسیدوز ممکن است با مصرف فاکسیبت® حتی اگر قند خون شما کمتر از $250\ mg/dL$ باشد نیز رخ دهد. در صورت مشاهده هر کدام از علائم زیر مصرف فاکسیبت® را متوقف کنید و بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید:

○ تهوع ○ خستگی ○ استفراغ ○ مشکل در تنفس ○ درد ناحیه معده (شکمی)

در صورتی که هر کدام از علائم فوق را درحین مصرف فاکسیبت® تجربه می‌کنید، در صورت امکان کتون‌های موجود در خون خود را حتی اگر قند خون تان کمتر از $250\ mg/dL$ است چک کنید.

- **عفونت‌های جدی مجاری ادراری:** در بیمارانی که فاکسیبت® مصرف می‌کنند، عفونت‌های جدی مجاری ادراری که ممکن است منجر به بستری شدن در بیمارستان گردند، اتفاق افتاده است. در صورت مشاهده هرگونه نشانه یا علامتی از عفونت مجاری ادراری شامل احساس سوزش هنگام دفع ادرار، تکرر ادرار، فوریت در دفع ادرار، درد در قسمت تحتانی شکم (لگن)، یا خون در ادرار پزشک معالج خود را مطلع سازید. گاهی اوقات ممکن است افراد تب، کمر درد، تهوع یا استفراغ را نیز تجربه کنند.
- **کاهش قند خون (هیپوگلیسمی) در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس:** اگر همزمان با فاکسیبت® داروی دیگری مانند سولفونیل اوره یا انسولین که باعث کاهش قند خون می‌شود، مصرف می‌کنید، ریسک افت قند خون در شما افزایش می‌یابد. ممکن است نیاز باشد دوز داروی سولفونیل اوره یا انسولین در مدتی که فاکسیبت® مصرف می‌کنید، کاهش یابد. علائم و نشانه‌های کاهش قند خون شامل:
  - سردرد
  - خواب آلودگی
  - گرسنگی
  - ضعف
  - سرگیجه
  - ضربان قلب سریع
  - گیجی
  - تحریک پذیری
  - لرزش و احساس بی‌قراری
  - تعریق
- **یک عفونت باکتریایی نادر ولی بسیار خطرناک که موجب آسیب به بافت زیر پوست نواحی اطراف و بین مقعد و اندام‌های تناسلی می‌شود (Necrotizing fasciitis):** نکروتایزینگ فاسیتیس پرینیوم در زنان و مردان مبتلا به دیابت ملیتوس که فاکسیبت® مصرف می کنند رخ داده است.
نکروتایزینگ فاسیتیس پرینیوم ممکن است منجر به بستری شدن گردد، به چندین عمل جراحی نیاز داشته باشد و باعث مرگ شود.
در صورت داشتن تب یا احساس ضعف شدید، خستگی، احساس ناراحتی، و بروز نشانه‌های زیر در نواحی اطراف و بین مقعد و اندام های تناسلی، بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید.
  - درد یا حساسیت
  - تورم
  - قرمزی پوست (اریتما)

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

- **شایع‌ترین عوارض جانبی**
شایع‌ترین عوارض جانبی در افرادی که فاکسیبت® مصرف می کنند عبارت اند از:
  - عفونت های قارچی واژینال و عفونت‌های قارچی آلت تناسلی مردان
  - گرفتگی و آبریزش بینی و گلو درد
  - تغییرات در دفع ادرار شامل نیاز فوری به دفع ادرار مکرر، افزایش میزان دفع یا تکرر دفع در شب‌ها

در صورتی که عوارض جانبی اشاره شده را تجربه می‌کنید، برایتان آزاردهنده است و از بین نمی‌رود پزشک معالج تان را مطلع کنید.

تداخلات دارویی

- **آزمایش گلوکز ادرار مثبت:** در بیمارانی که مهارکننده‌های SGLT2 مصرف می‌کنند، مانیتور قند خون توسط آزمایشات گلوکز ادرار توصیه نمی‌گردد زیرا مهارکننده‌های SGLT2 دفع گلوکز ادراری را افزایش می‌دهند و باعث مثبت شدن تست گلوکز ادرار می‌شود. از روش‌های جایگزین دیگری به منظور مانیتور کنترل قندخون استفاده کنید.
- **تداخل با آزمایش (1,5-anhydroglucitol (1,5-AG:** مانیتور کنترل قند خون با آزمایش 1,5-AG توصیه نمی‌شود چرا که اندازه‌گیری‌های 1,5-AG به منظور سنجش کنترل قند خون در بیمارانی که مهارکننده‌های SGLT2 مصرف می کنند نامعتبر است. از روش های جایگزین دیگری به منظور مانیتور کنترل قند خون استفاده کنید.

هشدارها

قبل از مصرف فاکسیبت® به پزشک خود اطلاع دهید اگر:

- مبتلا به دیابت نوع ۱ هستید یا کتواسیدوز دیابتی را تجربه کرده‌اید.
- مشکلات کبدی دارید.
- سابقه‌ی عفونت‌های مجاری ادراری یا مشکل در دفع ادرار دارید.
- قصد عمل جراحی دارید. قطع درمان با فاکسیبت® در بیمارانی که برای جراحی‌های مهم و یا بیماری‌های حاد در بیمارستان بستری می‌شوند تا زمانی که وضعیت بیمار تثبیت شود، الزامی می‌باشد. در صورتی که قصد عمل جراحی دارید، با پزشک خود در مورد زمان قطع مصرف فاکسیبت® و زمان شروع مجدد مصرف دارو صحبت کنید.
- مقدار کمتری غذا می‌خورید یا در رژیم غذایی‌تان تغییراتی ایجاد شده است.
- مشکلات پانکراس از جمله پانکراتیت یا جراحی پانکراس داشته‌اید یا هم اکنون دارید.
- اغلب الکل می‌نوشید یا در مدت کوتاهی مقدار زیادی الکل می‌نوشید(سو مصرف الکل).
- اگر باردار هستید یا قصد بارداری دارید. فاکسیبت® ممکن است به نوزاد شما آسیب برساند.
- به نوزاد خود شیر می دهید 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 همزمان فاکسیبت® با داروهای دیگر ممکن است منجر به تداخل دارویی و بروز عوارض جانبی گردد.

دوز فراموش شده

اگر یک دوز فاکسیبت® را فراموش کردید، به محض یادآوری دوز فراموش شده را مصرف کنید. اگر زمان دوز بعدی دارو نزدیک باشد، در این شرایط برای جبران دوز فراموش شده از دو برابر کردن دوز دارو خودداری کنید و دوز بعدی داروی خود را طبق زمانبندی مصرف کنید.

مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد فاکسیبت® با پزشک معالج تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید.

بارداری و شیردهی

فاکسیبت® ممکن است به نوزاد متولد نشده‌ی شما آسیب برساند. در صورتی که در حین درمان با فاکسیبت® باردار شوید، ممکن است پزشک شما داروی دیگری به منظور کنترل قند خون‌تان برای شما تجویز کند. اگر باردار هستید یا قصد بارداری دارید، با پزشک خود در مورد بهترین شیوه‌ی کنترل قند خون در دوران بارداری صحبت کنید. ترشح فاکسیبت® در شیر مادر نامشخص است. در صورت مصرف فاکسیبت® از شیردادن به نوزاد خود خودداری کنید.

توصیه به بیمار

- دارو را دقیقا مطابق دستور پزشک مصرف کنید.
- دوز داروی خود را بدون مشورت با پزشک معالج تان تغییر ندهید.
- فاکسیبت® را هر روز در زمان مشخصی به صورت خوراکی و با معده‌ی خالی **یا** همراه غذا مصرف کنید.
- در حین مصرف فاکسیبت®، رژیم غذایی و برنامه‌ی ورزشی تجویز شده خود را رعایت کنید.
- فاکسیبت® نتیجه‌ی آزمایش گلوکز ادرار شما را مثبت خواهد کرد.
- پزشک معالج شما ممکن است قبل از شروع درمان با فاکسیبت® و در حین درمان آزمایشات خون مشخصی را برایتان تجویز کند.
- اگر مبتلا به دیابت هستید:
  - هنگامی که بدن شما در معرض عوامل استرس زایی چون تب، تروما (به عنوان مثال تصادف رانندگی)، عفونت یا عمل جراحی قرار دارد، ممکن است مقدار داروی دیابت مورد نیاز شما تغییر کند. در صورتی که هر کدام از این شرایط را دارید، بلافاصله پزشک خود را مطلع سازید و از دستورالعمل‌های او پیروی کنید.
  - پزشک‌تان دیابت شما را با تست‌های منظم شامل سطوح قند خون و HbA1c چک می کند.
  - دستورالعمل‌های پزشک‌تان در مورد درمان قند خون پایین (هیپوگلیسمی) را رعایت کنید. در صورتی که قند خون پایین برای شما مشکل ایجاد می کند، پزشک خود را مطلع سازید.
- فرآورده فاقد گلوتن است.

نحوه نگهداری

- قرص‌ها را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری کنید.
- 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 فاکسیبت® را دور بیندازید.
- دارو را دور از دسترس اطفال نگه دارید.

محتویات بسته

- قوطی شامل ۳۰ عدد قرص روکش‌دار

دارنده پروانه ساخت: شرکت نوآوران دارویی کیمیا، تهران- ایران.
تلفکس: ۰۲۱-۶۶۴۳۷۰۱۴ وب سایت: www.kimia-pharma.co

منابع

- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/202293s024lbl.pdf
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_en.pdf
- BNF 80: September 2020 - March 2021