

پیش از مصرف ایماتینیب بروشور را به دقت مطالعه نمائید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سوالات شایع در مورد ایماتینیب است. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است، لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمائید. برای گزارش عوارض جانبی، یا شرکت نوآوران دارویی کیمیا با شماره ۰۲۱۶۴۴۳۵۱۴ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co تماس باشید. این بروشور را قبل از شروع مصرف ایماتینیب با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این بروشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه های درمانی پزشک نیست.

تزکیات

هر کپسول ایماتینیب ۱۰۰ میلی گرم، حاوی ۱۰۰ میلی گرم ایماتینیب (به صورت میزلات) می باشد.

مکانیسم اثر

ایماتینیب میزلات مهارکننده پروتئین تیروزین کیناز است که تیروزین کیناز BCR-ABL را مهار می کند.

فارماکوکینتیک

- ایماتینیب پس از مصرف خوراکی به خوبی جذب شده و Cmax آن ۲ تا ۳ ساعت پس از مصرف به دست می آید. میانگین فراهمی زیستی مطلق دارو ۷۹٫۸ است.
- توزیع: اتصال ایماتینیب به پروتئین های پلاسمایی در محیط آزمایشگاهی و در غلظت های مرتبط بالینی تقریباً ۷۹٫۵ است.
- متابولیسم: CYP3A4 آنزیم اصلی مسئول متابولیسم ایماتینیب است.
- دفع: دفع ایماتینیب عمدتاً از طریق مدفوع و بیشتر به صورت متابولیت هاست. در طولابین سالم پس از مصرف خوراکی، نیمه عمر حذف ایماتینیب و متابولیت فعال اصلی آن، مشتق N-دمتیل، به ترتیب تقریباً ۱۸ و ۴۰ ساعت است.

موارد مصرف

ایماتینیب مهارکننده کیناز است که برای درمان موارد زیر تجویز می شود:

- بزرگسالان و کودکان مبتلا به لوسمی میلوئیدی مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت (Ph+ CML) در فاز مزمن، که بیماری آنها تازه تشخیص داده شده.
- بیماران مبتلا به لوسمی میلوئیدی مزمن کروموزوم فیلادلفیا مثبت (Ph+ CML) در فاز بلاست (BCI)، تا سریع شده (AP) و یا در فاز مزمن (CP) که نسبت به درمان با اینترفرون آلفا مقاومت نشان داده اند.
- بیماران بالغ مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کروموزوم فیلادلفیا مثبت (Ph+ ALL) که بیماری آنها مجدداً عود کرده و یا به درمان مقاوم است.
- بیماران کودک مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کروموزوم فیلادلفیا مثبت (Ph+ ALL) که بیماری آنها تازه تشخیص داده شده، در ترکیب با شیمی درمانی.
- بیماران بزرگسال مبتلا به بیماری های میلوئیدسیلاستیک / میلوپرونیتراتیو (MDS/MPD) با تنظیم مجدد ژن PDGFR (گیرنده فاکتور رشد مشتق از پلاکت).
- بیماران بزرگسال مبتلا به ماستوسیتوز سیستمیک تهاجمی (ASM) که جهش D816V c-Kit ندارند و یا وضعیت جهش c-Kit ناشناخته است.
- بیماران بزرگسال مبتلا به سندرم هیپراترنزیوفیلیک (HES) و/یا لوسمی ائوزینوفیلیک مزمن (CEL) که دارای فیوژن کیناز FGFR۳-PDGFR۱ و/یا FISH حذف ALL۱ (CHIC۲) هستند و برای بیماران مبتلا به HES و/یا CEL که فیوژن کیناز FGFR۳-PDGFR۱ آنها منفی و یا ناشناخته است.
- بیماران بزرگسال مبتلا به درماتوفیبروسارکوم پروتئیناس غریبالی جراحی، عود کننده و تا متاستاتیک (DFSP).
- بیماران مبتلا به GIST متاستاتیک بدخیم و یا غیر قابل جراحی که کیت (CD117) آنها مثبت باشد.
- درمان کمکی در بیماران بالغ مبتلا به GIST کیت (CD117) مثبت به دنبال جراحی.

مقدار و نحوه مصرف

- بزرگسالان مبتلا به Ph+ CML CP
- بزرگسالان مبتلا به Ph+ CML AP و/یا BC
- کودکان مبتلا به Ph+ CML CP
- بزرگسالان مبتلا به Ph+ ALL
- کودکان مبتلا به Ph+ ALL
- بزرگسالان مبتلا به MDS/MPD
- بزرگسالان مبتلا به ASM
- بزرگسالان مبتلا به HES/CEL
- بزرگسالان مبتلا به DFSP
- بزرگسالان مبتلا به GIST متاستاتیک و/یا غیرقابل جراحی
- درمان کمکی در بزرگسالان مبتلا به GIST
- بیماران با نارسایی کبدی خفیف تا متوسط
- بیماران با نارسایی شدید کبدی
- دوز ۸۰۰ میلی گرم باید به همراه با غذا و یک لیوان بزرگ آب مصرف شود. دوزهای ۴۰۰ میلی گرم یا ۶۰۰ میلی گرم باید یک بار در روز تجویز شود. در حالی که دوز ۸۰۰ میلی گرم باید به صورت ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز تجویز شود.
- دوز روزانه ۸۰۰ میلی گرم و بالاتر برای کاهش مواجهه با آهن باید به صورت قرص های ۴۰۰ میلی گرمی تجویز شود.

عوارض جانبی

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

- احتباس مایعات و ادم:** ایماتینیب اغلب با ادم (تورم) و احتباس شدید مایعات همراه است. بیماران باید به منظور منظم برای علائم و نشانه های احتباس مایعات با افزایش وزن ناگهانی تحت نظر باشند. بیماران که افزایش وزن ناگهانی و سریع را تجربه می کنند باید با پزشک خود در مورد روش های مراقبتی حمایتی مناسب صحبت کنند. مطالعات نشان داده اند که ادم بیشتر در بین بیماران ۶۵ سال و بالاتر و با کسانی که ایماتینیب را با دوزهای بالاتر مصرف می کنند، رخ می دهد. اگر روم شما شدید باشد، ممکن است پزشک دیورتیک را تجویز کند و یا درمان با ایماتینیب را تا زمانی که احتباس مایعات کنترل نشود، متوقف کند و سپس بسته به شدت اولیه عارضه، درمان می تواند به صورت مناسب از سر گرفته شود.
- سمیت هئاتولوزیک:** سیتوپنی (کاهش برخی از سلول های خونی) در طول مصرف با ایماتینیب، رخ داده است. پزشک در ماه اول درمان به صورت هفتگی، در ماه دوم هر دو هفته یک بار و پس از آن به صورت دوره ای آزمایش خون شما را بررسی می کند. در بیشتر موارد، پزشک دوز داروی شما را کاهش می دهد یا مصرف دارو را موقتاً متوقف می کند. در موارد نادر، اگر سیتوپنی شدید باشد، پزشک ممکن است درمان را قطع کند.
- نارسایی احتقانی قلب و اختلال عملکرد بطن چپ:** نارسایی احتقانی قلب (اختلال در پمپاژ خون توسط قلب) و اختلال در عملکرد بطن چپ در طول درمان با ایماتینیب، به ویژه در بیماران که ریسک فاکتور و یا بیماری های زمینه ای دارند، گزارش شده است. بیماران که به بیماری قلبی مبتلا هستند یا دارای ریسک فاکتور برای ابتلا به بیماری قلبی هستند و یا سابقه نارسایی قلبی دارند، باید تحت نظر قرار بگیرند.
- سمیت کبدی:** در طول درمان با ایماتینیب ممکن است مشکلات شدید کبدی رخ دهد. مواردی از نارسایی کبدی تهدید کننده حیات و آسیب شدید کبدی که نیاز به پیوند کبد دارند در طول استفاده کوتاه مدت و یا طولانی مدت از ایماتینیب گزارش شده است. پزشک قبل از شروع درمان، عملکرد کبد شما را بررسی می کند و در صورت نیاز به نظارت بر عملکرد کبد ادامه می دهد. اگر مشکلات شدید کبدی را تجربه می کنید، پزشک ممکن است درمان شما با ایماتینیب را تا زمانی که مشکل کبدی کنترل شود، متوقف کند.
- خونریزی:** خونریزی شدید در بیماران مبتلا به Ph+ CML و GIST و KIT+ گزارش شده است. دلیل این خونریزی ها ممکن است محل تومور دستگه گزارش باشد.
- سوراخ شدن دستگه گوارش:** (سوراخ یا پارگی های کوچک در دیواره معده یا روده) که در برخی موارد می تواند تهدید کننده حیات باشد، گزارش شده است.
- مسئومیت هیپراترنزیوفیلیک قلبی:** در بیماران مبتلا به سندرم هیپراترنزیوفیلیک (افزایش ائوزینوفیل ها، که نوعی گلبول سفید خون هستند)، مانند MDS/MPD، HES، و ASM و درگیری قلبی، مواردی از مشکلات قلبی همزمان با شروع درمان با ایماتینیب گزارش شده است. در مورد مراقبت های حمایتی مناسب یا قطع ایماتینیب با پزشک خود صحبت کنید.
- واکنش های پوستی:** مانند تاول های حاوی مایع، در طول درمان با ایماتینیب گزارش شده است.
- کم کاری تیروئید:** موارد بار بالینی کم کاری تیروئید (کاهش هورمون های تیروئید) در بیماران که در طول درمان با ایماتینیب جایگزینی های لوئوتروکسین را مصرف می کنند، گزارش شده است. پزشک شما سطح هورمون تیروئید شما را به دقت کنترل می کند.
- مسئومیت جنینی:** ایماتینیب در صورت تجویز به یک زن باردار می تواند به جنین آسیب برساند. اگر فکر می کنید باردار هستید یا ممکن است باردار باشید، فوراً با پزشک خود صحبت کنید.

- تاخیر در رشد کودکان و نوجوانان:** تاخیر در رشد (کاهش رشد) در کودکانی که ایماتینیب مصرف می کنند گزارش شده است. اثرات طولانی مدت در درمان طولانی مدت با ایماتینیب بر رشد کودکان ناشناخته است. پزشک، تاخیر رشد در کودکان تحت درمان با ایماتینیب را کنترل می کند.
- TLS:** مواردی از سندرم لیز تومور (TLS)، که به اختلال الکترولیتی ناشی از تجزیه سلول های تومور اشاره دارد، گزارش شده است و در برخی موارد می تواند تهدید کننده زندگی باشد. بیماران که تعداد سلول های درگیر تومور در آنها بیشتر است و تومورهای آنها قبل از شروع درمان به سرعت در حال رشد هستند بیشتر در معرض خطر TLS قرار دارند. پزشک شما را با دقت تحت نظر قرار داده و اقدامات احتیاطی مناسب را انجام می دهد. جبران کم آب قابل توجه بالینی و نیز درمان سطوح بالای اوریک اسید قبل از شروع درمان با ایماتینیب توصیه می شود.
- سمیت کلیوی:** افت عملکرد کلیه در بیماران که ایماتینیب دریافت می کنند گزارش شده است. هنگام شروع مصرف ایماتینیب و در طول درمان، پزشک عملکرد کلیه شما را بررسی خواهد کرد. اگر سابقه مشکلات کلیوی، دیابت، فشار خون بالا یا نارسایی احتقانی قلب دارید، قبل از شروع درمان با ایماتینیب به پزشک خود اطلاع دهید.

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

بیشترین عوارض جانبی گزارش شده (برابر یا بیشتر از ۳۰ درصد): ادم، تبوع، استراخ، گرفتگی عضلات، درد اسکلتی عضلانی، اسهال، بیورات پوستی، خستگی و درد شکمی.

تداخلات دارویی

- تجویز همزمان ایماتینیب و آلفا، کنتنده های قوی CYP3A4 (مانند دکزامتازون، فنی توئین، کارامازپین، ریفاپیمین، فلوئوریتال، فسفنی توئین، پیریمیدون و همچنین گیاه کل (راعی) ممکن است مواجهه کلی با ایماتینیب را کاهش دهد. بنابراین بهتر است داروهای جایگزین تجویز شود.
- تجویز همزمان ایماتینیب و مهارکننده های قوی CYP3A4 (مانند مهارکننده های پروتئاز شامل ایندیناویر، لوپیناویر، ریتوناویر، ریتوناویر، ساکونیناویر، تانپروویر، نلفیناویر، بوسپروویر؛ ضدقارچ های آزول از جمله کتوکنازول، ایتراکنازول، پوساکوناوول، وریکوناوول، برخی از ماکرولیدها مانند اریترومیسین، کلاریترومایسین و تلیترومایسین) ممکن است منجر به افزایش قابل توجه مواجهه با ایماتینیب شود. همچنین آب گریپ فروت ممکن است غلظت پلاسمایی ایماتینیب را افزایش دهد. از مصرف آب گریپ فروت خودداری کنید.
- ایماتینیب غلظت پلاسمایی داروهای متابولیزه شده توسط CYP3A4 (به عنوان مثال، تری آزو لکونیزولید یازیدین ها، مسدود کننده های کانال کلسیم دی هیدروپیرویدین، برخی مهارکننده های HMG-CoA دکازاز و غیره) را افزایش می دهد. هنگام تجویز ایماتینیب با سوپستراهای CYP3A4 که پنجره درمانی محدودی دارند، احتیاط کنید.
- از آنجایی که وارفارین توسط CYP2C9 و CYP3A4 متابولیزه می شود، در بیماران که به داروهای ضد انعقاد نیاز دارند، از هاینرین با وزن مولکولی کم یا استاندارد به جای وارفارین استفاده کنید.
- هنگام تجویز ایماتینیب با سوپستراهای CYP2D6 که پنجره درمانی محدودی دارند، احتیاط کنید.

هشدارها

قبل از مصرف ایماتینیب تمام شرایط پزشکی خود را به پزشک اطلاع دهید. به خصوص در موارد زیر:

- اگر مشکلات کبدی، کلیه یا قلبی دارید و یا قبلاً داشته اید.
- اگر جراحی تیروئید داشته اید و یا داروی لوئوتروکسین استفاده می کنید.
- اگر سابقه ابتلا به عفونت هپاتیت B داشته اید یا احتمال می دهید که اکنون مبتلا باشید، زیرا ایماتینیب می تواند باعث شدن مجدد هپاتیت B شود که در برخی موارد می تواند تهدید کننده حیات باشد. بیماران قبل از شروع درمان به دقت توسط پزشک به منظور علائم این عفونت بررسی می شوند.
- اگر در هنگام مصرف ایماتینیب دچار کبودی، خونریزی، تب، خستگی و گیجی شدید، با پزشک تماس بگیرید. این علائم ممکن است نشان دهنده آسیب رگ های خونی، که به عنوان میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک (TMA) شناخته می شود، باشد.
- در حین مصرف ایماتینیب ممکن است نسبت به آفتاب حساس تر شوید. پوشاندن قسمت هایی از بدن که در معرض آفتاب قرار می گیرند و نیز استفاده از کرم ضد آفتاب با فاکتور حفاظتی بالا (SPF) مهم است. این اقدامات احتیاطی برای کودکان نیز استفاده می شود.
- پزشک خود را در مورد تمام داروهای که مصرف می کنید، از جمله داروهای تجویزی یا نسخه ای داروهای بدون نسخه، استامینوفن، ویتامین ها و مکمل های گیاهی مطلع سازید.**

دوز فراموش شده

چنانچه مصرف دوز دارویی خود را فراموش کردید بلافاصله بعد از یادآوری آن را مصرف کنید، مگر اینکه تقریباً زمان مصرف دوز بعدی فرارسیده باشد. در این صورت از مصرف دوز فراموش شده خودداری کنید. از دو برابر کردن دوز دارویی خود برای جبران دوز فراموش شده خودداری کنید.

مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد ایماتینیب، بلافاصله با پزشک خود یا اورژانس تماس بگیرید.

بارداری و شیردهی

ایماتینیب ممکن است به جنین شما آسیب برساند. بنابراین، در طول درمان با ایماتینیب از بارداری خودداری کنید. قبل از شروع درمان با ایماتینیب، پزشک برای شما آزمایش بارداری تجویز می کند. اگر بارداری شما شناسایی شود یا احتمال وجود بارداری با ایماتینیب باردار شدید، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. طول درمان و به مدت ۱۴ روز پس از قطع درمان با ایماتینیب از روش های موثر پیشگیری از بارداری استفاده کنید. به دلیل احتمال بروز عوارض جانبی جدی در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می شوند، در طول درمان و تا یک ماه پس از آخرین دوز ایماتینیب از شیردهی خودداری کنید.

توصیه به بیمار

- ایماتینیب را دقیقاً همانطور که تجویز شده مصرف کنید و دوز دارو را خودسرانه و بدون دستور پزشک تغییر ندهاد و مصرف آن را قطع نکنید.
- ایماتینیب را همراه با غذا و یک لیوان بزرگ آب مصرف کنید.
- در صورتی که مکمل های آهن مصرف می کنید و یا قصد مصرف کردن آن را دارید، به پزشک خود اطلاع دهید.
- در حین مصرف ایماتینیب از آب گریپ فروت و سایر غذاهایی که به عنوان مهار کننده CYP3A4 شناخته شده اند، خودداری کنید.
- ممکن است در طول درمان با ایماتینیب عوارض جانبی مانند سرگیجه، تاری دید یا خواب آلودگی را تجربه کنید. بنابراین هنگام رانندگی یا کار با ماشین آلات مراقب باشید.
- برای بیماران که مشکل در بلع دارند، کپسول ایماتینیب را می توان با یک دانه و محتویات آن را در آب یا آب سیب حل کنید.

نحوه نگهداری

- دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.
- دارو را دور از دسترس اطفال نگه دارید.
- مواد جاذب رطوبت را از قوطی خارج نکنید. تحریرد و دور نیندازید.
- دارو را در بسته بندی اصلی نگهداری کنید.
- کپسول هایی که دیگر استفاده نمی شوند و یا تاریخ مصرف آن ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید.
- مطابق دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک حمل، نگهداری و معدوم گردد.

محتویات بسته

قوطی حاوی ۳۰ عدد کپسول

منابع

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021588s0650571bl.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/glivec--epar-product-information_en.pdf
 BNF 81: March – September 2021
<https://www.us.glivec.com>

تاریخ آخرین بازنگری: سپتامبر ۲۰۲۱ برابر با شهریور ماه ۱۴۰۰.

تولیدکننده: شرکت نوآوران دارویی کیمیا - تهران - ایران.

تلفن: ۰۲۱-۶۴۴۳۵۱۴

وب سایت: www.kimia-pharma.com