

کپسول ایماتینیب ۱۰۰ میلی گرم

ایماتیب®

ترکیب

هر کپسول حاوی

ایماتینیب (به صورت ملح مسیلات) ۱۰۰ میلی گرم رنگ‌های مجاز (در ساخت کپسول‌های خالی استفاده شده است)

توصیف

کپسول ایماتیب حاوی ایماتینیب مسیلات معادل با ۱۰۰ میلی‌گرم ایماتینیب پایه است. فرمول ساختمانی ایماتینیب مسیلات، ۴-۲-۴-متیل -۱۰- پیرازینیل] -متیل-۴-[[N-۲-متیل-۲-۴-۳-پیریدینیل]-۲-پیریمیدینیل] آمینول فنیل] بنزامید متان سولفونات می‌باشد. ایماتینیب مسیلات یک مهار کننده پروتئین- تیروزین کیناز است که تیروزین کیناز نوع Bcr- Abl را مهار می‌کند. تیروزین کیناز Bcr- Abl، تیروزین کیناز غیرنرمالی است که در نارسایی کروموزومی فیلاولفیا در لوسمی میلوئید مزمن (CML = Chronic Myeloid Leukemia) ایجاد می‌شود.

ایماتیب همچنین مهارکننده تیروزین کینازهای رستپوری فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF = Platelet - derived growth factor) و SCF (Stem Cell Factor) می‌باشد و وقایع سلولی مرتبط با PDGF و SCF را مهار می‌کند. به صورت in vitro، ایماتینیب باعث مهار تکثیر و نیز القاء apoptosis در سلول‌های GIST (Gastrointestinal stromal tumor) می‌شود که اینها نشانگر موتاسیون فعال C-kit می‌باشند.

موارد مصرف

ایماتیب برای درمان بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن (CML) با کروموزوم فیلاولفای مثبت، در فاز blast crisis، فاز تسریع شده و یا در فاز مزمن، پس از شکست درمان با اینترفرون- ألفا تجویز می‌شود.

ایماتیب همچنین برای درمان بیماران مبتلا به GIST یا (CD117) Kit مثبت غیر قابل جراحی و/ یا بدخیم متاستاتیک، تجویز می‌شود.

دوزاز و نحوه مصرف

درمان باید توسط پزشک متخصص در زمینه درمان بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن یا GIST انجام شود.

دارو باید به همراه غذا و یا یک لیوان بزرگ آب مصرف شود. دوزهای ۴۰۰ یا ۶۰۰ میلی‌گرمی باید به صورت یکبار در روز و دوزهای ۸۰۰ میلی‌گرمی به صورت دو بار در روز هر بار ۴۰۰ میلی‌گرم تجویز گردد. درمان تا زمان توقف پیشرفت بیماری یا تا زمانی که سمیت غیر قابل قبولی رخ نداده باشد می‌تواند ادامه یابد.

دوز پیشنهاد شده ایماتینیب مسیلات برای بیماران فاز مزمن CML ۴۰۰ میلی‌گرم در روز و در بیماران دچار فاز تسریع شده یا blast crisis ۶۰۰ میلی‌گرم در روز و در دو بیماران دچار GIST بدخیم، متاستاتیک و/ یا غیر قابل جراحی ۴۰۰ یا ۶۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

در CML، افزایش دوز از ۴۰۰ به ۶۰۰ میلی‌گرم در بیماران دچار فاز مزمن، یا از ۶۰۰ به ۸۰۰ میلی‌گرم (که به صورت دو دوز ۴۰۰ میلی‌گرمی تجویز می‌شود) در بیماران دچار فاز تسریع شده یا blast crisis، در صورتی که عارضه جانبی شدید و ترومبوسیتوپنی یا نوتروپنی شدید غیر مرتبط با لوسمی وجود نداشته باشد، در شرایط زیر قابل انجام است: پیشرفت بیماری (در هر مقطع زمانی)، عدم دریافت پاسخ رضایت بخش خونی پس از حداقل ۳ ماه درمان، از دست رفتن پاسخ هماتولوژیک مطلوبی که قبلا ایجاد شده بود.

تنظیم دوز در صورت بروز سمیت کبدی یا سایر عوارض جانبی غیر خونی

در صورت بروز عوارض جانبی غیر خونی شدید (مانند سمیت کبدی شدید یا احتباس شدید مایعات) مصرف ایماتینیب باید تا زمان بر طرف شدن عوارض قطع شود. پس از آن بسته به شدت عارضه جانبی که ایجاد شده بود، می‌توان درمان یا ایماتینیب را از سر گرفت.

در صورت افزایش بیلی روبین به میزان بیش از سه برابر حد بالای رنج نرمال (institutional upper limit of normal = IULN) یا افزایش ترانس آمینازهای کبدی به میزان بیش از ۵ برابر IULN، مصرف ایماتینیب مسیلات باید تا زمان کاهش سطح بیلی‌روبین به میزان کمتر از ۱٫۵ برابر IULN و کاهش سطح ترانس آمیناز به میزان کمتر از ۲٫۵ برابر IULN متوقف شود. سپس درمان با ایماتینیب مسیلات با دوزی کمتر از قبل (مثلا ۴۰۰ به ۳۰۰ میلی گرم یا ۶۰۰ به ۴۰۰ میلی گرم) ادامه یابد.

عوارض جانبی خونی

در موارد بروز نوتروپنی شدید و ترومبوسیتوپنی، کاهش دوز یا قطع درمان توصیه می‌شود.

مصرف در کودکان

بی‌خطری و کارایی ایماتینیب مسیلات در بیماران زیر ۱۸ سال مشخص نشده است.

منع مصرف

مصرف ایماتینیب در بیماران دچار حساسیت شدید به ایماتینیب یا هر یک از اجزای تشکیل دهنده دارو ممنوع می‌باشد.

هشدارها

• بارداری

زنانی که در سنین باروری هستند باید از باردار شدن اجتناب کنند. در صورتی که ایماتینیب مسیلات در دوران بارداری مصرف شود و یا اگر بیماری حین مصرف ایماتینیب مسیلات باردار شود، باید وی را از خطراتی که متوجه جنین است آگاه کنند.

احتیاطات

• احتیاطیاس مایعات وادم: مصرف ایماتینیب مسیلات اغلب اوقات با ادم و گهگاه با احتباس شدید مایعات همراه است. بنابراین بیماران از نظر علائم و نشانه های احتباس مایعات باید به طور منظم پایش شوند و وزن آنها کنترل گردد. هرگونه افزایش سریع غیر قابل انتظار وزن باید به دقت بررسی شده، درمان مناسب صورت پذیرد.

• تحریک دستگاه گوارش: مصرف ایماتینیب مسیلات گاهی اوقات با تحریکات گوارشی همراه است. برای به حداقل رساندن اینن عارضه مصرف دارو باید به همراه غذا و یا یک لیوان بزرگ آب باشد.

• خونریزی: در بیماران مبتلا به GIST، خونریزی‌های گوارشی یا خونریزی‌های داخلی توموری یا هر دو، از ناحیه تومور گوارشی ممکن است ایجاد شود.

• سمیت خونی: درمان با ایماتینیب مسیلات با نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی همراه است. شمارش کامل سلول‌های خونی هر هفته طی ماه اول درمان، هر دو هفته طی ماه دوم درمان و پس از آن به صورت دوره ای نسبت به وضعیت بالینی فرد باید انجام شود. در CML بروز این سیتوپنی‌ها بستگی به مرحله بیماری دارد و در بیماران دچار فاز مزمن CML شایع‌تر می‌باشد (قسمت دوزاز و نحوه مصرف را مطالعه نمایند).
• سمیت کبدی: سمیت کبدی که گهگاه شدید می‌باشد طی درمان با ایماتینیب مسیلات ممکن است ایجاد شود. عملکرد کبدی (ترانس آمینازها، بیلی‌روبین و الکالین فسفاتاز) قبل از شروع درمان و به صورت ماهانه یا طبق معیار بالینی می‌باید پایش شود. در صورت مشاهده مقادیر آرایزشکاهی غیرطبیعی فاکتورهای کبدی مصرف دارو باید قطع شود یا دوز آن کاهش یابد (قسمت دوزاز و نحوه مصرف را مطالعه نمایند). بیماران دچار نارسایی کبدی باید به دقت پایش شوند زیرا در این بیماران میزان تماس با دارو ممکن است بیشتر باشد. از آنجا که مطالعات بالینی در مورد مصرف ایماتینیب مسیلات در بیماران دچار نارسایی کبدی وجود ندارد، توصیه‌ای در مورد تنظیم دوزاز اولیه نمی‌توان داد.
• سمیت ناشی از مصرف طولانی مدت دارو: به دلیل اینکه بیمارانی

که ایماتینیب مسیلات مصرف می‌کنند تا مدت نسبتاً کوتاهی مورد پیگیری قرار می‌گیرند، اطلاعاتی در زمینه مصرف طولانی مدت این دارو وجود ندارد.

تداخلات دارویی

• داروهایی که ممکن است باعث افزایش غلظت پلاسمایی ایماتینیب شوند:

تجویز همزمان ایماتینیب مسیلات با مهار کننده‌های خانواده CYP3A4 (مانند کتوکونازول، ایتراکونازول، اتریترومایسین، کلاریترومایسین) باید با احتیاط انجام شود. ترکیباتی که سبب مهار فعالیت ایزوترنیم سیتوکروم P450 (CYP3A4) می‌شوند، می‌توانند سبب کاهش متابولیسم و افزایش غلظت ایماتینیب گردند. در صورت مصرف همزمان ایماتینیب مسیلات به همراه کتوکونازول (مهارکننده CYP3A4) میزان تماس با ایماتینیب به طور بارزی افزایش می‌یابد.

• داروهایی که می‌توانند سبب کاهش غلظت پلاسمایی ایماتینیب شوند:

استفاده از ترکیباتی که باعث القاء فعالیت CYP3A4 می‌شوند، منجر به افزایش متابولیسم و کاهش غلظت پلاسمایی ایماتینیب می‌گردد. درمان‌های ترکیبی که باعث القاء فعالیت CYP3A4 می‌شوند (مانند دگزامتازون، فنی‌توئین، کاربامازپین، ریفامپیسین، فنوباریتال یا گیاه هوفاریتسون (St. John's Wort) ممکن است باعث کاهش تماس با ایماتینیب مسیلات شوند.

• داروهایی که ممکن است غلظت پلاسمایی آنها در اثر مصرف ایماتینیب مسیلات تغییر کند:

ایماتینیب میانگین Cmax سیمواسیتانین (سوسیتراي CYP3A4) و AUC آن را به ترتیب ۲ و ۳٫۵ برابر افزایش می‌دهد که دلالت بر اثر مهارای ایماتینیب بر روی CYP3A4 دارد. مصرف همزمان ایماتینیب مسیلات با سوسیتراهای CYP3A4 که پنچره درمانی باریکی دارند (مانند سیکلوسپورین و پیمازید)، باید با احتیاط خاص صورت گیرد. ایماتینیب مسیلات باعث افزایش غلظت پلاسمایی سایر داروهایی که توسط CYP3A4 متابولیزه می‌شوند (مانند بنزودیازپین، های‌تری‌آزول، مهار کننده‌های کانال کلسیمی، فنی‌توپیرویدین، برخی‌مهار کننده‌های HMG-CoA reductase و غیره).

به دلیل متابولیسم وارفارین توسط CYP2C9 و CYP3A4، بیمارانی که نیاز به داروهای ضد انعقاد دارند باید از هپارین با وزن مولکولی پایین یا استاندارد استفاده کنند.

به صورت in vitro ایماتینیب مسیلات فعالیت ایزوترنیم CYP2D6 سیتوکروم P450 را با همان غلظتی که بر روی فعالیت CYP3A4 اثر می‌گذارد، مهار می‌کند. انتظار می‌رود تماس سیستمیک با سوسیتراهای CYP2D6 وقتی که همزمان با ایماتینیب مسیلات تجویز شود، افزایش یابد. مطالعات خاصی انجام نشده است و توصیه می‌شود احتیاط لازم صورت پذیرد.

• سرطان زایی، موتاژنر و نقعی در باروری

مطالعات سرطان زایی در مورد ایماتینیب مسیلات انجام نشده است. در مطالعات bacterial cell assay (Ames test)، rat micronucleus assay (mouse lymphom) و Mammalian cell assay (in vitro شکل test، ایماتینیب اثر ژئوتوکسیک از خود نشان نداده است. در رت‌های نر، حداکثر دوز بالینی دارو، باعث کاهش وزن بیضه و اپیدیدیم و کاهش درصد تحرک اسپرم می‌شود. همین دوز، در رت‌های ماده به طور بارزی باعث از دست دادن جنین در مرحله post - implantation و کاهش تعداد جنین‌های زنده می‌گردد. این تاثیرات دارو در باروری، در دوزهای پایین مشاهده نشده است.

مصرف در شیردهی

مشخص نشده است که ایماتینیب مسیلات یا متابولیت‌هایش در شیر انسان ترشح می‌شود یا خیر.

مصرف در کودکان

ایمنی و کارایی ایماتینیب مسیلات در کودکان بیمار مشخص نشده است.

مصرف در سالمندان

کارایی ایماتینیب مسیلات در بیماران مسن مشابه بیماران جوان است.

عوارض جانبی

• لوسمی میلوئید مزمن

اکثر بیماران تحت درمان با ایماتینیب مسیلات عوارض جانبی این دارو را که اغلب درجه خفیف تا متوسط دارد، در یک مقطع زمانی تجربه می‌کنند. شایع‌ترین عوارض جانبی مرتبط با دارو عبارت است از: تهوع، استفراغ، اسهال، ادم و گرامپ‌های عضلانی ادم؛ اغلب periorbital (در جلوی کاسه چشم) و یا در اغشای تنخانی است و توسط داروهای مدر، اقدامات حمایتی یا کاهش دوز ایماتینیب مسیلات کنترل می‌شود (قسمت دوزاز و نحوه مصرف را ببینید). عوارض جانبی متعددی که نمایانگر احتباس موضعی یا عمومی مایعات هستند شامل افوزیون جنبی، آسیت، ادم ریوی و افزایش سریع وزن؛ همراه یا بدون ادم سطحی بروز می‌کنند. این عوارض جانبی که به نظر می‌رسد وابسته به دوز باشند بیشتر در فاز blast crisis و فاز تسریع شده (که دوز مصرفی ۶۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد) و در افراد مسن تر شایع است. این عوارض یا قطع مصرف ایماتینیب مسیلات و درمان با داروهای مدر یا دیگر اقدامات مناسب حمایتی کنترل می‌شود.

• سمیت خونی

سیتوپنی و به ویژه نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی در CML دیده می‌شود. وقوع سیتوپنی در بیماران دچار CML به مرحله بیماری بستگی دارد؛ شیوع نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی درجه ۳ در ۴ در فاز blast crisis و فاز تسریع شده، در مقایسه با فاز مزمن، بین ۳ تا ۲ برابر بیشتر است.

• سمیت کبدی

افزایش ترانس آمینازها و بیلی‌روبین ممکن است ایجاد شود که با کاهش دوز یا قطع مصرف دارو، کنترل می‌شود.

• (GIST) Gastrointestinal Stromal Tumors

اکثر بیماران مصرف کننده ایماتینیب مسیلات عوارض جانبی دارو را گاهی اوقات تجربه می‌کنند. شایع‌ترین عوارض جانبی، ادم، تهوع، اسهال، درد اشکمی، گرامپ‌های عضلانی، خستگی و راش‌های پوستی می‌باشد که اغلب آنها با درجه خفیف تا متوسط بروز می‌کنند.

مصرف بیش از حد دارو

اطلاعات کافی در مورد مصرف بیش از ۸۰۰ میلی‌گرم وجود ندارد. در صورت مصرف بیش از حد دارو، بیمار باید به پزشک مراجعه کند تا اقدامات حمایتی درمانی مناسب صورت پذیرد.

نحوه نگهداری

در دمای بالای ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری نکنید.

شکل دارویی

ایماتیب: پلیستر حاوی ۱۰ کپسول

تحت لیسانس **شرکت سیپلا،** هند

دارنده مجوز تولید و محل تولید:

شرکت سیحان انکولوژی، رشت . ایران
تهران، خیابان قائم مقام فرهانی، کوچه میرزا حسن حسینی، شماره ۱۳، طبقه سوم
کد پستی: ۱۵۸۶۷۶۷۱۴
تلفن دفتر مرکزی: ۰۲۱۸۳۸۷۹۰۰۰
تلفن ارتباط با مشتری: ۰۲۱۸۳۸۷۸۰۰۰
E-mail: info@sobhanoncology.com

شرکت سیحان انکولوژی	
بروشور	ایماتیب®
رنگ‌ها	Black
سایز	120x320 (Tolerance: ±1mm)
نام فایل	IMBC-0000-LF-00
تاریخ	1397/05/10