

پیش از مصرف وزالیب®، پرشور را به دقت مطالعه نمایید. این پرشور در برگیرنده پاسخ سوالات ضایع در مورد وزالیب® 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 ناوآران دارویی کیمیا با شماره ۰۲۱۶۶۴۳۳۵۱۲ یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.com در تماس باشید. این پرشور را قبل از شروع مصرف وزالیب® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این پرشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.

تکیات

- هر قرص روکش دار وزالیب® ۵۰ میلی گرم، حاوی ۵۰ میلی گرم ابماسیکلیب می‌باشد.
- هر قرص روکش دار وزالیب® ۱۰۰ میلی گرم، حاوی ۱۰۰ میلی گرم ابماسیکلیب می‌باشد.
- هر قرص روکش دار وزالیب® ۱۵۰ میلی گرم، حاوی ۱۵۰ میلی گرم ابماسیکلیب می‌باشد.
- هر قرص روکش دار وزالیب® ۲۰۰ میلی گرم، حاوی ۲۰۰ میلی گرم ابماسیکلیب می‌باشد.

مکانیسم اثر

ابماسیکلیب مهارکننده کینازهای وابسته به سیکلین ۴ و ۶ (CDK4 و CDK6) است.

فارماکوکینتیک

جذب: فراهمی زیستی مطلق وزالیب® پس از یک دوز ۲۰۰ میلی گرمی خوراکی ۲۴٪ (CV ۷۱۹٪) است. زمان متوسط تا رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی وزالیب® ۸ ساعت است (متوسطه ۲۴-۴۸ ساعت).
توزیع: اتصال وزالیب® به پروتئین‌های پلازما منحصراً به شیوه مستقل از غلظت اتفاق می‌افتد (میانگین کسر اتصال: ۹۶/۳٪). در بیماران مبتلا به سرطانات پیشرفته، شامل سرطان پستان، غلظت‌های وزالیب® و متابولیت‌های فعال آن مانند M2 و M20 در مایع مغزی- نخاعی قابل مقایسه با غلظت‌های پلاسمایی غیر متصل است. میانگین هندسی حجم توزیع سیستمی تقریباً ۶۹۰۳ لیتر (CV ۲۹۹٪) است.
متابولیسم: مسیر اصلی کلیرانس وزالیب® متابولیسم کبدی است. متابولیسم وزالیب® به چندین متابولیت عمدتاً توسط سیتوکروم CYP3A4 (CYP P450) رخ می‌دهد.
حذف: میانگین هندسی کلیرانس کبدی (CL) وزالیب® در بیماران ۲۶۰ لیتر بر ساعت (CV ۷۵٪) است و میانگین نیمه عمر حذف پلاسمایی وزالیب® در بیماران ۱۸/۳ ساعت (CV ۷۲٪) است.
دفع: پس از مصرف خوراکی دوز ۱۵۰ میلی گرمی وزالیب®، نشان‌دار شده با ماده رادیوکتیو تقریباً ۸۱٪ از دوز در مدفوع تقریباً ۲۳٪ در ادرار دفع می‌گردد. اکثر دوز حذف شده در مدفوع متابولیت‌های وزالیب® بوده است.

موارد مصرف

- وزالیب® مهارکننده کیناز است که در موارد زیر تجویز می‌گردد:
- در ترکیب با درمان‌های اندوکرونی (تاموکسیفن یا مهارکننده آروماتاز) به منظور درمان کمکی (ادجوانت) بیماران مبتلا به سرطان پستان گیرنده هورمونی (HR) مثبت، گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرمال انسانی (HER2) منفی، گره مثبت در مرحله اولیه با خطر بالای عود بیماری.
- در ترکیب با مهارکننده آروماتاز به عنوان درمان مبتنی بر اندوکرونی اولیه به منظور درمان بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان پستان گیرنده هورمونی (HR) مثبت، گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرمال انسانی (HER2) منفی پیشرفته یا متاستاتیک.
- در ترکیب با فلوسترانت به منظور درمان بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان پستان گیرنده هورمونی (HR) مثبت، گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرمال انسانی (HER2) منفی پیشرفته یا متاستاتیک که بیماران آن‌ها پس از دریافت درمان اندوکرونی پیشرفته کرده است.
- در بیماران تک علامی به منظور درمان بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان پستان گیرنده هورمونی (HR) مثبت، گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرمال انسانی (HER2) منفی پیشرفته یا متاستاتیک که بیماران آنها پس از دریافت درمان اندوکرونی و شیمی درمانی قبلی در شرایط متاستاتیک پیشرفته کرده است.
- هنگامی که وزالیب® در ترکیب با فلوسترانت، تاموکسیفن، یا مهارکننده آروماتاز مصرف می‌شود، پرشور مرتبط با فرآورده‌های دارویی ذکر شده را نیز مطالعه کنید. در صورتی که مطمئن نیستید، با پزشک معالج خود در میان بگذارید.

اثر بخشی و ایمنی وزالیب® در کودکان مشخص نیست.

مقدار و نحوه مصرف

- بیماران می‌توانند این دارو را همراه با غذا مصرف نمایند ولی مصرف این دارو با معده خالی نیز امکان پذیر است.
- دوز پیشنهادی اولیه در ترکیب با فلوسترانت، تاموکسیفن، یا مهارکننده آروماتاز ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز است.
- دوز پیشنهادی اولیه در درمان تک علامی ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز است.
- در حین درمان با وزالیب® (ممکن است لازم باشد به جهت ایمنی درمان و تحمل پذیری دارو توسط بیمار نیاز به وقفه درمانی و یا کاهش دوز دارو باشد) دوز وقفه درمان و/یا کاهش دوز مورد نیاز با توجه به ایمنی و تحمل پذیری دارو توسط بیمار تعیین می‌گردد.

عوارض جانبی

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

- وزالیب® ممکن است عوارض بروز عوارض جانبی جدی ذیل شود:**
- اسهال:** در هنگام مصرف وزالیب® اسهال عارضه شایعی می‌باشد که ممکن است در مواقعی شدید شود. اسهال ممکن است باعث کم‌آبی بدن (دهیدراتاسیون) با عفونت شود. شایع‌ترین زمان بروز عارضه اسهال در اولین ماه درمان با وزالیب® است. در صورتی که در طول درمان با وزالیب® دچار اسهال بشوید، ممکن است پزشک معالج به صورت موقت درمان شما با وزالیب® را قطع کرده، درمان شما با این دارو را خاتمه دهد، یا این که دوز مصرفی داروی شما را کاهش دهد.
 - در صورت بروز مدفوع شل، مصرف داروی ضد اسهال (مانند لوپرامید) را شروع کنید، مایعات بیشتری بنوشید و فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- تعداد پایین گلبول‌های سفید خون (نوتروپنی):** تعداد پایین گلبول‌های سفید خون در طول درمان با وزالیب® شایع است و ممکن است باعث بروز عفونت‌های جدی بشود که تهدید کننده حیات هستند. لازم است تا پزشک معالج شما قبل از شروع درمان با وزالیب® و در حین درمان تعداد گلبول‌های سفید خون شما را بررسی کند. در صورتی که قبل از شروع درمان یا در طول درمان با وزالیب® دچار تعداد پایین گلبول‌های سفید خون شده‌اید، ممکن است نیاز باشد که تحت نظارت پزشک معالج درمان را به صورت موقت پائین دهید. دوز مصرفی داروی خود را کاهش دهید، یا قبل از شروع ماه بعدی درمان صبر کنید. **در صورتی که هر گونه علائم و نشانه‌های تعداد پایین گلبول‌های سفید خون یا عفونت مانند تب و لرز را تجربه می‌کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.**
- مشکلات ریوی:** مصرف وزالیب® ممکن است باعث بروز التهابات ریوی شدید و تهدید کننده حیات در طول درمان گردد. در صورت بروز مشکلات ریوی در طول درمان با وزالیب®، ممکن است پزشک معالج شما درمان را به صورت موقت پائین دهد. دوز مصرفی داروی شما را کاهش دهد، یا این که به درمان شما با وزالیب® خاتمه دهد. در صورتی که علائم اشاره شده زیر را تجربه می‌کنید یا این که علائم پیشین شما تشدید شده‌اند، فوراً پزشک معالج خود را مطلع کنید:
 - مشکل تنفس یا تنگی نفس
 - سرفه یا با بدن خلط
 - درد قفسه سینه
- مشکلات کبدی:** مصرف وزالیب® می‌تواند باعث مشکلات کبدی جدی گردد. لازم است تا پزشک معالج شما قبل از شروع درمان و در طول درمان با وزالیب® به منظور سنجش وضعیت عملکرد کبدی شما را آزمایشات خون شما را بررسی کند. در صورتی که در طول درمان با وزالیب® به مشکلات کبدی دچار شوید، ممکن است پزشک معالج شما دوز داروی مصرفی شما را کاهش دهد یا درمان شما با وزالیب® را متوقف کند. در صورتی که هر گونه علائم و نشانه‌های مشکلات کبدی را تجربه می‌کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
 - درد در بالای سمت راست معده (شکم)
 - بروز خونریزی یا کبودی راحت‌تر نسبت به شرایط معمولی
 - از دست دادن اشتها
 - لزم است تا آزمایشات کامل خون قبل از شروع درمان با وزالیب® و هر دو هفته یک بار در دو ماه اول درمان و به صورت ماهانه پس از دو ماه اول به صورت یابلی مورد بررسی قرار بگیرد.
- لخته خون در رگ‌ها یا شریان‌های ریه:** مصرف وزالیب® ممکن است باعث ایجاد لخته‌های خونی جدی گردد که تهدید کننده حیات است. در صورت بروز لخته‌های خونی در طول درمان با وزالیب®، ممکن است پزشک معالج شما درمان با وزالیب® را به صورت موقت قطع کند. در صورتی که هر یک از علائم و نشانه‌های لخته خونی را تجربه می‌کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید:
 - درد یا تورم در بازوها و پاها
 - تنگی نفس
 - تنگی سینه
 - تنگی سریع

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

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف وزالیب® عبارتند از:

- تعداد پایین گلبول‌های قرمز خون (کم خون)
- نازک شدن یا ریزش مو (آلوپسی)
- تعداد پایین گلبول‌های سفید خون (لوکوپنی)
- تعداد پایین پلاکت (ترومبوسیتوپنی)
- عفونت
- کاهش اشتها
- درد شکمی
- استفراغ
- سردرد
- سختی

تداخلات دارویی

- مهارکننده‌های قوی CYP3A4**
- مهارکننده‌های قوی و متوسط CYP3A4 مواجهه وزالیب® و متابولیت‌های فعال آن را تا حد معنادار بالایی افزایش می‌دهند که ممکن است باعث افزایش سمیت گردد.
 - کتوکونازول: از مصرف همزمان وزالیب® با کتوکونازول اجتناب کنید. پیش بینی می‌شود که کتوکونازول AUC وزالیب® را تا ۱۶ برابر افزایش می‌دهد.
 - سایر مهارکننده‌های قوی CYP3A4
- در بیماران که دوز اولیه توصیه شده برای آنها ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز یا ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز است، لازم است تا پزشک معالج دوز وزالیب® را به ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز در شرایط مصرف همزمان با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 به جز کتوکونازول کاهش دهد و به دنبال آن بیمار از نظر سمیت تحت پایش مستمر قرار بگیرد. در بیماران که به علت بروز عارضه‌های جانبی کتوکونازول دوز وزالیب® ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز دارند، در هنگام مصرف همزمان وزالیب® با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 لازم است تا پزشک معالج دوز وزالیب® را به ۵۰ میلی گرم دو بار در روز کاهش دهد. در صورتی که وزالیب® مصرف می‌کنید و مصرف مهارکننده قوی CYP3A4 را متوقف کرده‌اید، لازم است تا تحت نظارت پزشک معالج تا دوز وزالیب® (بعد از ۳-۵ نیمه عمر از مهارکننده) به دوز قبل از شروع مصرف مهارکننده برگردد. لازم است تا مصرف محصولات گریپ فروت اجتناب کنید.
 - مهارکننده متوسط CYP3A4
- در صورتی که وزالیب® را به صورت همزمان با مهارکننده‌های متوسط CYP3A4 مصرف شود، لازم است که بروز عوارض جانبی توسط پزشک معالج پایش شود و در صورت لزوم دوز وزالیب® بر اساس جدولی که در ادامه آورده شده است با کاهش‌های ۵۰ میلی گرمی تنظیم گردد. در بیماران که با مهارکننده‌های متوسط یا ضعیف CYP3A4 تحت درمان هستند، تنظیم دوز وزالیب® ضرورت ندارد. این حال این گروه از بیماران لازم است تا تحت پایش منظم به منظور شناسایی علائم مسمومیت توسط پزشک معالج باشند. مهارکننده‌های قوی CYP3A4 شامل و نه محدود به کلاریترمایسین، ایتراکانول، کتوکونازول، لوپیناتور، لوپیناتور/پوسیتانول، پوسیتانول، یا وریکونازول می‌باشند.

سطح دوز	دوز وزالیب® در درمان ترکیبی با فلوسترانت، تاموکسیفن، یا مهارکننده آروماتاز	دوز وزالیب® در درمان تک علامی
دوز پیشنهادی اولیه	۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز	۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز
اولین کاهش دوز	۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز
دومین کاهش دوز	۵۰ میلی گرم دو بار در روز	۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز
سومین کاهش دوز	-	۵۰ میلی گرم دو بار در روز

القا کننده‌های قوی و متوسط CYP3A4

استفاده همزمان از وزالیب® و القا کننده‌های قوی و متوسط CYP3A4 (ریفامپیسین، کاربامازین، فنیتوئین، و گل راغی) باعث کاهش غلظت‌های پلاسمایی وزالیب® و متابولیت‌های فعال آن می‌گردد که ممکن است باعث کاهش اثر بخشی وزالیب® گردد. تا تجویز همزمان وزالیب® با القا کننده‌های قوی و متوسط CYP3A4 اجتناب گردد و فرآورده‌های دارویی دیگر جایگزین شود.

هشدارها

قبل از مصرف وزالیب® تمام شرایط پزشکی خود را به پزشک خود اطلاع دهید اگر:

- مشکلات ریوی یا تنفسی دارید.
- سابقه لخته شدن خون در رگ‌های خونی را دارید.
- باردار هستید یا قصد بارداری دارید. وزالیب® ممکن است به جنین آسیب برساند.
- به نوزاد خود شیر می‌دهید یا قصد شیر دادن به نوزاد خود را دارید.
- پزشک خود را در مورد تمام داروهای که مصرف می‌کنید، از جمله داروهای تجویزی با نسخه یا داروهای بدون نسخه، ویتامین‌ها و مکمل‌های گیاهی مطلع سازید.** وزالیب® ممکن است بر نحوه عملکرد سایر فرآورده‌های دارویی اثر گذار باشد و همچنین ممکن است سایر فرآورده‌های دارویی بر عملکرد وزالیب® تاثیر گذار باشند و باعث بروز عارضه‌های جانبی جدی گردند. به خصوص در صورتی که فرآورده‌های دارویی حاوی کتوکونازول مصرف می‌کنید به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

دوز فراموش شده

اگر استفرغ‌های کردید یا یک دوز وزالیب® را فراموش کردید، دوز بعدی داروی خود را طبق زمان بندی مصرف کنید. به منظور جبران دوز فراموش شده از دو برابر کردن دوز داروی خود اجتناب کنید.

مصرف پیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد وزالیب®، ممکن است عارضه‌های جانبی خستگی و اسهال را تجربه کنید. در صورت مصرف بیش از حد وزالیب® با پزشک معالج تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین گورژانس مراجعه کنید.

بارداری و شیردهی

- مصرف وزالیب® می‌تواند به به جنین آسیب برساند.
- زنانی که در سنین باروری هستند:**
- پزشک معالج شما، قبل از شروع درمان با وزالیب®، آزمایشاتی به منظور بررسی وضعیت بارداری شما انجام می‌دهد.
- شما باید در حین درمان با وزالیب® و به مدت حداقل ۳ هفته پس از دریافت آخرین دوز وزالیب® از روش‌های موثر جلوگیری از بارداری استفاده کنید.
- در صورتی که در حین درمان با وزالیب® باردار شده‌اید یا فکر می‌کنید ممکن است باردار باشید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- ممکن است وزالیب® باعث مشکلات باروری در مردان گردد. در صورتی که در مورد این مساله نگران هستید، با پزشک معالج خود گفتگو کنید.
- ترشح وزالیب® در شیر مادر نامشخص است. در حین درمان با وزالیب® و به مدت حداقل ۳ هفته پس از دریافت آخرین دوز وزالیب® از شیردادن به نوزاد خودداری کنید.

توصیه به بیمار

- وزالیب® را دقیقاً مطابق توصیه پزشک معالج خود مصرف کنید.
- در صورت نیاز پزشک معالج دوز مصرفی داروی شما را تغییر خواهد داد. از قطع مصرف دارو یا تغییر دوز دارو بدون اطلاع پزشک معالج تان اجتناب کنید.
- بیماران می‌توانند این دارو را همراه با غذا مصرف نمایند ولی مصرف این دارو با معده خالی نیز امکان پذیر است.
- قرص‌های وزالیب® را به طور کامل بلعید. از جویدن، خرد کردن یا نصف کردن قرص‌ها خودداری کنید. **در صورت شکستگی، ترک خوردن یا هر گونه آسیب در قرص‌ها از مصرف آن اجتناب کنید.**
- قرص وزالیب® را هر روز تقریباً در زمان مشخصی مصرف کنید.
- از مصرف همزمان وزالیب® با کتوکونازول اجتناب کنید. در صورتی که در حین درمان با وزالیب® از فرآورده‌های دارویی حاوی کتوکونازول استفاده می‌کنید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- در صورتی که مشکلات وراثتی نادر مانند عدم تحمل گالاکتوز، کمبود کلی لکتاز، یا سد جوب گلوکز-گالاکتوز دارید از مصرف وزالیب® اجتناب کنید.
- در طول درمان با وزالیب® از مصرف گریپ فروت و محصولات حاوی گریپ فروت اجتناب کنید. ممکن است گریپ فروت میزان وزالیب® را در خون افزایش دهد.
- خستگی و گیجی از عوارض جانبی بسیار شایع در هنگام مصرف وزالیب® هستند، در صورتی که به صورت غیرعادی احساس خستگی و سرگیجه دارید، هنگام رانندگی یا استفاده از ماشین آلات احتیاط کنید.

نحوه نگهداری

- دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.
- دور از دسترس اطفال نگهداری شود.
- دارو را در بسته بندی اصلی نگهداری کنید.
- ماده جاذب رطوبت را در بطری دارو نگه دارید و از دور انداختن و خوردن آن خودداری کنید.
- مطابق دستورالعمل داروهای ساینتوسیکس حمل، نگهداری و معدهم گردد.
- داروهای که دیگر استفاده نمی‌شوند و یا تاریخ مصرف آن‌ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید. در مورد روش ایمن دور انداختن قرص‌های وزالیب® از داروساز خود سوال کنید.

محتویات بسته

- قوطی شامل ۶۰ عدد قرص روکش دار

ساخت شرکت ناوآران دارویی کیمیا، تهران، ایران.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۳۳۰۱۴

وبسایت: www.kimia-pharma.com

منابع

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/2087116s01011bl.pdf
 https://www.cma.europa.eu/en/documents/product-information/verzenio-spar-product-information_en.pdf
 BNF 84 (British National Formulary) September 2022-March 2023