

# کیسول و قرص لوکامید® (ایپروتینیب)

## لوکامید® ایپروتینیب

پیش از مصرف لوکامید®، پوشور را به دقت مطالعه نمایید. این پوشور دربرگیرنده پاسخ سوالات شایع در مورد لوکامید® 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 ناوران دارویی کیمیا با شماره ۰۲۶۴۳۳۳۴۰۰ یا با طریق ایمیل [medical@kimia-pharma.co](mailto:medical@kimia-pharma.co) تماس باشید. هر **پوشور** را قبل از شروع مصرف لوکامید® یا دقت بخواهید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این پوشور برای **جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.**

### تجربیات

هر کیسول لوکامید® ۷۰۰ میلی‌گرمی، حاوی ۷۰۰ میلی‌گرم ایپروتینیب می‌باشد. هر کیسول لوکامید® ۱۴۰۰ میلی‌گرمی، حاوی ۱۴۰۰ میلی‌گرم ایپروتینیب می‌باشد. هر قرص روکش دار لوکامید® ۴۲۰ میلی‌گرمی، حاوی ۴۲۰ میلی‌گرم ایپروتینیب می‌باشد.

### مکانیسم اثر

ایپروتینیب یک مهارکننده کوچک مولکول تیروزین کیناز پروتین (BTK) است.

### فارماکوکینتیک

جنسیت: در جذب سالم فارمی زیستی مطلق لوکامید® در شرایط ناشتا ۲۸٪ می‌باشد. لوکامید® پس از مصرف خوراکی با میانگین  $t_{1/2}$  ساعت ۲ تا ۳ ساعت دفع می‌شود. تجویز لوکامید® با یک وعده غذایی پرچرب و پر کالری، در مقایسه با تجویز لوکامید® بعد از ناشایی یک شبه،  $C_{max}$  ۲ تا ۳ برابر و  $AUC$  را تقریباً ۲ برابر افزایش داد. توزیع: حجم توزیع (Vd) ۸۸۷ لیتر و حجم توزیع ظاهری (Vd/SS) در حالت پایدار تقریباً ۱۰۰۰ لیتر بود. متابولیسم: لوکامید® عمدتاً توسط سیتوکروم P450 (CYP) 3A و P450 در صورت جزئی توسط CYP2D6 متابولیزه می‌شود. حذف: نیمه عمر لوکامید® ۴ تا ۶ ساعت است. دفع: پس از یک بار مصرف خوراکی لوکامید® نشاندار شده با رادیو اکتیو، ۸۰٪ از طریق مدفوع و کمتر از ۱۰٪ از طریق ادرار دفع شد.

### موارد مصرف

- لوکامید® مهارکننده کیناز است که برای درمان موارد زیر تجویز می‌شود:
- بیماران بزنگسال مبتلا به لوسمی لنفوسیتی مزمن (CLL) / لنفوم لنفوسیتی مزمن (LLM) / لنفوم لنفوسیتی کوچک (SLL).
- بیماران بزنگسال مبتلا به سندرم شایر-کریچفیلد (SLL) با حذف T17.
- بیماران بزنگسال مبتلا به ماکروگلوبولینمی با لامبدا (WM).
- بیماران بزنگسال و اطفال ۱ سال و بالاتر با بیماری مزمن پیوند عین غشایی (GVHD) پس از شکست یک یا چند درمان سیستمیک.
- ایمنی و اثر بخشی لوکامید® در کودکان ۱۳ سال مشخص نیست. لوکامید® نباید برای کودکان و نوجوانان تجویز شود.

### مقدار و نحوه مصرف

- CLL/SLL و WM: ۴۲۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز مصرف می‌شود.
- GVHD:
- بیماران ۱۲ سال و بالاتر: ۴۲۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز (مصرف می‌شود).
- بیماران ۱ تا ۱۲ سال: ۲۴۰ میلی‌گرم در متر مربع (mg/m<sup>2</sup>) در صورت خوراکی یک بار در روز (تا دوز ۴۲۰ میلی‌گرم) مصرف می‌شود.
- کیسول یا قرص لوکامید® را به صورت خوراکی یک بار در روز همراه با یک لیوان آب مصرف کنید. از باز کردن، شکستن یا جویدن کیسول‌ها خودداری کنید. از نصف کردن، خرد کردن و جویدن قرص‌ها خودداری کنید.

### عوارض جانبی

لازم به ذکر است این عوارض در تمام بیماران رخ نمی‌دهند. عوارضی که در این پوشور ذکر شده شامل کلیه عوارض احتمالی لوکامید® نیست. جهت کسب اطلاعات بیشتر در خصوص عوارض دارو یا پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. لوکامید® ممکن است موجب بروز عوارض جانبی جدی خفیف شود.

- خونریزی: در طول درمان با لوکامید® وقوع خونریزی شایع است و همچنین می‌تواند این خونریزی جدی و تهدیدکننده حیات باشد. اگر از داروهای رقیق‌کننده خون (مانند آنتاگونیست‌های ویتامین K و وارفارین) یا داروهای ضد انعقاد (هایپرن، ضد پلاکت‌ها و استیل سالیسیلیک اسید و ضد التهاب‌های غیراستروئیدی (NSAIDs) مانند ایبuprofen یا ناپروکسن و مکمل‌ها مانند روغن ماهی، ویتامین E یا بذر کتان) نیز استفاده می‌کنید، خطر خونریزی ممکن است افزایش یابد. اگر مصرف همزمان اجتناب ناپذیر است؛ خطرات و مزایای درمان ضدانعقاد یا ضدپلاکت باید توسط پزشک معالج شما در نظر گرفته شود.
- اگر در طول درمان با لوکامید® هر یک از علائم و نشانه‌های خونریزی را مشاهده کردید، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید:
- خون در مدفوع یا مدفوع سیاه رنگ (قیر مانند)
- افزایش کبودی
- ادرار صورتی یا قهوه‌ای رنگ
- سرگیجه
- استفراغ خونی یا استفراغی که شبیه تفاله قهوه است.
- سرفه خونی یا سرفه‌های مداوم
- خونریزی غیر منظم یا خونریزی شدید یا خونریزی که نمی‌توانید کنترل کنید.

و نشانه‌های عفونت را داشته‌اید، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.

- عفونت‌ها:** این عفونت‌ها می‌توانند جدی و تهدیدکننده حیات باشند. اگر در طول درمان با لوکامید® تب، لرز، ضعف، گیجی، یا سایر علائم مشاهده کنید، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
- مشکلات قلبی (آرتمی قلبی):** مشکلات جدی و تهدیدکننده حیات ریتم قلبی (آرتمی قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی و فلوپت و دهلیزی) و نارسایی قلبی در افرادی که با لوکامید® درمان می‌شوند، به ویژه در افرادی که مبتلا به عفونت هستند، ریسک افزایش یافته بیماری قلبی (از جمله فشار خون بالا، دیابت شیرین و سن بالا) دارند. نادیده گرفتن مشکلات ریتم قلبی ناشه‌اند؛ اتفاق افتاده است. عملکرد قلب شما قبل و در طول درمان با لوکامید® بررسی می‌شود. در صورت مشاهده علائم حساس تپش سریع و نامنظم قلب، سبکی سر، سرگیجه، تنگی نفس، تورم پاها یا تورم مچ پاها، ناراحتی در قفسه سینه یا شکت، به پزشک معالج خود اطلاع دهید. در صورت بروز هر یک از این علائم، پزشک معالج شما ممکن است آزمایشاتی را برای بررسی قلب شما انجام دهد و ممکن است رژیم درمانی لوکامید® شما را تغییر دهد.
- فشار خون:** فشار خون بالا نوظهور یا وخیم شده در افرادی که تحت درمان با لوکامید® هستند بروز یافته است. پزشک معالج شما ممکن است داروهای فشار خون را برای شما شروع کند یا داروهای فعلی را برای درمان فشار خون تغییر دهد.
- کاهش تعداد سلول‌های خونی (نوتروپنی، توموسیتوپنی و کم‌خونی):** پزشک معالج باید برای بررسی تعداد سلول‌های خونی شما، آزمایش خون به صورت ماهانه انجام دهد.
- لوکوسیتاز:** مواردی از لوکوسیتاز در بیماران تحت درمان با لوکامید® گزارش شده است.
- لنفوپنیستوزیس هیپوگلوبوسیتیک (HLH):** یک سندرم تهدیدکننده حیات ناشی از فعال شدن پاتولوژیک ایمنی است که با علائم و نشانه‌های بالینی التهاب شدید سیستمیک مانند تب مشخص می‌شود.

- دفعات خونی:** مواردی از دفعات خونی در بیماران تحت درمان با لوکامید® گزارش شده است.
- سندرم ریه‌ای تومور (TIS):** مواردی از سندرم ریه‌ای تومور (TIS) می‌تواند باعث نارسایی ریه‌ای مزمن یا نارسایی ریه‌ای حاد شود و گاهی اوقات می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. پزشک معالج شما ممکن است برای بررسی وقوع TIS آزمایش خون انجام دهد.
- پارگی حطال:** مواردی از پارگی حطال به دنبال قطع درمان با لوکامید® گزارش شده است. اگر علائمی از درد سمت چپ بالای شکم یا نوبک مشاهده کنید، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- مشکلات کلیه:** مواردی از آسیب کلیه، فعال شدن مجدد هیپاتیت B و مواردی از هیپاتیت E که ممکن است مزمن باشد، در بیماران تحت درمان با لوکامید® رخ داده است. نارسایی کلیه، از جمله وقایع تهدیدکننده حیات، در بیماران تحت درمان با لوکامید® رخ داده است.
- بیماری پنهانی ریه (ILD):** مواردی از بیماری تحت درمان با لوکامید® گزارش شده است.
- حوادث عروق مغزی:** مواردی از حوادث عروق مغزی تهدیدکننده حیات مانند سکته مغزی یا با بدون حوادث قلبی همزمان و یا پیش‌از آن در بیماران تحت درمان با لوکامید® گزارش شده است.

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

- شایع‌ترین عوارض جانبی لوکامید® در بزرگسالان مبتلا به بدخیمی‌های سلول B (WM و CLL / SLL) عبارتند از:
- اسهال
- خستگی
- راش
- شایع‌ترین عوارض جانبی لوکامید® در بزرگسالان با کودکان ۱ ساله و بالاتر مبتلا به GVHD عبارتند از:
- کاهش تعداد گلبول‌های قرمز (کم‌خونی)
- اسهال
- گرفتگی عضلانی
- حالت تهوع
- درد در معده
- تب، لرز، بدن درد، احساس خستگی، علائم سرماخوردگی یا آنفلوانزا، تنگی نفس
- سایر عوارض جانبی رایج لوکامید® عبارتند از:
- احساس سرگیجه
- فشار خون بالا
- سوزش دهان
- سوزش چشم
- سوزش پوست
- سخت‌تنی استخوانها
- تعبود در ریه‌ها که ممکن است منجر به آسیب دائمی شود
- تورم در معده، روده، مدفوع یا ادرار، قاعدگی‌های شدیدتر یا خونریزی که نمی‌توانید جلوی آسیب را بگیرید.

- سوءهاضمه
- افزایش سطح "کراتینین" در خون
- استفراغ
- سطح بالای اسید اوریک "در خون، که ممکن است باعث نفوس درد شود"
- خونریزی بینی، لکه‌های کوچک قرمز یا بنفش ناشی از خونریزی زیر پوست
- ضعف، بی‌حسی، گزگز یا درد در دست‌ها یا پاها یا سایر قسمت‌های بدن
- تورم در معده، روده، مدفوع یا ادرار، قاعدگی‌های شدیدتر یا خونریزی که نمی‌توانید جلوی آسیب را بگیرید.
- اسهال یک عارضه جانبی شایع در افرادی که لوکامید® مصرف می‌کنند. در طول درمان با لوکامید® مایعات زیادی نوشید تا به کاهش خطر از دست دادن بیش از حد مایعات (کم‌آبی) به دلیل اسهال کمک کنید. اگر اسهال دارید که مداوم دارد، به پزشک خود اطلاع دهید.
- در صورتی که هر یک از عوارض جانبی اشاره شده را تجربه می‌کنید، برایتان آزار دهنده است و از بین نمی‌رود پزشک معالجتان را مطلع کنید.

### تداخلات دارویی

از آنجایی که تداخل دارویی با لوکامید® به داروهای زیر محدود نمی‌شود، در صورتی که داروی دیگری مصرف می‌کنید، اخیراً مصرف کرده‌اید یا ممکن است مصرف کنید، به پزشک معالج یا داروساز خود اطلاع دهید. این داروها شامل داروهای گیاهی و سایر داروهای است که بدون نسخه خریداری کرده‌اید.

اگر هر یک از داروهای زیر را مصرف می‌کنید، قبل از مصرف لوکامید® به پزشک معالج خود اطلاع دهید. داروهای زیر ممکن است عملکرد لوکامید® را کاهش دهند:

- اگر لوکامید® را همراه با هر یک از داروهای زیر مصرف کنید، اثرات لوکامید® یا سایر داروها ممکن است تحت تأثیر قرار گیرد:
- آنتی‌بیوتیک‌های برای درمان عفونت‌های باکتریایی - کلاریترومایسین، کلاریترومایسین، سیپروفلوکساسین، اریترومایسین، ریفامپیسین یا آزیترومایسین

- داروهای برای عفونت‌های قارچی - یوسونازول، کنوکونازول، کنوکونازول، ایتراکانازول، فلوکانازول یا وریکونازول
- داروهای برای عفونت HIV - ریتوناویر، کوپیسیتات، ایندیناویر، نلفیناویر، ساکیناویر، امپیناویر، آنازاناویر، فوسامپریاویر یا افویریزن
- داروهای برای جلوگیری از حالت تهوع و استفراغ مرتبط با شیمی‌درمانی - اپریتانت
- داروهای برای افسردگی - نفازودون و فلوکسامین
- داروهای به نام مهارکننده‌های کیناز برای درمان سرطان‌های دیگر - کریزوتینیب یا ایماتینیب
- داروهای به نام مسدودکننده‌های کانال کلسیم برای درمان فشار خون بالا یا درد قفسه سینه - دیلتیازم یا وراپامیل
- داروهای به نام استاتین‌ها برای درمان کلسترول بالا - روزواستاتین
- داروهای قلبی-ضد آرتمی - آمودارون یا دروندارون
- داروهای برای جلوگیری از تشنج یا درمان صرع، یا داروهای برای درمان شرایط دردناک صورت به نام نورالژی تریژیمینال - کاربامازپین یا فنی‌توئین.

- دارویی برای درمان لوسمی - ونتوکلاکس
- دارویی گیاهی برای افسردگی - گل‌راهی

اگر از دیدگویی، دارویی برای مشکلات قلبی، یا متوترکسات، دارویی برای درمان سایر سرطان‌ها و کاهش فعالیت سیستم ایمنی (مانند آزتیرت روماتوئید یا سوزاریس) استفاده می‌کنید، باید حداقل ۶ ساعت قبل یا بعد از لوکامید® مصرف شود.

**لوکامید® همراه با غذا**  
**لوکامید® را همراه با گریپ‌فروت یا نارنج مصرف نکنید.** این شامل خوردن آنها، نوشیدن آبمیوه یا مصرف مکملی است که ممکن است حاوی آنها باشد. این محصولات ممکن است میزان لوکامید® را در خون شما افزایش دهند.

### هشدارها

**قبل از مصرف لوکامید® پزشک خود را در مورد تمام شرایط پزشکی خود آگاه کنید، از جمله اگر:**

- مشکلات کلیوی دارید.
- اخیراً جراحی کرده‌اید یا قصد انجام عمل جراحی را دارید. پزشک معالج شما ممکن است مصرف لوکامید® را برای هر روش پزشکی، جراحی یا دندانپزشکی برنامه ریزی شده، حداقل ۳ تا ۷ روز قبل و بعد از جراحی یا توجه به نوع جراحی و خط خونریزی متوقف کند.
- مشکلات خونریزی دهنده دارید.
- اگر مشکلات ریتم قلب دارید یا داشته‌اید، سیگاری هستید، یا شرایط پزشکی که خطر مشکلات قلبی شما را افزایش می‌دهد، مانند فشار خون بالا، کلسترول بالا یا دیابت دارید.
- عفونت دارید.
- مشکلات کبدی دارید.
- بازدار هستند یا قصد بارداری دارید. لوکامید® می‌تواند به جنین شما آسیب برساند.
- در دوران شیردهی هستید یا قصد شیردهی دارید.

**پزشک خود را در مورد تمام داروهای که مصرف می‌کنید، از جمله داروهای تجویزی یا نسخه یا داروهای بدون نسخه، ویتامین‌ها و مکمل‌های گیاهی مطلع سازید.** داروهای جدید را در طول درمان با لوکامید® بدون مشورت با پزشک معالج خود شروع نکنید. لوکامید® و سایر داروها ممکن است بر یکدیگر تأثیر بگذارند و عوارض جانبی جدی ایجاد کنند. اگر خودتان یا شخص دیگری متوجه از دست دادن حافظه، مشکل در تفکر، دشواری در راه رفتن یا از دست دادن بینایی در شما شد، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید - این علائم ممکن است به دلیل یک عفونت مغزی بسیار نادر اما جدی باشد که می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد (لوکوانسفالوپاتی چندگانه پیشرونده یا PML).

اگر خودتان یا شخص دیگری متوجه بی‌حسی ناگهانی یا ضعف در اندام‌ها (به خصوص در یک طرف بدن)، سردردگی ناگهانی، مشکل در صحبت کردن یا درک گفتار، از دست دادن بینایی، دشواری در راه رفتن، از دست دادن تعادل یا نوبه هماهنگی، سردرد شدید ناگهانی بدون علت مشخص شده در شما شد، فوراً به پزشک معالج خود اطلاع دهید. این موارد ممکن است علائم و نشانه‌های علائم سخته مغزی باشند.

### دوز فراموش شده

اگر یک دوز از لوکامید® را فراموش کردید به محض یادآوری آن را در همان روز مصرف کنید. دوز بعدی لوکامید® را در زمان معمول خود در روز بعد مصرف کنید. از مصرف دوز اضافی لوکامید® برای جبران دوز فراموش شده خودداری کنید.

### مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد لوکامید® یا در صورتی که به مصرف بیش از دوز تجویز شده دارو مشکوک هستید، بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید.

### بارداری و شیردهی

**لوکامید® ممکن است به جنین شما آسیب برساند:**

- اگر باردار هستید یا قصد بارداری دارید، در مورد مصرف لوکامید® به پزشک خود اطلاع دهید.
- اگر قابلیت بارداری دارید، پزشک قبل از شروع درمان با لوکامید® یک آزمایش بارداری انجام می‌دهد. اگر باردار هستید یا فکر می‌کنید در طول درمان با لوکامید® باردار شدید، به پزشک خود اطلاع دهید.
- زنانی که قادر به باردار شدن هستند باید در طول درمان با لوکامید® به مدت سه ماه پس از آخرین دوز از روش‌های مؤثر پیشگیری از بارداری استفاده کنند.

**مردانی که همسرشان قابلیت بارداری دارند باید در طول درمان با لوکامید® به مدت یک ماه پس از آخرین دوز از روش‌های مؤثر پیشگیری از بارداری مانند کاندوم استفاده کنند.**

ترشح لوکامید® یا متابولیت‌های آن در شیر مادر نامشخص است. خطر آن را برای کودکان شیرخوار نمی‌توان رد کرد. در طول درمان با لوکامید® و تا ۱۰ هفته پس از آخرین دوز، از شیردهی خودداری شود.

### توصیه به بیمار

- لوکامید® را دقیقاً مطابق دستور پزشک مصرف کنید. دوز لوکامید® خود را تغییر ندهید یا مصرف لوکامید® را متوقف نکنید، مگر اینکه پزشک معالج به شما بگوید.
- در طول درمان با لوکامید® از نوشیدن آب گریپ‌فروت خودداری کنید. از مصرف میوه گریپ‌فروت یا نارنج (که اغلب در مریا استفاده می‌شود) نیز اجتناب کنید. این محصولات ممکن است میزان لوکامید® را در خون شما افزایش دهند.
- لوکامید® را روزانه همراه با یک لیوان آب تقریباً در زمان مشخصی از روز مصرف کنید.
- کیسول‌ها یا قرص‌های لوکامید® را به طور کامل ببلعید. از باز کردن، شکستن یا جویدن کیسول‌ها خودداری کنید.
- قبل از رانندگی یا استفاده از ماشین‌آلات احتیاطاً کنید.
- افراد سالم نباید کیسول یا قرص لوکامید® را بدون دستکش لمس کنند.
- کیسول لوکامید® فاقد لاکتوز (نوعی قند) است. با این حال، قرص لوکامید® حاوی لاکتوز است. اگر پزشک معالج به شما گفته است که نسبت به برخی غذاها عدم تحمل دارید، قبل از مصرف این دارو با پزشک معالج خود تماس بگیرید.

### محتویات بسته

- قوطی لوکامید® ۷۰۰ میلی‌گرمی حاوی ۲۸ عدد کیسول
- قوطی لوکامید® ۱۴۰۰ میلی‌گرمی حاوی ۹۰ عدد کیسول
- قوطی لوکامید® ۴۲۰ میلی‌گرمی حاوی ۳۰ عدد قرص روکش دار
- تاریخ بازبینی: فوریه ۲۰۲۳ - برابر با اسفند ماه ۱۴۰۲.
- تولیدکننده: شرکت ناوران دارویی کیمیا، تهران - ایران.
- وب سایت: [www.kimia-pharma.com](http://www.kimia-pharma.com)

### منابع

- [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/205552s0404,2105630171bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/205552s0404,2105630171bl.pdf)
- [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imbruvica-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imbruvica-epar-product-information_en.pdf)
- BNF 84 (British National Formulary) September 2022 – March 2023