کپسول لنواتا®

لنواتا® لنواتینیب

پیش از مصرف لنواتا® بروشور را به‌دقت مطالعه نمایید. این بروشور دربرگیرنده پاسخ سؤالات شایع در مورد لنواتا® 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 ۰۲۱۶۶۴۳۳۵۱۴ و یا از طریق ایمیل medical@kimia-pharma.co در تماس باشید.
این بروشور را قبل از شروع مصرف لنواتا® با دقت بخوانید زیرا حاوی اطلاعات مهمی برای شماست. این بروشور جایگزینی برای مشاوره با پزشک یا توصیه‌های درمانی پزشک نیست.

ترکیبات

هر کپسول لنواتا® ۴ میلی‌گرم، حاوی ۴ میلی‌گرم لنواتینیب (به صورت مزیلات) می‌باشد.
هر کپسول لنواتا® ۱۰ میلی‌گرم، حاوی ۱۰ میلی‌گرم لنواتینیب (به صورت مزیلات) می‌باشد.

مکانیسم اثر

لنواتینیب مهارکننده کیناز است که فعالیت کینازی گیرنده‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را مهار می‌کند.

فارماکوکینتیک

جذب: حداکثر غلظت پلاسمایی (T_{max}) لنواتا® معمولا ۴-۱ ساعت پس از مصرف حاصل می‌شود.
توزیع: میانگین توزیع حجمی حالت پایدار ۹۷ لیتر است (۳۰/۲٪ ،CV٪). اتصال لنواتا® به پروتئین پلاسما تقریبا ۹۷٪ تا ۹۹٪ است.
متابولیسم: مسیرهای متابولیسم اصلی لنواتا® در انسان به صورت فرآیندهای آنزیمی (CYP3A و آلدهید اکسیداز) و غیر آنزیمی شناسایی شده‌اند.
دفع: ده روز پس از مصرف تک دوز لنواتا® نشان‌دار شده با ماده رادیواکتیو، تقریبا ۶۴٪ و ۲۵٪ از دارو به ترتیب از طریق مدفوع و ادرار دفع می‌گردد.
حذف: نیمه عمر حذف نهایی لنواتا® تقریبا ۲۸ ساعت می‌باشد.

موارد مصرف

لنواتا® یک مهار کننده کیناز است که برای موارد زیر تجویز می‌شود:

- درمان بیماران مبتلا به سرطان تیروئید تمایز یافته (DTC) موضعی عود کننده یا متاستاتیک، پیشرونده مقاوم به درمان ید رادیواکتیو.
- در ترکیب با پمبرولیزومب برای درمان خط اول بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان کلیوی پیشرفته (RCC).
- در ترکیب با اوروليموس برای درمان بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان کلیوی پیشرفته (RCC) پس از یک درمان آنتی‌آنژیوژنیک.
- درمان خط اول بیماران مبتلا به سرطان هپاتوسلولار (کبد) غیر قابل جراحی (HCC).
- در ترکیب با پمبرولیزومب برای درمان بیماران مبتلا به سرطان اندومتریال پیشرفته (EC) که بر اساس نتایج تست‌های تائید شده FDA، ترمیم عدم تطابق (pMMR)، یا عدم ثبات بالا (MSI-H) که با وجود درمان‌های سیستمی قبلی، بیماری‌شان پیشرفت کرده است و کاندیدای جراحی یا رادیوتراپی هم نمی‌باشند.

اثر بخشی و ایمنی لنواتا® در کودکان مشخص نیست.

مقدار و نحوه مصرف

درمان تک دارویی:

- DTC: دوز پیشنهادی ۲۴ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک بار در روز می‌باشد.
- HCC: دوز پیشنهادی بر اساس وزن بدن تعیین می‌گردد: ۱۲ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک بار در روز برای بیمارانی که وزن ۶۰ کیلوگرم یا بالاتر دارند و ۸ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک بار در روز برای بیمارانی که وزن‌شان کمتر از ۶۰ کیلوگرم می‌باشد.

درمان ترکیبی:

- EC: دوز پیشنهادی ۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز به صورت خوراکی در ترکیب با پمبرولیزومب ۲۰۰ میلی‌گرمی که به صورت تزریق وریدی به مدت ۳۰ دقیقه هر سه هفته استفاده گردد.
- RCC: دوز پیشنهادی به صورت زیر است:
  - ۲۰ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک بار در روز در ترکیب با پمبرولیزومب ۲۰۰ میلی‌گرمی به صورت تزریق وریدی به مدت ۳۰ دقیقه هر سه هفته یک بار استفاده گردد.
  - ۱۸ میلی‌گرم به صورت خوراکی در ترکیب با اوروليموس ۵ میلی‌گرمی به صورت خوراکی یک بار در روز.

در بیمارانی که دچار اختلال کبدی یا کلیوی می‌باشند، دوز روزانه پیشنهادی اصلاح گردد.

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

- **فشار خون بالا:** فشار خون بالا عارضه شایع مصرف لنواتا® است که می‌تواند عارضه‌ای جدی باشد. لازم است تا پزشک معالج شما به صورت منظم قبل از شروع درمان با لنواتا® و در حین مصرف لنواتا® فشار خون شما را پایش کند. در صورت بروز عارضه فشار خون بالا، ممکن است پزشک معالج شما جهت درمان این عارضه برایتان دارو تجویز کند.
- **مشکلات قلبی:** مصرف لنواتا® ممکن است باعث بروز مشکلات قلبی جدی گردد که می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. در صورتی که علائم مشکلات قلبی مانند تنگی نفس یا تورم مچ پا را تجربه می‌کنید، لازم است تا فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
- **لخته شدن خون در رگ‌ها (شریان‌ها):** در صورت تجربه علائم زیر لازم است فورا به اورژانس مراجعه نمایید:
  - درد یا فشار شدید در ناحیه قفسه سینه
  - درد در بازوها، کمر، گردن یا فک
  - تنگی نفس
  - بی حسی یا ضعف در یک طرف بدن
  - مشکل در صحبت کردن
  - سردرد شدید ناگهانی
  - تغییرات بینایی ناگهانی
- **مشکلات کبدی:** مصرف لنواتا® ممکن است باعث مشکلات کبدی شود که منجر به نارسایی کبدی می‌شوند یا تهدید کننده حیات هستند. پزشک معالج شما عملکرد کبد را قبل از شروع درمان و در حین درمان بررسی خواهد کرد. در صورتی که هر یک از علائم زیر را تجربه می‌کنید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید:
  - زرد شدن سفیدی چشم‌ها و پوست (یرقان)
  - ادرار تیره (به رنگ چای)
  - احساس خواب آلودگی، گیجی یا از دست دادن هوشیاری
  - مدفوع رنگ روشن
- **مشکلات کلیوی:** نارسایی کلیوی که ممکن است تهدید کننده حیات باشد، در بیمارانی که تحت درمان با لنواتا® بوده‌اند، گزارش شده است. لازم است پزشک معالج شما به منظور بررسی عملکرد کلیه، به صورت منظم آزمایش خون شما را بررسی کند.
- **افزایش پروتئین در ادرار (پروتئینوری):** پروتئینوری عارضه شایع مصرف لنواتا® است که می‌تواند جدی باشد. پزشک معالج شما باید میزان پروتئین ادرار را پیش از شروع درمان با لنواتا® و حین درمان پایش نماید.
- **اسهال:** اسهال عارضه شایع مصرف لنواتا® است که می‌تواند جدی باشد. در صورت ابتلا به اسهال در مورد داروهایی که به منظور درمان اسهال می‌توانید مصرف کنید از پزشک معالج خود سوال بپرسید. مصرف آب بیشتر در مواقعی که به اسهال مبتلا هستید، بسیار مهم است. در صورتی که قادر به نوشیدن مقدار کافی مایعات نیستید و همچنین اسهال شما قابل کنترل نیست، به پزشک معالج خود اطلاع دهید یا فورا به مراکز اورژانس مراجعه کنید.
- **پارگی در ناحیه معده یا دیواره روده یا یک اتصال غیر طبیعی بین دو قسمت دستگاه گوارش (فیستول):** در صورت تجربه درد شدید معده (شکمی) بایستی فورا به مراکز اورژانس مراجعه کنید.
- **تغییرات فعالیت الکتریکی قلب (افزایش فاصله QT):** افزایش فاصله QT منجر به ضربان قلب نامنظم می‌گردد که ممکن است تهدید کننده حیات باشد. لازم است پزشک معالج شما قبل از شروع مصرف لنواتا® و در حین مصرف دارو آزمایش خون به منظور بررسی میزان پتاسیم، منیزیم و کلسیم انجام دهد. علاوه بر این ممکن است لازم باشد پزشک معالج عملکرد الکتریکی قلب شما را با انجام ECG پایش نماید.
- **سطوح پایین کلسیم در خون (هیپوکلسمی):** پزشک معالج شما در حین درمان با لنواتا® سطح کلسیم خون شما را پایش می‌کند و ممکن است در صورت پایین بودن سطح کلسیم استفاده از مکمل کلسیم را به شما توصیه کند.
- **سندرم آنسفالوپاتی خلفی برگشت پذیر (RPLS):** در صورتی که علائمی مانند سردرد شدید، تشنج، ضعف، گیجی، نابینایی یا تغییرات در بینایی را تجربه می‌کنید، بایستی فورا پزشک معالج خود را مطلع سازید.
- **خونریزی:** مصرف لنواتا® ممکن است باعث ایجاد مشکلات خونریزی شدید گردد که ممکن است تهدید کننده حیات باشد. در صورتی که هر یک از علائم خونریزی شامل موارد زیر را در حین درمان با لنواتا® تجربه می‌کنید، بایستی فورا پزشک معالج خود را مطلع کنید.
  - خونریزی شدید و مداوم بینی
  - وجود خون در ادرار
  - استفراغ خونی
  - سرفه خونی
  - مدفوع قرمز یا سیاه
  - خونریزی جدید یا شدید واژینال
- **تغییرات سطح هورمون تیروئید:** پزشک معالج شما باید قبل از شروع درمان با لنواتا® و هر ماه در طول درمان، سطح هورمون تیروئید شما را پایش کند.
- **اختلال در ترمیم زخم:** مصرف لنواتا® در برخی از بیماران در روند بهبودی زخم اختلال ایجاد کرده است. در صورتی که قبل از شروع درمان و در حین درمان با لنواتا® قصد انجام عمل جراحی دارید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید.
  - حداقل یک هفته قبل از عمل جراحی برنامه‌ریزی شده مصرف لنواتا® را باید قطع کنید.
  - پزشک معالج شما در رابطه با این‌که چه زمانی پس از عمل جراحی می‌توانید دوباره مصرف لنواتا® را شروع کنید اطلاعاتی خواهد داد.
- **مشکلات شدید استخوان فک (استئونکروز فک):** برخی عوامل خطر مانند مصرف داروهای بیس فسفونات یا دنوزومب، ابتلا به بیماری‌های دندان و داشتن یک فرآیند تهاجمی دندانپزشکی احتمال ابتلای شما به مشکلات استخوان فک را افزایش می‌دهند. پزشک معالج شما باید قبل از شروع درمان و در حین درمان با لنواتا® دهان شما را معاینه کند. به دندانپزشک خود اطلاع دهید که داروی لنواتا® مصرف می‌کنید. مراقبت خوب از دهان در طول درمان با لنواتا® بسیار اهمیت است. در صورتی که در حین درمان با لنواتا® علائم و نشانه‌های مشکلات استخوان فک از جمله درد فک، دندان درد، یا زخم در ناحیه لثه‌ها را تجربه می‌کنید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید. در صورتی که قصد انجام هر گونه فرآیند دندانپزشکی قبل از شروع درمان یا در حین درمان با لنواتا® را دارید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید. در صورت امکان لازم است تا در حین درمان با لنواتا® از انجام فرآیندهای تهاجمی دندانپزشکی اجتناب کنید. قطع داروی بیس فسفونات قبل از انجام فرآیند تهاجمی دندانپزشکی به کاهش ابتلا به مشکلات فک کمک می‌کند.
  - شما بایستی حداقل یک هفته قبل از عمل جراحی برنامه‌ریزی شده دندان یا فرآیندهای تهاجمی دندانپزشکی مصرف لنواتا® را متوقف کنید.
  - پزشک معالج شما در رابطه با این‌که چه زمانی پس از فرآیندهای دندانپزشکی می‌توانید دوباره مصرف لنواتا® را شروع کنید به شما اطلاعات دقیق خواهد داد.

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف لنواتا® در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید عبارت‌اند از:

- خستگی
- سردرد
- درد عضلانی و مفاصل
- استفراغ
- کاهش اشتها
- کاهش وزن
- تهوع
- درد معده (شکمی)
- زخم‌های دهانی
- گرفتگی صدا
- راش، قرمزی، خارش، یا پوسته پوسته شدن پوست دست‌ها و پاها

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف لنواتا® هنگامی که در ترکیب با اوروليموس تجویز می‌گردد:

- خستگی
- سرفه
- درد عضلانی و مفاصل
- درد معده (شکمی)
- کاهش اشتها
- استفراغ
- راش
- مشکل در تنفس
- کاهش وزن
- زخم‌های دهانی
- تهوع
- خونریزی
- تورم در بازوها و ساق پاها

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف لنواتا® در بیماران مبتلا به سرطان کبد عبارت‌اند از:

- خستگی
- کاهش اشتها
- درد عضلانی و مفاصل
- کاهش وزن
- گرفتگی صدا
- خونریزی
- تغییر در سطح هورمون تیروئید
- تهوع
- راش، قرمزی، خارش، یا پوسته پوسته شدن پوست دست‌ها و پاها
- درد معده (شکمی)

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف لنواتا® هنگامی که در ترکیب با پمبرولیزومب تجویز می‌گردد عبارت‌اند از:

- کاهش سطح هورمون تیروئید
- افزایش فشار خون
- خستگی
- تهوع
- درد عضلانی و مفاصل
- اسهال
- کاهش اشتها
- استفراغ
- زخم‌های دهانی
- کاهش وزن
- درد معده (شکمی)
- یبوست
- عفونت مجاری ادراری
- وجود پروتئین در ادرار
- سردرد
- خونریزی
- راش، قرمزی، خارش، یا پوسته پوسته شدن در دست‌ها و پاها
- گرفتگی صدا
- راش

لنواتا® ممکن است باعث بروز مشکلات باروری در زنان و مردان گردد. در صورتی که در این مورد دغدغه‌ای دارید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید. ممکن است در صورتی که شما عارضه‌های جانبی خاصی را تجربه کنید، لازم باشد تا پزشک معالج شما دوز داروی شما را تغییر دهد، درمان شما را به تاخیر بیندازد، یا درمان با لنواتا® را به طور کامل متوقف کند.

در صورتی که هر کدام از عوارض جانبی ذکر شده را تجربه می‌کنید فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

تداخلات دارویی

گزارش شده است که مصرف لنواتا® باعث طولانی شدن فاصله QT/QTc می‌گردد. از مصرف همزمان لنواتا® با فرآورده‌های دارویی که اثر بالقوه آنها بر طولانی شدن فاصله QT/QTc شناخته شده است، اجتناب کنید.

هشدارها

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

- مبتلا به فشار خون بالا هستید.
- مشکلات قلبی دارید.
- سابقه لخته شدن خون در شریان‌ها (نوعی از رگ‌های خونی) شامل سکته مغزی، حمله قلبی یا تغییر در بینایی را داشته‌اید.
- سابقه مشکلات کبدی یا کلیوی دارید یا در حال حاضر مبتلا به مشکلات کبدی یا کلیوی هستید.
- سابقه پارگی در ناحیه معده یا دیواره روده یا یک اتصال غیر طبیعی بین دو قسمت دستگاه گوارش (فیستول) دارید.
- سردرد، تشنج یا مشکلات بینایی دارید.
- هر گونه مشکل خونریزی دارید.
- قصد انجام عمل جراحی یا فرآیند دندانپزشکی دارید یا اخیرا عمل جراحی داشته‌اید. لازم است حداقل یک هفته قبل از عمل جراحی برنامه‌ریزی شده مصرف لنواتا® را متوقف کنید.
- باردار هستید یا قصد بارداری دارید. لنواتا® ممکن است به جنین شما آسیب برساند.
- به نوزاد خود شیر می‌دهید 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. به خصوص اگر داروی پوکی استخوان مصرف می‌کرده‌اید یا در حال حاضر مصرف می‌کنید، به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

دوز فراموش شده

اگر یک دوز لنواتا® را فراموش کردید، به محض یادآوری داروی خود را مصرف کنید. در صورتی که ۱۲ ساعت یا کمتر تا دوز بعدی داروی شما باقی مانده است، از مصرف دوز فراموش شده خودداری کنید و دوز بعدی داروی خود را طبق زمانبندی مصرف کنید.

مصرف بیش از حد

در صورت مصرف بیش از حد لنواتا®، با پزشک معالج‌تان تماس بگیرید یا بلافاصله به نزدیک‌ترین اورژانس مراجعه کنید.

بارداری و شیردهی

لنواتا® ممکن است به جنین شما آسیب برساند.
زنانی که توانایی بارداری دارند:

- لازم است قبل از شروع درمان با لنواتا®، پزشک معالج شما آزمایش بارداری را انجام دهد.
- شما باید قبل از شروع درمان با لنواتا® و حداقل به مدت ۳۰ روز پس از دریافت آخرین دوز دارو، از روش‌های موثر جلوگیری از بارداری استفاده کنید. در صورتی که به منظور جلوگیری از بارداری از روش هورمونی استفاده می‌کنید، جهت کسب اطمینان از عدم بارداری با مشورت پزشک معالج خود از یک روش موثر دیگر جلوگیری از بارداری استفاده کنید. در صورتی که در حین درمان با لنواتا® باردار شدید یا فکر می‌کنید باردار هستید، فورا به پزشک معالج خود اطلاع دهید.

ترشح لنواتا® در شیر مادر نامشخص است. در طول درمان با لنواتا® و حداقل تا یک هفته پس از دریافت آخرین دوز لنواتا® از شیردادن به نوزاد خود خودداری کنید.

توصیه به بیمار

- لنواتا® را دقیقا مطابق دستور پزشک مصرف کنید.
- پزشک معالج شما میزان مصرف و زمان مصرف لنواتا® را به شما خواهد گفت. پزشک معالج شما ممکن است دوز لنواتا® شما را در حین درمان تغییر دهد، درمان شما را به صورت موقت قطع کند یا در صورت تجربه عارضه‌های جانبی، درمان با لنواتا® را متوقف کند.
- لنواتا® را یک بار در روز و در زمان مشخص مصرف کنید. بیماران می‌توانند این دارو را همراه با غذا مصرف نمایند ولی مصرف این دارو با معده خالی نیز امکان پذیر است.
- هنگام رانندگی و کار با ماشین آلات احتیاط کنید.
- کپسول لنواتا® خود را کامل و سالم ببلعید. کپسول‌های لنواتا® را خرد نکرده و نجویید.
- اگر نمی‌توانید کپسول‌های لنواتا® را به صورت کامل ببلعید، می‌توانید کپسول‌ها را حل کنید. برای حل کردن کپسول‌ها یک قاشق غذاخوری آب یا آب سیب را در یک لیوان ریخته و کپسول‌ها را در این مایع قرار دهید (بدون باز کردن و یا شکستن کپسول‌ها). حداقل ۱۰ دقیقه صبر کنید و سپس به مدت ۳ دقیقه هم بزنید تا پوسته کپسول (سطح بیرونی) کاملا حل شود. مخلوط مایع را بنوشید. سپس مجددا یک قاشق غذاخوری آب یا آب سیب را در لیوان ریخته و هم بزنید و مجدد بنوشید تا مطمئن شوید که تمام دارو را مصرف کرده‌اید.
- جهت جلوگیری از تماس با داروی داخل کپسول، مراقبین بیمار نباید کپسول‌ها را باز کنند.

نحوه نگهداری

- دارو را دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری کنید.
- دارو را دور از دسترس اطفال نگه دارید.
- از بلعیدن و یا خارج کردن بسته مواد جاذب رطوبت از قوطی بپرهیزید.
- دارو را در بسته بندی اصلی نگهداری کنید.
- مطابق دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک حمل، نگهداری و معدوم گردد.
- داروهایی که دیگر استفاده نمی‌شوند و یا تاریخ مصرف آن‌ها گذشته است را به روشی ایمن دور بیندازید.

محتویات بسته

قوطی شامل ۳۰ عدد کپسول

ساخت شرکت نوآوران دارویی کیمیا، تهران، ایران.
تلفکس: ۰۲۱-۶۶۴۳۷۰۱۴
وبسایت: www.kimia-pharma.co

منابع

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/206947s024lbl.pdf
BNF 83 (British National Formulary) March 2022
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lenvima-epar-product-information_en.pdf