

دیفوزل

دی‌متیل فومارات

ترکیبات، شکل دارویی و نحوه ارایه:

دی‌متیل فومارات با نام تجاری دیفوزل® به صورت کپسول‌های انتریک کوند ۱۲۰ میلی‌گرم (بدنه سفید و کلاهک سبز روشن که DZL 120 در روی بدنه چاپ شده است) و کپسول‌های انتریک کوند ۲۴۰ میلی‌گرم (بدنه وکلاهک سبز روشن که DZL 240 در روی بدنه چاپ شده است) درون جعبه ۱۴ عددی (۱۲۰ میلی‌گرم) و جعبه ۶۰ عددی (۲۴۰ میلی‌گرم) عرضه می‌شود.

دسته دارویی:

سایر داروهای سیستم عصبی

موارد مصرف:

دی‌متیل فومارات جهت درمان بیماران دارای اشکال عودکننده - فروکش‌کننده مولتیپل اسکلروزیس استفاده می‌شود. مولتیپل اسکلروزیس شرایطی طولانی است که بر سیستم اعصاب مرکزی مغز و نخاع اثر می‌گذارد. مولتیپل اسکلروزیس عودکننده - فروکش‌کننده با علائم حملات تکرار شونده (عودکننده) به سیستم اعصاب مرکزی مشخص می‌شود. علائم از فردی به فرد دیگر متفاوت است اما معمولاً شامل اشکال در راه رفتن، اشکال در احساس تعادل و بینایی می‌شود. این علائم زمانی که مرحله عود به پایان رسید ممکن است کاملاً ناپدید شود، اما تعدادی از علائم ممکن است باقی بمانند.

راهنمای‌های عمومی:

- این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است. از توصیه آن به دیگران جداً خودداری نمایید حتی اگر نشانه‌های همسانی با شما داشته باشند، زیرا می‌تواند برای آنها زیان بخش باشد.
- مصرف در کودکان:** کارایی آن در کودکان اثبات نشده است. دی‌متیل فومارات نباید در کودکان و نوجوانان کمتر از ۱۸ سال مصرف شود.
- مصرف در سالمندان:** مطالعات بالینی که در برگیرنده تعداد کافی از بیماران ۶۵ سال به بالا برای مقایسه با بیماران کمتر از ۶۵ سال باشد، وجود ندارد.
- نارسایی کلیوی یا کبدی:** مطالعات در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی یا کلیوی انجام نشده است.

موارد منع مصرف:

- بیماران دارای حساسیت شناخته شده به دی‌متیل فومارات یا یا هر یک از مواد کمکی آن منع مصرف دارد. این واکنش‌ها آنافیلاکسی و آنژیوادم (نشانه‌ها و علائمی نظیر اشکال در تنفس، کپهر و تورم گلو و زبان) را شامل می‌گردد.

● مصرف در بارداری، قدرت باروری و شیردهی:

طبقه بندی مصرف در بارداری: رده C
مطالعات حیوانی و بخوبی کنترل شده در زنان باردار انجام نشده است. مصرف دی‌متیل فومارات در دوزه‌های مرتبط بالینی در طول بارداری و شیردهی باعث مشاهده عوارض جانبی بر روی بقاء نوزاد، رشد، بلوغ جنسی و عملکرد رفتاری عصبی گردید.
دی‌متیل فومارات باید طی دوران بارداری در صورتی مصرف شود که فواید مصرف آن، مضرات احتمالی بر روی جنین را توجیه نماید.
اگر باردار هستید قبل از مشورت با پزشک از مصرف دی‌متیل فومارات خودداری نمایید.

در موش‌های صحرایی، تجویز خوراکی دی‌متیل فومارات (۲۷۵، ۲۵۰، ۷۵) قبل و در طی دوره جنفگیری اثرانی بر روی باروری نداشت، اگرچه افزایش در اسیرم غیر متحرک در دوزه‌های میانی و بالا مشاهده شد. دوز غیر مؤثر برای عوارض جانبی بر روی اسیرم، مشابه با دوز پیشنهاد شده در انسان به میزان ۳۸۰ میلی‌گرم در روز براساس مساحت سطح بدن (mg/m²) است.
در موش‌های صحرایی ماده، تجویز خوراکی دی‌متیل فومارات (۲۵۰، ۱۰۰، ۲۰) قبل و در طی دوره جنفگیری و در ادامه، در روز هفتم حاملگی موجب اختلال در چرخه استروئوس و افزایش مرگ جنین در بالاترین دوز بررسی گردید. بالا باریون بدون عوارض جانبی (۱۰۰ mg/kg/day) در برابر دوز پیشنهاد شده در انسان براساس مساحت سطح بدن (mg/m²) است.
شیردهی: ترشح دارو در شیر مشخص نیست ولی چون بسیاری از داروها در شیر ترشح می‌شوند، تجویز دی‌متیل فومارات در طی شیردهی باید با احتیاط صورت پذیرد. پزشک در خصوص قطع شیردهی یا قطع مصرف دارو، شما را راهنمایی خواهد نمود.

هشدارها / موارد احتیاط:

- دی‌متیل فومارات ممکن است بر روی تعداد گلبول‌های سفید، کلبه و کبد شما اثر نماید. لذا قبل از شروع مصرف دارو، پزشک شما انجام آزمایش خون جهت شمارش گلبول‌های سفید خون و بررسی عملکرد صحیح کلیه‌ها و کبد را تجویز خواهد نمود. همچنین این آزمایشات در طی دوره درمان نیز به صورت دوره‌ای انجام خواهد شد.
- در صورتی که مبتلا به بیماریهای شدید کلیه و کبد، بیماری معده یا روده، عفونت شدید (مانند پنومونی) می‌باشید، قبل از مصرف دارو با پزشک خود مشورت کنید.
- آنافیلاکسی و آنژیوادم:** پس از مصرف اولین دوز دی‌متیل فومارات یا در طی دوره درمان، دی‌متیل فومارات می‌تواند موجب آنافیلاکسی و آنژیوادم شود. علائم و نشانه‌های آن شامل تنفس مشکل، کپهر، تورم گلو و زبان است. به بیماران باید آموزش داده شود تا در چنین شرایطی مصرف دی‌متیل فومارات را قطع نموده و سریعاً مراقبت‌های پزشکی را دنبال نمایند.
- لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده:** بیمار را آگاه کنید که لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده (PML) در یک بیمار مشاهده شده است. لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده یک عفونت ویروسی فرصت طلب مزمن است که ویروسه جی‌سی (JCV) که معمولاً فقط در بیماران با سیستم ایمنی آنها از کار افتاده است، رخ می‌دهد و معمولاً منتهی به مرگ یا ناتوانی شدید می‌گردد. بیمار را آگاه کنید که لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده معمولاً با پیشرفت نقص یا مشخص می‌شود و معمولاً منتهی به مرگ یا ناتوانی شدید در طول هفته‌ها یا ماه‌ها می‌گردد. بیمار را آگاه کنید که در صورت مشاهده هر یک از علائم بیماری PML، با پزشک خود تماس بگیرید. علائم معمول مرتبط با بیماری لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده متنوع بوده و در طی روزها تا هفته‌ها پیشرفت می‌نماید و شامل ضعف پیشرونده در یک سمت بدن یا کندی حرکت اندام، اختلال در دید، تغییر در تفکر، حافظه و جهت‌گیری است که منجر به افتخاشش شعور و تغییرات شخصیتی می‌گردد.
- تعداد نفوسیت‌ها:** دی‌متیل فومارات ممکن است تعداد نفوسیت‌ها را کاهش دهد. آزمایش خون (CBC) باید قبل از شروع درمان، ماه ۶ پس از درمان و تا ۶ تا ۱۲ ماه پس از آن و در صورت مشاهده علائم بالینی انجام گیرد.
- گرگرفتگی و عوارض گوارشی:** گرگرفتگی و عوارض گوارشی (مگم درد، اسهال و تهوع) از شایع‌ترین عوارض دی‌متیل فومارات بخصوص در شروع درمان است و ممکن است در طی زمان کاهش یابد. در صورت ماندگاری و شدت گرگرفتگی یا عوارض گوارشی، با پزشک خود مشورت نمایید. در صورت ایجاد گرگرفتگی، دی‌متیل فومارات را می‌توان همراه با غذا و آب بعد از مصرف اسپیرین فاقد روکش انتریک استفاده نمود.
- کپسول را به طور کامل بلع نموده و از خالی کردن محتویات آن بر روی غذا خودداری کنید. دی‌متیل فومارات را می‌توان همراه غذا یا با معده خالی مصرف نمود. برای کاهش برخی از عوارض جانبی بسیار شایع می‌توان دی‌متیل فومارات را همراه با غذا مصرف نمود.
- اثر دی‌متیل فومارات بر روی رانندگی و یا کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارند، مشخص نیست. پزشک شما در خصوص امکان رانندگی و یا کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارند، راهنمایی‌های لازم را ارایه خواهد نمود.

تداخل‌های دارویی:

- در صورتی که اخیراً از داروهای دیگر استفاده نموده و یا در حال مصرف آن می‌باشید و همچنین داروهایی که بدون نسخه داده می‌شوند، بخصوص موارد زیر را با پزشک خود مشورت نمایید:
- داروهای حاوی استرهاهای اسید فوماریک (فومارات‌ها) که جهت درمان اسپرماتوزیس (مانند پنومونی) می‌شوند.
- داروهای موثر بر سیستم ایمنی نیز شامل سایر داروهای که در درمان مولتیپل اسکلروزیس مانند فینگولیمود، تالانوماب یا میتوگانترون بکار می‌روند یا درمان‌های معمول سرطان.
- داروهای موثر بر سیستم تعدادی از آنتی بیوتیک‌ها (جهت درمان عفونت‌ها)، مدرها، نوع خاصی از ضد درد، آنالژیک‌ها و سایر داروهایی که بدون نسخه داده می‌شوند) و داروهای حاوی لیتیم.
- داروهای خوراکی پیشگیری‌کننده از بارداری: دی‌متیل فومارات ممکن است باعث کاهش اثر داروهای خوراکی پیشگیری‌کننده از بارداری شود. در زمان مصرف دی‌متیل فومارات، از یک روش پیشگیری اضافه مانند کاندوم باید استفاده شود.
- استفاده از واکنس‌ها در زمان مصرف دی‌متیل فومارات ممکن است کمتر مؤثر باشد. مصرف همزمان دی‌متیل فومارات با انواع خاصی از واکنس‌ها (واکنس زنده) ممکن است باعث عفونت گردد و لذا باید از واکنسیتاسیون خودداری شود.
- فراورده‌های حاوی الکلی ممکن است با دی‌متیل فومارات تداخل نماید. این تداخل باعث التهاب معده (گاستریت) بخصوص در بیماران مستعد به گاستریت می‌گردد.

مقدار و نحوه مصرف دارو:

- همیشه این دارو را مطابق با توصیه پزشک مصرف کنید. در صورت عدم اطمینان، با پزشک مشورت نمایید. مقدار مصرف معمول این دارو به شرح زیر است:
- دوز شروع کننده:** ۱۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز است که پس از ۷ روز به صورت دوز معمول ادامه می‌یابد.
- دوز معمول:** ۲۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز است.
- کاهش مثبت دوز به ۱۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای بیماران که تحمل دوز معمول را ندارند، باید در نظر گرفته شود. دوز پیشنهادی ۲۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز، باید در طی ۴ هفته از سر گرفته شود. قطع مصرف دی‌متیل فومارات برای بیماران که تحمل بازگشت به دوز معمول را ندارند، باید در نظر گرفته شود. بروز گرگرفتگی ممکن است در صورت مصرف همزمان دی‌متیل فومارات با غذا کاهش یابد. در روش دیگر، تجویز اسپیرین فاقد روکش انتریک (تا ۳۱۵ میلی‌گرم) ۳۰ دقیقه قبل از مصرف دی‌متیل فومارات ممکن است به کاهش شدت گرگرفتگی کمک نماید.
- در صورت مصرف اتفاقی بیش از مقدار توصیه شده، سریعاً به پزشک اطلاع دهید.
- در صورت فراموش کردن یک نوبت از مصرف دارو، مقدار مصرف را در برابر نکتید و در صورتی که بین دو دوز حداقل ۴ ساعت فاصله باشد، دوز فراموش شده را مصرف نمایید. در غیر اینصورت تا زمان مصرف دوز بعدی، منتظر بمانید.
- در مورد مصرف دارو اگر سوالات بیشتری دارید، با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

عوارض جانبی:

هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته نیز شود. اگرچه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی‌شود.

عوارض جدی:

- در صورت مشاهده عوارض زیر مصرف دی‌متیل فومارات را قطع نموده و فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.**
- واکنش‌های آلرژیک، این واکنش‌ها از عوارض غیر شایع هستند و ممکن است بر روی ۱ نفر در هر ۱۰۰ بیمار اثر بگذارد.
- قرمز صورت یا بدن (گرگرفتگی) از عوارض بسیار شایع است (ممکن است بر روی بیشتر از ۱ نفر در هر ۱۰ بیمار اثر بگذارد). اگر شما پرافروخته شدید و هر یک از علائم زیر را داشتید:
 - تورم صورت، لبها، دهان، زبان
 - تورم خسر کردن، تنفس مشکل یا تنگی نفس.
- عوارض جانبی بسیار شایع** (ممکن است بر روی بیشتر از ۱ نفر در هر ۱۰ بیمار اثر بگذارد):
 - قرمز شدن صورت یا احساس بدن گرم، داغ، سوزش یا خارش‌دار (گرگرفتگی)،
 - مدفوع آبکی (اسهال)
 - احساس بیماری (تهوع)
 - عده درد یا انقباضات معده
 - مصرف دی‌متیل فومارات همراه با غذا در کاهش عوارض بالا می‌تواند مؤثر باشد.
- مودای که به طور طبیعی در بدن تولید شده و کتون نامیده می‌شوند، در هنگام مصرف دی‌متیل فومارات به طور بسیار شایعی در آزمایشات ادراری مشاهده می‌گردند. با پزشک خود در خصوص کنترل این عوارض جانبی مشورت کنید. پزشک شما ممکن است دوز دارو را کاهش دهد. دوز دارو را فقط با دستور پزشک کاهش دهید.
- عوارض جانبی شایع** (ممکن است بر روی ۱۰ نفر در هر ۱۰۰ بیمار اثر بگذارد):
 - التهاب دیواره دیواره روده‌ها (گاستروانتریت)
 - حالت بیماری (استراغ)
 - سوء هاضمه (دیس پپسی)
 - التهاب دیواره معده (گاستریت)
 - بیماری معده - روده ای
 - احساس سوزش
 - گرگرفتگی، احساس گرما
 - پوست خارش‌دار (خارش)
 - یخورات جدی
 - لکه‌های صورتی یا قرمز بر روی پوست (اریتما)

عوارض جانبی شایع که ممکن است در آزمایشات خون یا ادرار ظاهر شود:

- کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون (لنفوپنی، لکوپنی). کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون به این معنی است که توانایی مقابله شما با عفونت کاهش یافته است. در صورت ابتلا به یک عفونت جدی (مانند پنومونی)، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.
- پروتئین‌ها (البوئین) در ادرار
- افزایش سطح آنزیم کبدی در خون (الانین آمینوترانسفراز، آسپاتراز، آسپاتراز آمینوترانسفراز)
- اثرات خونی: افزایش گلبول در تعداد متوسط آنیوزیتول در طی ۲ ماه اول درمان دیده شده است.
- در صورت جدی شدن عوارض جانبی و یا مشاهده هرگونه عوارض جانبی دیگر که در این بروشور ذکر نشده است، به پزشک خود اطلاع دهید.

شرایط نگهداری دارو:

- کپسول را تا زمان مصرف در بسته بندی اصلی نگهداری نمایید.
- در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد، دور از نور و رطوبت نگهداری شود.
- دور از دسترس و دید کودکان نگهداری شود.
- پس از انقضای مدت مصرف که روی جعبه قید شده ، از مصرف دارو خودداری نمایید.
- دارو را از طریق قاضاب یا زباله های خانگی دور نریزید. از داروساز خود در مورد چگونگی معوم کردن داروهای مصرف شده سوال نمایید. این اقدامات به حفظ محیط زیست کمک می‌نمایند.

تاریخ گردآوری: آگوست ۲۰۱۵

تاریخ بازنگری: جولای ۲۰۱۷

اهم مطالب مرتبط با فراورده در برگیره راهنما عنوان شده است و بیماران جهت کسب اطلاعات بیشتر می‌توانند با پزشک، داروساز یا مراکز درمانی تماس بگیرند.

منابع: 3101 - 3100 pages Drug Facts and Comparisons® 2015

www.medicines.org.UK

www.fda.gov

دارنده پروانه ساخت:

داروسازی دکتر عبیدی - تهران-ایران

آدرس داروسازی دکتر عبیدی: تهران، کیلومتر ۸، بزرگراه شهید لشگری

(جاده مخصوص کرج)، بلوار عبیدی، پلاک ۷۲، داروسازی دکتر عبیدی

مستدوق پستی: ۱۵۶-۱۳۴۴۵

تلفن شکایات: ۰۲۱-۴۴۵۰۰۲۲۹

شماره ارسال پیام کوتاه (SMS): ۴۴۵۰۰۴۲۹۲

ایمیل جهت ارتباط مشتری: PMQC@abidipharma.com

پست الکترونیک: info@abidipharma.com

سایت اینترنتی: www.abidipharma.com