# لوتیوا®
ارلوتینیب

## مشخصات و نحوه عرضه دارو:
لوتیوا® ۱۰۰ و ۱۵۰ به صورت قرص‌های روکشدار، گرد، محدب و به رنگ سفید می‌باشند. هر قرص به ترتیب حاوی ۱۰۰ و یا ۱۵۰ میلی‌گرم ارلوتینیب (به صورت هیدروکلراید) است و در بلیسترهای ۵ عددی قرص و ۶ بلیستر در یک جعبه ۳۰ عددی توسط داروسازی دکتر عبیدی عرضه می‌شود.

## دسته دارویی:
آنتی‌نئوپلاستیک.

## موارد مصرف:
لوتیوا® برای درمان سرطان ریه از نوع سلول غیرکوچک، پس از عدم موفقیت در سایر شیمی درمانی‌ها بکار می‌رود. همچنین این دارو همراه با جم‌سیتابین برای درمان سرطان پانکراس مورد استفاده قرار می‌گیرد.

## راهنمایی‌های 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 که ممکن است برای آنها زیان آور باشد.*

قبل از مصرف این دارو، موارد زیر را به اطلاع پزشک یا داروساز برسانید:

- **آلرژی‌ها:** سابقه هرگونه واکنش غیرمعمول یا آلرژیک به این دارو و یا هر داروی دیگر، سایر آلرژی‌ها به غذاها، رنگ‌ها، مواد محافظ و یا حیوانات را به پزشک خود اطلاع دهید.
- **کودکان:** بی‌خطری و کارآیی ارلوتینیب در کودکان ثبت نشده است.
- **سالمندان:** با آزمایش این دارو در سالمندان، عوارض جانبی یا مشکلات متفاوت با افراد جوان‌تر مشاهده نشده است.
- **سایر بیماری‌ها:** حضور بیماریهای دیگر ممکن است در مصرف این دارو تأثیر بگذارد. در صورت ابتلاء به بیماریهای دیگر بخصوص موارد زیر پزشک خود را مطلع نمایید:

بیماری کبد یا کلیه ـ تاکنون تاثیر متفاوت این دارو بر روی کبد یا کلیه‌ها با عملکرد غیرطبیعی مشخص نشده است. درمان با این دارو در بیماری شدید کبد و کلیه توصیه نمی‌شود.
اختلال گلوکورونیداسیون مانند سندرم ژیلبرت ـ درمان در افراد مبتلا به این سندرم باید با احتیاط انجام گیرد.
استعمال دخانیات ـ در طی مصرف این دارو، از استعمال دخانیات خودداری نمایید، زیرا که باعث کاهش مقدار دارو در خون می‌گردد.
سایر داروها و ارلوتینیب ـ در مورد مصرف همزمان یا اخیر سایر داروها، با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.
ارلوتینیب همراه با غذا یا نوشیدنی ـ از مصرف همزمان این دارو با غذا خودداری نمایید.

## موارد منع مصرف:
حساسیت به ارلوتینیب یا هر یک از اجزاء تشکیل دهنده این دارو.

## مصرف در بارداری، قدرت باروری و شیردهی:
- **طبقه‌بندی مصرف در بارداری: رده D**

مطالعات کافی و کنترل شده در زنان باردار انجام نشده است. در مطالعات انجام شده بر روی تولید مثل حیوانات، عوارض جانبی مشاهده شده است. لذا طی درمان با ارلوتینیب، جلوگیری از بارداری در زنان در سنین باروری توصیه می‌شود. در طی درمان و حداقل ۲ هفته پس از خاتمه درمان با این دارو، باید از روش‌های مطمئن در پیشگیری از بارداری استفاده نمود.
**باروری:** ارلوتینیب باروری در موش‌های صحرایی نر و ماده را مختل نمی‌نماید.
**شیردهی ـ** تاکنون در خصوص ترشح این دارو در شیر مادر اطلاعاتی در دسترس نمی‌باشد. از آنجایی که بسیاری از داروها در شیر انسان ترشح می‌شوند و به دلیل احتمال بروز عوارض جانبی در نوزاد شیرخوار، مصرف آن در دوران شیردهی توصیه نمی‌گردد.

## هشدارها / موارد احتیاط:
- **سمیت ریوی ـ** وقوع بیماری ریوی بینابینی (ILD) که نادر و گاهی اوقات کشنده است، گزارش گردیده است. علایم شامل سندرم دیسترس تنفسی حاد، پنومونی بینابینی، برونشیولیت انقباضی، پنومونیت (شامل اشعه و حساسیت)، فیبروز ریوی و ارتشاح ریوی می‌باشند. شروع علایم در ظرف ۵ روز تا بیشتر از ۹ ماه از شروع درمان بوده است (میانه: ۳۹ روز). برای علایم ناشناخته جدید یا وخامت علایم تنفسی (تنگی نفس، سرفه و تب) درمان باید متوقف گردد؛ قطع دایمی درمان برای ILD تایید شده صورت گیرد.
- **نارسایی کلیوی ـ** نارسایی حاد کلیوی (در برخی موارد کشنده)، بی‌کفایتی کلیوی و سندرم کبدی کلیوی، ناشی از نارسایی اولیه کبدی یا به دلیل دهیدراسیون شدید گزارش شده است. مصرف این دارو در بیماران مبتلا یا با ریسک ابتلا به نارسایی کلیوی با احتیاط صورت گیرد. در صورت بروز نارسایی شدید کلیوی، ادامه درمان تا رفع کامل سمیت، متوقف گردد.
- **سمیت کبدی ـ** نارسایی کبدی و سندرم کبدی کلیوی (در برخی موارد کشنده)، بخصوص در بیماران با نارسایی اولیه کبدی گزارش شده است. عملکرد کبدی (ترانس آمینازها، بیلی‌روبین و آلکالین فسفاتاز) باید مورد پایش قرار گیرد و در صورت تغییر، کاهش مقدار مصرف، وقفه یا قطع کامل درمان ممکن است توصیه گردد.
- **سوراخ شدگی مجرای گوارش ـ** با مصرف این دارو، سوراخ شدگی مجرای گوارش (شامل موارد مرگ و میر) گزارش شده است؛ ریسک سوراخ شدگی با مصرف همزمان این دارو با داروهای آنتی‌آنژیوژنیک، کورتیکواستروئیدها، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، و یا درمان با تاکسان‌ها و همچنین در بیماران با سابقه زخم‌های گوارشی یا بیماری دیورتیکول افزایش می‌یابد. در صورت سوراخ شدگی و بروز اسهال شدید یا مداوم، تهوع، بی‌اشتهایی و یا استفراغ، مصرف دارو باید به طور دایم قطع شود.
- **سمیت پوستی ـ** لایه لایه شدن، پوسته ریزی یا بیماری‌های پوستی اکسفولیاتیو که برخی از آنها نشانه‌ای از سندرم استیونس جانسون یا نکروز اپیدرمال سمی (در برخی موارد کشنده) است، گزارش شده است. در واکنش‌های شدید پوستی، کاهش دوز یا قطع موقت درمان صورت گیرد؛ در صورت لایه لایه شدن، پوسته‌ریزی یا سمیت پوستی اکسفولیاتیو، درمان باید قطع شود.
- **اثرات خونی ـ** با مصرف توام ارلوتینیب و جم‌سیتابین، کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک همراه با ترومبوسیتوپنی (نادر) گزارش شده است.
- **عوارض قلبی عروقی ـ** حوادث مغزی عروقی، انفارکتوس میوکارد و ایسکمی میوکارد گزارش شده است.
- **سمیت چشمی ـ** با مصرف این دارو سوراخ شدگی و زخم قرنیه گزارش شده است. در بیماران با درد چشم یا سایر علایم چشمی حاد و یا رو به وخامت ( مانند قرمزی، اشک ریزش، تاری دید و یا حساسیت به نور) وقفه یا قطع درمان انجام گیرد.
- **خونریزی ـ** با مصرف توام ارلوتینیب و وارفارین، نسبت نرمال شده بین المللی (INR) افزایش یافته و حوادث خونریزی (شامل خونریزی منجر به مرگ) گزارش شده است. پایش دقیق زمان پروترومبین و INR انجام شود.
- **ژنومیک سرطان ریه از نوع سلول غیرکوچک ـ** بیماران مبتلا به سرطان ریه از نوع سلول غیرکوچک که با جهش های EGFR، بخصوص حذف اکسون ۱۹ و جهش اکسون ۲۱ همراه می‌باشند، پاسخ بهتری را به ارلوتینیب نشان می‌دهند. در حالی که درمان با ارلوتینیب در بیماران مبتلا به سرطان ریه از نوع سلول غیرکوچک که با جهش‌های KRAS همراه می‌باشند، توصیه نمی‌گردد.
- **داروهای موثر بر pH معده ـ** از مصرف همزمان این دارو با مهارکننده‌های پمپ پروتون خودداری شود. در صورت مصرف توام با داروی آنتاگونیست گیرنده $H_2$ (مانند رانیتیدین)، مصرف ارلوتینیب باید ۱۰ ساعت پس از مصرف داروی آنتاگونیست گیرنده $H_2$ و حداقل ۲ ساعت قبل از دوز بعدی داروی آنتاگونیست گیرنده $H_2$ انجام گیرد. در صورت مصرف توام با آنتی اسید، بین مصرف آنها باید چند ساعت فاصله لحاظ شود.
- **داروی پر خطر ـ** اقدامات احتیاطی مناسب جهت حمل و نقل و امحاء دارو باید در نظر گرفته شود.
- **مصرف مناسب ـ** مصرف توام ارلوتینیب و شیمی درمانی بر پایه پلاتینوم در درمان سرطان ریه از نوع سلول غیرکوچک که به صورت موضعی پیشرفت نموده و یا متاستاتیک است، به دلیل فقدان مزیت درمانی توصیه نمی‌گردد.
- **عدم تحمل لاکتوز ـ** این دارو حاوی لاکتوز است. در بیماران مبتلا به تیپ Lapp کمبود لاکتاز، سوء جذب گلوکز ـ گالاکتوز یا عدم تحمل گلوکز، از مصرف این دارو باید خودداری شود.

## تداخل‌های دارویی:
- **آنتی اسیدها ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را کاهش دهند. به منظور کاهش ریسک قابل ملاحظه تداخل داروها، بین مصرف ارلوتینیب و آنتی‌اسید باید چند ساعت فاصله در نظر گرفته شود. تعدیل دوز درمانی انجام گیرد.
- **اپرپیتانت، سیپروفلوکساسین (سیستمیک)، داساتینیب، فلووکسامین، فوساپرپیتانت، ایواکفتور، لوریکونازول، سیمپرویر ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را افزایش دهند. پایش درمان ضروری است.
- **بوسنتان، دفرازیروکس، سیلتوکسیمب، توسیلیزومب ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را کاهش دهند. پایش درمان ضروری است.
- **گلیکوزیدهای قلبی ـ** ارلوتینیب ممکن است جذب گلیکوزیدهای قلبی را کاهش دهد. این امر ممکن است فقط قرص‌های دیگوکسین را تحت تاثیر قرار دهد و شامل دیژیتوکسین نمی‌گردد. پایش درمان ضروری است.
- **کُنیواپتان، فوزیدیک اسید (سیستمیک) ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را افزایش دهند. از مصرف همزمان آنها خودداری شود.
- **القاکننده‌های CYP3A4 (قوی)** [مانند کاربامازپین، فنو باربیتال، فنی توئین، ریفابوتین، ریفامپین، ریفاپنتین، گیاه علف چای (St. John's Wort)]، **استیری پنتول ـ** ممکن است متابولیسم ارلوتینیب را افزایش دهند. تعدیل درمان انجام گیرد.
- **مهارکننده‌های CYP3A4 (خیلی قوی) (مانند کتوکونازول)، مهارکننده‌های CYP3A4 (قوی) (مانند آتازاناویر، کلاریترومایسین، ایندیناویر، ایتراکونازول، نفازودون، نلفیناویر، ریتوناویر، ساکیناویر، تلیترومایسین، ترولئاندومایسین، وُریکونازول) ـ** ممکن است متابولیسم ارلوتینیب را کاهش دهند. تعدیل درمان انجام گیرد.
- **مهارکننده‌های CYP3A4 (متوسط) ـ** ممکن است متابولیسم ارلوتینیب را کاهش دهند. پایش درمان ضروری است.
- **دابرافنیب ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را کاهش دهد. تعدیل درمان انجام گیرد.
- **آنتاگونیست‌های گیرنده $H_2$ ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را کاهش دهند. در صورت امکان، از مصرف توام با ارلوتینیب خودداری شود. در صورت ضرورت مصرف توام داروها، ارلوتینیب باید یک بار در روز و ۱۰ ساعت پس از مصرف آنتاگونیست‌های گیرنده $H_2$ و حداقل ۲ ساعت قبل از مصرف آنها، مصرف گردد. تعدیل درمان انجام گیرد.
- **میفپریستون ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را افزایش دهد. دوزهای ارلوتینیب کاهش یابد و غلظت‌های افزایش یافته / سمیت در طی درمان و ۲ هفته پس از درمان با میفپریستون پایش گردد. تعدیل درمان انجام گیرد.
- **میتوتان ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را کاهش دهد. دوزهای ارلوتینیب ممکن است در بیماران تحت درمان با میتوتان تنظیم گردد. تعدیل درمان انجام گیرد.
- **مهارکننده‌های پمپ پروتون ـ** ممکن است غلظت سرمی ارلوتینیب را کاهش دهند. از مصرف همزمان آنها خودداری شود.
- **آنتاگونیست‌های ویتامین K (مانند وارفارین) ـ** ارلوتینیب ممکن است اثر ضد انعقادی آنتاگونیست‌های ویتامین K را افزایش یا کاهش دهد. پایش درمان ضروری است.
- **داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ـ** مصرف توام با ارلوتینیب ممکن است خطر خونریزی گوارشی را افزایش دهد.
- **تنباکو ـ** در هنگام مصرف ارلوتینیب، از سیگار کشیدن خودداری شود. بیماران باید هرگونه تغییر در وضعیت سیگار کشیدن خود را به پزشک اطلاع دهند. در صورتی که بیمار سیگار کشیدن را ادامه دهد و مصرف دارو غیر قابل اجتناب باشد، دوز ارلوتینیب به مقدار ۵۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار تا حداکثر ۳۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش می یابد.

## مقدار و نحوه صحیح مصرف دارو:
این دارو را همیشه مطابق با دستور پزشک مصرف کنید. در صورت عدم اطمینان، با پزشک خود مشورت نمایید. مقدار مصرف معمول این دارو به شرح زیر است:
**بزرگسالان:**
**سرطان ریه از نوع سلول غیرکوچک ـ** ۱۵۰ میلی‌گرم در روز است.
**سرطان پانکراس ـ** ۱۰۰ میلی‌گرم در روز همراه با جم‌سیتابین است.
**در خصوص نحوه صحیح مصرف این دارو به نکات زیر توجه کنید:**
- این دارو باید حداقل ۱ ساعت قبل یا ۲ ساعت پس از غذا مصرف شود.
- در بیمارانی که قادر به بلع کامل قرص نیستند، قرص‌ها را می‌توان در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب حل نموده و به صورت خوراکی و یا از طریق لوله تغذیه (از جنس سیلیکون) به بیمار تجویز نمود؛ به منظور اطمینان از دریافت کامل دارو، ظرف محتوی دارو را با ۴۰ میلی‌لیتر آب شستشو داده، آن را به بیمار تجویز نموده و عملیات آبکشی را تکرار نمایید.
- مطابق با دستور پزشک، مصرف روزانه این دارو حائز اهمیت است.
- در صورت مصرف مقادیر بسیار زیاد این دارو، سریعاً با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. در چنین شرایطی، ممکن است عوارض جانبی دارو افزایش یابد و پزشک مجبور به قطع درمان گردد.
- گریپ فروت و آب گریپ فروت ممکن است با ارلوتینیب تداخل نماید و باعث بروز عوارض جانبی ناخواسته شود. لذا از مصرف همزمان ارلوتینیب با فرآورده‌های حاوی گریپ فروت خودداری نمایید.
- از مصرف همزمان این دارو با مکمل گیاهی حاوی علف چای خودداری نمایید.
- در صورتی که یک نوبت از مصرف دارو را فراموش کردید، به محض به یاد آوردن فوراً آن را میل کنید. ولی اگر تقریباً زمان مصرف نوبت بعدی فرا رسیده باشد، فقط آن نوبت را مصرف نموده و از دو برابر کردن مقدار دارو خودداری کنید.

## عوارض جانبی:
هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته شود، اگرچه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی‌شود.
در صورت بروز هر یک از عوارض جانبی جدی زیر، سریعاً با پزشک خود تماس بگیرید. در برخی موارد ممکن است پزشک دوز دارو را کاهش داده یا درمان را قطع نماید:
- اسهال و استفراغ ـ اسهال مداوم و شدید ممکن است به کاهش پتاسیم خون و نارسایی عملکرد کلیه منجر شود، بخصوص اگر با مصرف سایر داروهای شیمی درمانی همراه گردد.
- تحریک چشم به دلیل ورم ملتحمه / ورم قرنیه ـ ملتحمه و ورم قرنیه.
- یک نوع تحریک ریوی به نام بیماری ریوی بینابینی ـ این بیماری همچنین می‌تواند مرتبط با پیشرفت طبیعی بیماری باشد و در برخی موارد منجر به مرگ شود. در صورت بروز علایمی چون مشکل ناگهانی در تنفس همراه با سرفه یا تب، سریعاً با پزشک خود تماس بگیرید.
- سوراخ شدگی مجرای گوارش مشاهده شده است. در صورت داشتن درد شدید در ناحیه شکم، با پزشک خود مشورت نمایید. همچنین در صورت سابقه ابتلا به زخم‌های معده یا بیماری دیورتیکول، به پزشک خود اطلاع دهید، زیرا که ممکن است خطر خونریزی گوارشی را افزایش دهد.
- نارسایی کبد در موارد نادری مشاهده شده است. در صورتی که آزمایشات خون نشانگر تغییرات شدید در عملکرد کبد باشد، ممکن است قطع درمان توسط پزشک توصیه گردد.

در صورت ادامه یا مزاحمت عوارض جانبی زیر با پزشک خود مشورت نمایید:
**عوارض جانبی بسیار شایع:**
• بثورات جلدی که در اثر مجاورت با نور خورشید ممکن است ایجاد و یا تشدید شود. در صورت قرار گرفتن در معرض نور خورشید، از لباس محافظ و یا کرم ضد آفتاب (حاوی مواد معدنی) استفاده نمایید. • عفونت • بی اشتهایی، کاهش وزن • افسردگی • سردرد، تغییرات حسی در پوست یا بی‌حسی در اندام‌های تحتانی • اختلال در تنفس، سرفه • تهوع • سوزش دهان • درد معده، سوءهاضمه و نفخ • غیرطبیعی شدن آزمایشات خون جهت عملکرد کبدی • خارش، پوست خشک و ریزش مو • خستگی، تب، لرز
**عوارض شایع:**
• خونریزی بینی • خونریزی معده یا روده‌ها • واکنش‌های التهابی اطراف ناخن انگشتان • عفونت فولیکول‌های مو • آکنه • پوست ترک خورده (شکاف پوست) • کاهش عملکرد کلیه (در صورتی که خارج از موارد مصرف تایید شده، همراه با شیمی درمانی تجویز شود)
**عوارض جانبی غیر شایع:**
• تغییرات مژه • افزایش موهای زائد بدن و صورت با الگوی توزیع مردانه • تغییرات ابرو • شکنندگی و سستی ناخن‌ها

## شرایط نگهداری:
- دور از دسترس و دید کودکان نگهداری شود.
- از مصرف داروهای تاریخ گذشته خودداری کنید.
- قرص‌ها باید در بسته‌بندی اصلی خود نگهداری شوند.
- در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از رطوبت نگهداری شود.
- دارو را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دور نریزید. از داروساز خود در مورد چگونگی معدوم کردن داروهای مصرف نشده سوال نمایید. این اقدامات به حفظ محیط زیست کمک می‌کند.


منابع:
- Drug Facts and Comparisons®(2016)
- BNF (74)
- USP DI 2007, Vol. I, II
- www.medicines.org.UK
- Micromedex®
- PDR.net®
- Drugs.com



ساخت داروسازی دکتر عبیدی
تهران ـ ایران
عبیدی
تاسیس ۱۳۲۵



آدرس داروسازی دکتر عبیدی: تهران، کیلومتر ۸ بزرگراه شهید لشگری (جاده مخصوص کرج)، بلوار عبیدی، پلاک ۷۲، داروسازی دکتر عبیدی
صندوق پستی: ۱۵۶-۱۳۴۴۵
تلفن شکایات و گزارش عوارض جانبی دارو: ۴۴۵۰۰۲۲۹ - ۰۲۱
دورنگار: ۴۴۵۰۴۷۸۷ - ۰۲۱ شماره ارسال پیام کوتاه(SMS): ۳۰۰۰۴۹۲۹
ایمیل جهت ارتباط مشتری : PMQC@abidipharma.com
پست الکترونیک: info@abidipharma.com
سایت اینترنتی: www.abidipharma.com



تاریخ تدوین: آبان ۹۷