

لیفوزا® به اشکال زیر توسط داروسازی دکتر عبیدی عرضه می‌گردد:

- لیفوزا ۷۰: به صورت کپسول‌های سخت ژلاتینی خوراکی به رنگ صورتی مات (سر و بدن) در جعبه‌های ۳۰ عددی است. هر کپسول حاوی ۷۰ میلی‌گرم ایبروتینیب است.
- لیفوزا ۱۴۰: به صورت کپسول‌های سخت ژلاتینی خوراکی به رنگ زرد مات (سر)، سفید مات (بدن) در جعبه‌های ۹۰ عددی است. هر کپسول حاوی ۱۴۰ میلی‌گرم ایبروتینیب است.

دسته دارویی:

مهارکننده قوی و غیرقابل برگشت پروتئین تیروزین کیناز (BTK)، یک جزء جدایی‌ناپذیر از گیرنده سلول بتا (BCR) و مسیرهای گیرنده سایتوکین

موارد مصرف:

لیفوزا® در درمان بیماران بزرگسال مبتلا به بیماری‌های زیر استفاده می‌شود:

- لنفوم سلول منتل (MCL) که حداقل یک درمان قبلی دریافت کرده است
- لوسمی لنفوسیتی مزمن (CLL) / لنفوم لنفوسیتی کوچک (SLL)
- لوسمی لنفوسیتی مزمن (CLL) / لنفوم لنفوسیتی کوچک (SLL) با حذف 17p
- ماکروگلوبولینمی والندشتروم (WM)
- لنفوم ناحیه حاشیه‌ای (MZL) که نیاز به درمان سیستمیک دارد و حداقل یک درمان قبلی مبتنی بر ضد CD20 دریافت کرده است.
- بیماری گرافت منن در مقابل بیماری میزبان (GVHD) پس از شکست یک یا چند خط درمان سیستمیک

راهنمای‌های عمومی:

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

- **کودکان** - بی‌خطری و کارایی این دارو در کودکان ثبت نشده است.
- **سالمندان** - هیچ تفاوت کلی در اثربخشی این دارو بین سالمندان و بیماران جوان‌تر مشاهده نشده است. کم‌خونی (همه درجه‌ها)، پنومونی (درجه ۳ یا بالاتر)، ترومبوسیتوپنی، فشار خون بالا و فیبرلاسیون دهلیزی در میان بیماران سالخورده تحت درمان با این دارو بیشتر بروز می‌یابد.
- سایر بیماری‌ها - حضور بیماری‌های دیگر ممکن است در مصرف این دارو تأثیر بگذارد. در صورت ابتلا به بیماری‌های دیگر بخصوص موارد زیر پزشک خود را مطلع نمایید:
 - خونریزی - رویدادهای خونریزی درجه ۳ یا بالاتر (هماتوم ساب‌دورال، خونریزی گوارشی، هماجوری و خونریزی پس از جراحی) رخ داده است. رویدادهای خونریزی از هر درجه‌ای شامل کبودی و پستی در ۳۴٪ از بیماران دریافت‌کننده ایبروتینیب رخ داده است. بیمارانی که تحت درمان همزمان ضد پلاکت یا ضد انعقاد قرار دارند، ممکن است در معرض خطر بیشتر خونریزی باشند. بر اساس نوع روش و خطر خونریزی، خطر - فایده یا عدم مصرف ایبروتینیب به مدت ۳ تا ۷ روز قبل و بعد از جراحی ارزیابی شود.
 - اثرات قلبی - عروقی - فیبرلاسیون دهلیزی و فلوتز دهلیزی، مخصوص در بیماران مبتلا به عوامل ریسک قلبی، عفونت‌ها (حاد)، یا سابقه فیبرلاسیون دهلیزی رخ داده است. پایش دوره‌ای علائم بالینی فیبرلاسیون دهلیزی (شامل تپش قلب، منگی) باید انجام شود. در صورت بروز علائم یا تنگی نفس جدید، باید نوار قلب (ECG) گرفته شود. برای فیبرلاسیون دهلیزی مداوم، خطر - فایده درمان با ایبروتینیب و اصلاح دوز ارزیابی شود.
 - نارسایی عملکرد کلیوی - در حالی که ایبروتینیب به میزان اندک از طریق کلیه دفع می‌شود و قرار گرفتن در معرض آن در بیماران با نارسایی خفیف تا متوسط تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد، نارسایی کلیوی در مطالعات مشاهده شده است. در بیمارانی که از قبل نارسایی کلیوی دارند با احتیاط مصرف شود. در بیماران با نارسایی شدید یا تحت دیالیز مطالعه نشده است.
 - نارسایی عملکرد کبدی - در بیماران با هر درجه‌ای از نارسایی کبدی با احتیاط مصرف شود. بیماران با سطوح AST یا ALT ۳ برابر یا بیشتر از ULN در آزمایشات بالینی حذف شدند. ایبروتینیب از طریق کبد متابولیزه می‌شود و انتظار می‌رود که قرار گرفتن در معرض آن در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کبدی افزایش یابد. لذا دوز نزدیک بررسی شود.

موارد منع مصرف:

- حساسیت به ایبروتینیب یا هر یک از اجزای تشکیل‌دهنده این دارو
- مصرف همزمان با فراورده‌های حاوی گیاه علف جانی (St. John's Wort)
- بارداری

مصرف در بارداری، قدرت باروری و شیردهی:

طبقه بندی مصرف در بارداری: **D**

- بارداری - قبل از تجویز دارو باید مشخص شود بیمار باردار نمی‌باشد و تست بارداری منفی اولیه گردد. خانم‌ها در طول مصرف این دارو و تا ۳ ماه پس از قطع درمان باید از بارداری خودداری نموده و در طی این مدت از روش‌های سایر پیشگیری از بارداری استفاده نمایند.
- باروری - هیچ اطلاعاتی در مورد اثرات ایبروتینیب بر باروری در دسترس نیست.
- شیردهی - در خصوص ترشح این دارو یا متابولیت‌های آن در شیر، اطلاعاتی در دسترس نمی‌باشد. خطر برای کودکان شیرخوار را نمی‌توان رد کرد. در طول درمان با این دارو و تا یک هفته پس از آن از擠ر دوز مصرفی، شیردهی باید متوقف شود.

هشدارها / موارد احتیاط:

- عفونت‌ها - عفونت‌های کشنده و غیر کشنده (شامل باکتریایی، ویروسی یا قارچی) طی درمان با این دارو رخ داده است. در بیمارانی که در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب هستند، پروفیلاکسی مطابق با استانداردها مراقبتی در نظر گرفته شود. بیماران باید از نظر تب و عفونت‌ها کنترل و ارزیابی گردند و به‌طور مناسب درمان شوند.
- سیتوپنی - در برخی بیماران مبتلا به بدخیمی‌های سلول B که این دارو را به‌صورت تکی دریافت نموده‌اند، ترومبوسیتوپنی درجه ۳ تا ۴، ترومبوسیتوپنی درجه ۳ تا ۴ و کم‌خونی درجه ۳ تا ۴ رخ داده است.
- افزایش فشار خون - در کارآزمایی‌های بالینی، فشار خون در ۳ یا بالاتر از تعدادی از بیماران تحت درمان با این دارو رخ داد. فشار خون بیماران تحت درمان با این دارو باید کنترل شود و مصرف داروهای ضد فشار خون در طی درمان با این دارو شروع و یا تنظیم گردد.
- سمیت دستگاه گوارشی - اسهال به‌طور شایع مشاهده شده است. هیدراتاسیون کافی برقرار شود.
- سمیت کلیوی - نارسایی کلیوی که در برخی موارد کشنده بوده یا مصرف این دارو گزارش شده است. در کارآزمایی‌های بالینی، افزایش کراتینین سرم تا ۳ برابر از ULN گزارش شده است. لذا عملکرد کلیوی باید به‌صورت دوره ای پایش گردد و هیدراتاسیون برقرار شود.
- بدخیمی‌های اولیه ثانویه - بیماران تحت درمان با ایبروتینیب به بدخیمی‌های اولیه ثانویه شامل سرطان‌های پوست و سایر کارسینوماها مبتلا شده‌اند. علائم/نشانه‌های بدخیمی در طول درمان باید ارزیابی گردد.
- هیپروایمیسمی (اوره خون بالا) - افزایش سطح اسید اوریک شامل افزایش درجه ۳ و بالاتر مشاهده شده است. سندرم لیز تومور در بیماران در معرض خطر (شامل بار بالای تومور) مورد پایش قرار گیرد.
- پایش - شمارش سلول‌های خونی به‌صورت ماهانه و یا در صورت نیاز بالینی؛ عملکرد کلیوی و کبدی؛ سطوح اسید اوریک همانطور که از نظر بالینی نشان داده شده است؛ علائم/نشانه‌های خونریزی، عفونت‌ها و بدخیمی‌های اولیه ثانویه و علائم/نشانه‌های فیبرلاسیون دهلیزی مورد پایش قرار گیرد.
- داروی بر خطر اقدامات احتیاطی مناسب جهت حمل و نقل و امحا دارو باید در نظر گرفته شود.
- رانندگی و کار با ماشین آلات - این دارو ممکن است باعث گیجی، خستگی و یا ضعف شود که ممکن است توانایی جسمی یا ذهنی را مختل نماید. لذا بیماران هنگام رانندگی و کار با وسایلی که نیاز به هشیاری دارند باید احتیاط نمایند.

تداخل‌های دارویی:

- **آنتی‌بیوتیک‌ها** - دوکسوروبین، اوسکسبان، اورولیموس، ریوراکسبان، بسوتینیب، پازوپاتیب، سیلوکسین، توپوتکان، وین‌کریستین (لیپوزومال)، برنتوکسیمب و دوتین، لدیپاسیر، نالوکسگل، پروکالوپراند، ریفناکسیمین، سوسپسترای P-کلیکوسروئین/ABCBI - ایبروتینیب ممکن است غلظت سرمی این داروها را افزایش دهد.
- داروها با خاصیت ضد پلاکتی (مهارکننده‌های P2Y12، SSRIs، NSAIDs)، ضد انعقادها، کلوژاپین، لنفوماپد، ناتالیزومب - ایبروتینیب ممکن است عوارض جانبی/سمی این داروها را افزایش دهد.

BCG - اپیرونتینیب ممکن است اثر درمانی BCG را کاهش دهد. از مصرف همزمان آنها خودداری شود.

کلشی‌سین - اپیرونتینیب ممکن است غلظت سرمی کلشی‌سین را افزایش دهد. توزیع کلشی‌سین در بافت‌های خاص (مانند مغز) نیز ممکن است افزایش یابد. مصرف کلشی‌سین در بیماران مبتلا به نارسایی عملکرد کلیوی یا کبدی که همچنین اپیرونتینیب دریافت می‌کنند، ممنوع است. در افرادی که عملکرد کلیوی و کبدی نرمال دارند، دوز کلشی‌سین طبق دستور کاهش یابد و اصلاح درمان در نظر گرفته شود.

کنیوآپتان، مهارکننده‌های CYP3A4 (متوسط و قوی)، اسید فوئریک (سیستمیک)، ایدالاسیب، داستاتینیب، ابواکفتر، لولیکوانولول، سیمپرویر، میفپروستون - غلظت سرمی اپیرونتینیب را ممکن است افزایش دهند.

الفکندنه‌های CYP3A4 (متوسط و قوی)، علف گیاه چای (St. John's Wort)، دارفازپروکس، سیلوتوکسیمب، توسیلیزومب - غلظت سرمی اپیرونتینیب را ممکن است کاهش دهند. دایپیکاتران آنکسلیت - اپیرونتینیب ممکن است غلظت‌های سرمی متابولیت‌های (فعال دایپیکاتران آنکسلیت) را افزایش دهد.

نوروزومب - عوارض جانبی/سمی اپیرونتینیب را ممکن است افزایش دهد. بخصوص ریسک عفونت‌های جدی ممکن است افزایش یابد.
دابیرون، پیکمیکروس، تاکرولیموس (موضعی) - عوارض جانبی/سمی اپیرونتینیب را ممکن است افزایش دهند. بخصوص ریسک آگزائولوسیتوز و پان‌سیتوپنی ممکن است توسط دابیرون افزایش یابد. از مصرف همزمان خودداری شود.

اکیناسه - اثر درمانی اپیرونتینیب را ممکن است کاهش دهد.

روغن دانه کتان، اسیدهای چرب امگا-۳، ویتامین E - اثرات ضد پلاک‌های اپیرونتینیب را ممکن است افزایش دهند.

رفلوپیلست - اثر سرکوب کننده سیستم ایمنی اپیرونتینیب را ممکن است افزایش دهد.

سیپیلوسول T - اپیرونتینیب ممکن است اثر درمانی سیپیلوسول T را کاهش دهد.

فاسیتینیب - اپیرونتینیب اثر سرکوب کننده سیستم ایمنی این دارو را ممکن است افزایش دهد. از مصرف همزمان خودداری شود.

تراسنتوزومب - عارضه نوتروپنی ناشی از اپیرونتینیب را ممکن است افزایش دهد.

واکسن‌ها (غیرفعال) - اپیرونتینیب ممکن است اثر درمانی واکسن‌ها (غیرفعال) را کاهش دهد. کارایی واکسن ممکن است کاهش یابد. حداقل ۲ هفته قبل از شروع مصرف اپیرونتینیب، همه واکسن‌های مناسب سن انجام شود. اگر بیمار در طول درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی واکسینه شد، حداقل ۳ ماه پس از قطع مصرف اپیرونتینیب، واکسیناسیون مجدد انجام شود.

واکسن‌ها (زنده) - اپیرونتینیب ممکن است عارضه جانبی/سمی واکسن‌ها (زنده) را افزایش دهد. عفونت‌های واکسنی ممکن است ایجاد شود. اپیرونتینیب ممکن است اثر درمانی واکسن‌ها (زنده) را کاهش دهد. از مصرف همزمان اپیرونتینیب یا واکسن‌های ارگانسم زنده خودداری شود. واکسن‌های زنده مصرف شده حداقل تا ۳ ماه پس از مصرف اپیرونتینیب نباید مورد استفاده قرار گیرند. در صورت همزمان آنها خودداری شود.

مقدار و نحوه صحیح مصرف دارو:

این دارو را همیشه مطابق با دستور پزشک مصرف نمایید. مقدار و مدت زمان مصرف هر دارو را پزشک تعیین می‌کند، ولی مقدار مصرف معمولی این دارو به قرار زیر است:
بزرگسالان -

لنفوم سلول متل و لنفوم ناحیه حاشیه‌ای

دوز توصیه شده این دارو برای MZL و CLL ۵۶۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول است.

لوسمی لنفوسیتی مزمن/ لنفوم لنفوسیتی کوچک و ماکروگلوبولینمی والدنشتروم

دوز توصیه شده این دارو برای WM₁، CLL/SLL و WM₂ ۴۲۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول است.

برای CLL/SLL، این دارو می‌تواند به صورت تکی، در ترکیب با ریتوکسیمب یا اینوزوتوزومب و یا در ترکیب با بنداموستین و ریتوکسیمب تجویز گردد.

برای WM، این دارو می‌تواند به صورت تکی و یا در ترکیب با ریتوکسیمب تجویز گردد.

هنگام تجویز این دارو در ترکیب با ریتوکسیمب یا اینوزوتوزومب، در صورت مصرف در همان روز، لیفوزا^۱ قبل از ریتوکسیمب یا اینوزوتوزومب تجویز گردد.

بیماری گرافت مزمن در مقابل بیماری مزمن

دوز توصیه شده برای cGVHD ۴۲۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز تا پیشرفت بیماری، عود یک‌بخمی زمینهای یا سمیت غیرقابل قبول است. در صورتی که بیمار دیگر به ادامه درمان cGVHD نیاز ندارد، مصرف این دارو باید با نظر گرفتن ارزیابی پزشکی بیمار قطع شود.
در خصوص نحوه صحیح مصرف این دارو به نکات زیر توجه کنید:

۱- از قطع مصرف این دارو خودداری شود، مگر آن که پزشک دستور داده باشد.

۲- این دارو را یک بار در روز و در زمان مشخصی طی روز مصرف نمایید.

۳- کیسول را به‌طور کامل همراه با یک لیوان آب ببلع نمایید. از باز کردن، شکستن یا جویدن کیسول‌ها خودداری نمایید.

۴- از مصرف این دارو همراه با گریپ فروت، آب گریپ فروت، مریای فرقت، پلاکت‌ها و گلیبول‌های (فرمز)

۵- در صورت مصرف مقادیر زیاد این دارو، سریعاً با پزشک تماس گرفته و یا به اورژانس نزدیک‌ترین بیمارستان مراجعه نمایید.

۶- در صورتی که یک نوبت از مصرف دارو را فراموش کردید، به‌محض به‌یاد آوردن در همان روز، فوراً آن را میل کنید. روز بعد، دوز بعدی را بر اساس برنامه عادی خود مصرف نمایید. از دو برابر کردن مقدار دارو خودداری کنید.

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.

در صورت مشاهده هر یک از عوارض زیر سریعاً با پزشک خود تماس بگیرید:

عوارض جانبی جدی

- مشکلات خونریزی شامل وجود خون در مدفوع یا مدفوع سیاه، آدرار صورتی یا قهوه‌ای رنگ، خونریزی غیرمنتظره یا خونریزی شدید و غیرقابل کنترل، استفراغ خون یا استفراغ مواد مشابه با ماده‌های قهوه، سرفه همراه با خون یا لخته‌های خون، افزایش کبودی، گیجی، ضعف، اغتشاش شعور، تغییر در تکلم، سردرد طولانی یا سردردهای متعدد

- عفونت‌ها شامل تب، لرز، ضعف، اغتشاش شعور، یا سایر علائم یا نشانه‌های عفونت در طی درمان یا این دارو

- کاهش شامش سلول‌های خونی (گلبول‌های سفید خونی، پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز)

- مشکلات ریتم قلب (اریتمی بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی و فلوئتر دهلیزی) شامل ضربان سریع و نامنظم قلب، منگی، گیجی، تنگی نفس، ناراحتی قفسه سینه یا استنکوب

- فشار خون بالا شامل فشار خون بالای جدید یا بدتر شده

- سرطان‌های اولیه ثانویه شامل سرطان‌های پوست یا سایر ارگان‌ها

- سندرم لیز تومور (TLS) که ناشی از تجزیه سریع سلول‌های سرطانی است. TLS می‌تواند باعث نارسایی کلیه و نیاز به درمان دیالیز، ریزش غیر طبیعی قلب، تشنج و گاهی مرگ شود.

عوارض جانبی شایع

شایع‌ترین عوارض جانبی در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های سلول B (MZL، WM، CLL، SLL، MCL) شامل اسهال، خستگی، درد عضلانی و استخوانی، بثورات جلدی و کبودی می‌باشد. شایع‌ترین عوارض جانبی در بیماران مبتلا به cGVHD شامل خستگی، کبودی، اسهال، زخم‌های دهانی (استوماویت)، اسهال‌های عسلی، تهوع و یبوست می‌باشد.

شرایط نگهداری:

- دارو را دور از دسترس و دید کودکان نگهداری نمایید.

- از مصرف داروهای تاریخ گذشته خودداری کنید.

- کیسول‌ها باید در بسته‌بندی اصلی خود نگهداری شوند.

- بعد از هر بار مصرف، درپوش ظرف را محکم ببندید.

- دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از رطوبت نگهداری کنید.

- دارو را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دور نریزید. از داروساز خود در مورد چگونگی معوم کردن داروهای مصرف نشده سوال نمایید. این اقدامات به حفظ محیط زیست کمک می‌کند.

دارنده پروانه ساخت: داروسازی دکتر عبیدی

تهران - ایران

عبیدی

تلفن: ۱۳۲۵

محل ساخت: شرکت سبحان انکولوژی

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: ۰۲۱-۴۴۵۰۰۲۲۹

سایت اینترنتی: www.abidipharma.com

ایمیل جهت ارتباط مشتری: VOC@abidipharma.com

تاریخ تدوین: ۰۱/۱۰/۲۱

