إيـريـــوس* شراب

صنف من ديسلوراتادين

الوصف:

يحتوي كل 5 مليلتر من شراب إيريوس على 2,5 ملجم من ديسلوراتادين.

المواد غير الفعالة: بروبيلين جلايكول، سوربيتول سائل، حامض السيتريك غير مميه، سيترات الصوديوم ثنائي الهيدرات، بنزوات الصوديوم، إيديتات الصوديوم، سكروز، نكهات طبيعية وصناعية، صن سيت أصفر إف سي إف، ماء نقي.

التأثير :

ديسلوراتادين مضاد للهيستامين، طويل المفعول، غير منوم، له نشاط إنتقائي محيطي مضاد لمستقبلات هـ 1 المحيطية.

ديسلوراتادين له خواص مضادة للحساسية، ومضادة للهيستامين، ومضادة للالتهاب.

بالإضافة إلى النشاط المضاد للهيستامين، فإن ديسلوراتادين قد أبدى نشاطاً مضاداً للأرجية (الحساسية) ومضاداً للالتهاب في العديد من الدراسات في زجاجيات المختبر (تم إجراؤها أساساً على خلايا من أصل بشري) وفي الجسم الحي. وقد أظهرت هذه الدراسات أن ديسلوراتادين يثبط السلسلة العريضة للأحداث التي تؤدي إلى بدء وتزايد الالتهاب الأرجي، والتي تشمل :

- إطلاق السيتوكينات قبل الالتهابية وتشمل (IL-13, IL-8, IL-6, IL-4).
- إطلاق الأنواع الهامة من الكيموكينات قبل الالتهابية مثل RANTES (الكيموكينات التي يتم تنظيمها عند تنشيطها، ويتم التعبير عنها وإفرازها عن طريق الخلايا T الطبيعية).
- إنتاج أنيونات السوبر أكسيد من خلايا الدم المنشطة المتعادلة ذات النواة المتعددة الأشكال.
- إلتصاق خلايا الدم الحمضية وإنجذابها كيميائياً.
- التعبير عن جزيئات الإلتصاق مثل P-Selectin.
- إطلاق الهيستامين، والبروستاجلاندين (PGD2) والليوكوترايين (LTC4) المعتمد على الجلوبيولين المناعي (IgE).
- الإستجابة الأرجية الحادة المضيقة للشعب والسعال الأرجي في النماذج الحيوانية.

الفحوصات السُميّة قبل السريرية :

ديسلوراتادين هو المثيض النشط الإبتدائي لمادة لوراتادين. وقد أشارت الدراسات الغير سريرية التي تم إجراؤها على ديسلوراتادين ولوراتادين إلى عدم وجود إختلافات كمية أو نوعية في نمط سمية ديسلوراتادين ولوراتادين عند المستويات المتماثلة من التعرض لديسلوراتادين.

تشير البيانات قبل الإكلينيكية مع ديسلوراتادين إلى عدم وجود مخاطر خاصة على الإنسان بناءاً على الدراسات التقليدية عن الأمان الدوائي، وسمية الجرعة المتكررة، والسمية الجينية، والسمية على التناسل. وقد ثبت عدم وجود قدرة مسرطنة في الدراسات التي تم إجراؤها مع لوراتادين.

التأثيرات الدوائية السريرية :

خواص الصفات الدوائية :

عقب الإعطاء بالفم، يؤدي ديسلوراتادين إلى الصد الإنتقائي لمستقبلات الهيستامين هـ 1 المحيطية وذلك لأن الدواء يستبعد بطريقة فعالة من الدخول إلى الجهاز العصبي المركزي (CNS).

تم إثبات أمان استعمال شراب إيريوس في ثلاث تجارب على الأطفال حيث تم إعطاء أطفال تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و11 سنة والذين كانوا مرشحين للعلاج بمضادات الهيستامين حيث أعطوا جرعة يومية من 1 ملجم (للذين تتراوح أعمارهم بين 6 إلى 11 شهر) أو 1.25 ملجم (للذين تتراوح أعمارهم من 1 إلى 5 سنوات) أو 2.5 ملجم (للذين تتراوح أعمارهم بين 6 – 11 سنة) وقد كانت القدرة على تحمل الدواء جيدة كما هو ثابت من الإختبارات المعملية الإكلينيكية، والعلامات الحيوية، وبيانات فواصل رسم القلب الكهربائي (ECG) والتي تشمل الفاصل QTc. عند إعطائه بالجرعات الموصى بها، كان نشاط الحرائك الدوائية لديسلوراتادين (أنظر الخواص الدوائية الإكلينيكية) متماثلاً في الأطفال كما في البالغين. وحيث أن مسار SAR/CIU ونمط ديسلوراتادين متماثلان في المرضى البالغين كما في الأطفال فيمكن إستنتاج بيانات فاعلية ديسلوراتادين في المرضى الأطفال من نظيرها في البالغين.

في تجربة إكلينيكية على الجرعة المتعددة، تم فيها إعطاء ديسلوراتادين بجرعة تصل إلى 20 ملجم يومياً لمدة 14 يوم، لم يشاهد أي أثر قلبي وعائي له دلالة إحصائية أو إكلينيكية وفي تجربة على الخواص الدوائية الإكلينيكية تم فيها إعطاء ديسلوراتادين بجرعة 45 ملجم يومياً (تسع أضعاف الجرعة الإكلينيكية) لعشرة أيام، لم تحدث إطالة للفاصل QTc.

لا ينفذ ديسلوراتادين بسهولة إلى الجهاز العصبي المركزي بالجرعة الموصى بها 5 ملجم يومياً، كما أنه لم تحدث زيادة في الرغبة في النعاس بالمقارنة مع العلاج المموه. ولم يؤثر شراب إيريوس حتى بالجرعة 7.5 ملجم يومياً على الأداء النفسي الحركي في التجارب الإكلينيكية ولم تؤثر جرعة مفردة 5 ملجم من ديسلوراتادين على القياسات المعيارية للأداء أثناء الطيران ويشمل ذلك إشتداد الرغبة في النعاس أو الوظائف المرتبطة بالطيران.

لم تشاهد أية تغيرات ذات دلالة إكلينيكية في تركيزات ديسلوراتادين في البلازما في تجارب التداخلات الدوائية عند استعمال جرعات متعددة من *كيتوكونازول، إريثرومايسين، أزيثرومايسين، فلوكستين، وسيميتيدين.*

في التجارب على الخواص الدوائية الإكلينيكية، لم ينتج عن التناول المتزامن للكحول إشتداد ضعف الأداء الناتج عن الكحول أو إشتداد الرغبة في النعاس. لم تشاهد فروق ذات دلالة في نتائج الإختبار النفسي الحركي بين المجموعة التي تلقت ديسلوراتادين والمجموعة التي تلقت العلاج المموه، سواءاً تم إعطاؤه بمفرده أو مع الكحول.

في المرضى البالغين والمراهقين الذين لديهم حساسية أرجية بالأنف (AR)، كان شراب إيريوس فعال في تخفيف الأعراض مثل العطس، والإفراز الأنفي، والحكة والإحتقان / الإنسداد، كذلك حكة في العينين وزيادة إفراز الدموع، وإحمرار العينين، وحكة سقف الفم. وقد سيطر شراب إيريوس على الأعراض بشكل فعال لمدة 24 ساعة.

وبالإضافة إلى التصنيف المعروف للالتهاب الأنفي الأرجي والذي يشمل التهاب أنفي أرجي موسمي وحولي يمكن تصنيف الالتهاب الأنفي الأرجي إختيارياً إلى التهاب أنفي أرجي متقطع والتهاب أنفي أرجي مستمر وهذا طبقاً لمدة حدوث الأعراض. ويعرف الالتهاب الأنفي الأرجي المتقطع بحدوث الأعراض لمدة أقل من 4 أيام في الأسبوع أو لمدة أقل من 4 أسابيع. أما بالنسبة للالتهاب الأنفي الأرجي المستمر فيعرف بحدوث الأعراض لمدة 4 أيام أو أكثر في الأسبوع ولمدة تزيد عن 4 أسابيع.

فى تجربتين على مدى 4 أسابيع فى مرضى الحساسية الأرجية الموسمية (SAR) الذين يعانون فى نفس الوقت من الربو، ثبت أن ديسلوراتادين فعال في كل من تقليل أعراض الحساسية الأرجية الموسمية (SAR) وربو، وتقليل استعمال مشلدات البيتا. إن التحسن فى الأعراض بدون حدوث تدهور بالوظائف التنفسية يؤيد آمان وصف "ديسلوراتدين" لمرضى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة والربو الخفيف والمتوسط المصاحب له.

تم دراسة الأرتيكاريا (الشَّرى) المزمنة المجهولة السبب كنموذج إكلينيكى لحالات الشَّرى، حيث أن الفيسولوجيا المرضية متشابهة، بصرف النظر عن السبب، ولأنه من الأسهل تعبئة المرضى المزمنين مستقبلا. وحيث أن إفراز الهيستامين هو المسبب الرئيسى لكل أمراض الشَّرى، فإنه من المنتظر أن يكون "للديسلوراتدين" تأثيرا ملطفا على كل حالات الارتيكاريا الأخرى بالإضافة للإرتيكاريا المزمنة المجهولة السبب كما منصوح به فى الدلائل الإرشادية الإكلينيكية.

في التجارب التي تم إجراؤها في المرضى البالغين والمراهقين الذين لديهم إرتيكاريا مزمنة ذاتية المنشأ (CIU)، كان شراب إيريوس فعال في تخفيف الحكة وتقليل حجم وعدد البثور بعد مدة قد لا تزيد عن يوم واحد من بدء العلاج وفي كل تجربة إستمرت الآثار طوال فترة الـ 24 ساعة الفاصلة بين الجرعات. وقد أدى أيضاً استعمال شراب إيريوس إلى تحسين النوم والأداء الوظيفي أثناء النهار، والتي تم قياسها في شكل نقص الإعاقة للنوم وللأنشطة الروتينية اليومية.

وقد كان شراب إيريوس فعال في تخفيف عبء الالتهاب الأنفي الأرجي الموسمي كما هو واضح من التقدير الإجمالي لإستبيان جودة الحياة فيما يتعلق بالتهاب الأنف والملتحمة. وقد ظهر التحسن الأكبر في مجال المشاكل العملية والأنشطة اليومية التي تتأثر بالأعراض.

خصائص الحرائك الدوائية :

تظهر تركيزات ديسلوراتادين في البلازما في خلال 30 دقيقة من إعطائه. يمتص ديسلوراتادين بشكل جيد، ويتم بلوغ تركيز الذروة بعد حوالى 3 ساعات. يبلغ العمر النصفي للطور النهائي حوالي 27 ساعة. وقد كانت درجة تراكم ديسلوراتادين متوافقة مع عمره النصفي (حوالي 27 ساعة). ومع معدل تكرار الجرعة مرة واحدة يومياً في البالغين والمراهقين، كان التوافر الحيوي لديسلوراتادين متناسبا مع الجرعة في النطاق 5 ملجم إلى 20 ملجم.

يرتبط ديسلوراتادين بدرجة متوسطة (83 % - 87%) ببروتينات البلازما ولا يوجد دليل على حدوث تراكم ذي دلالة إكلينيكية للدواء عقب إعطاء ديسلوراتادين (5 ملجم إلى 20 ملجم) مرة واحدة يومياً لمدة 14 يوماً.

لم يتم بعد تحديد الإنزيم المسئول عن أيض ديسلوراتادين، وبالتالي فلا يمكن أن يُستبعد تماماً حدوث بعض التأثيرات المتبادلة مع الأدوية الأخرى، وقد أثبتت الدراسات في الجسم الحي مع المثبطات النوعية لإنزيم CYP3A4 و CYP2D6 أن هذين الإنزيمين غير مهمين في أيض ديسلوراتادين. لا يؤدي ديسلوراتادين إلى تثبيط CYP3A4 و CYP2D6 كما أنه ليس من ركائز ولا من مثبطات بي- جلايكوبروتين.

في إحدى تجارب الجرعة الواحدة بإستخدام جرعة 7,5 ملجم ديسلوراتادين، لم يكن للطعام (إفطار غني بالدهون كثير السعرات) تأثير على تصرف الجسم في ديسلوراتادين. *في دراسة أخرى، ثبت أن عصير الجريب فروت لا يؤثر على تصرف الجسم في ديسلوراتادين.*

في إحدى تجارب الجرعة الواحدة المتبادلة للديسلوراتادين، كانت صيغتا الدواء أي الأقراص والشراب متكافئتين من الناحية الحيوية ولم تتأثرا بوجود الطعام (إفطار غني بالدهون كثير السعرات).

في دراسات مستقلة ذات جرعة واحدة، بإستخدام الجرعات الموصى بها، كانت قيم المساحة تحت المنحنى (AUC) والتركيز الأقصى (Cmax) لديسلوراتادين في المرضى الأطفال مماثلة لنظيرتها في البالغين الذين تلقوا جرعة 5 ملجم من شراب ديسلوراتادين.

دواعي الاستعمال :

يوصى باستعمال شراب إيريوس للتخفيف السريع للأعراض المصاحبة للالتهاب الأنفي الأرجي (ويشمل الالتهاب الأنفي الأرجي المتقطع والمستمر)، مثل العطس، والإفراز الأنفي، وحكة الأنف، والإحتقان/ الإنسداد، وكذلك حكة العينين، وزيادة إفراز الدموع، وإحمرار العينين، وحكة سقف الفم والسعال.

يوصى أيضاً باستعمال شراب إيريوس لتخفيف الأعراض المصاحبة للأرتيكاريا مثل تخفيف الحكة وتقليل حجم وعدد البثور.

الجرعة وطريقة الاستعمال :

في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 1 و 5 سنوات 2,5 مليلتر (1,25 ملجم) شراب إيريوس مرة واحدة يومياً، مع الطعام أو بدونه.

في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 و 11 سنة 5 مليلتر (2,5 ملجم) شراب إيريوس مرة واحدة يومياً، مع الطعام أو بدونه.

في البالغين والمراهقين (إبتداء من سن 12 سنة فما فوق) 10 مليلتر (5 ملجم) شراب إيريوس مرة واحدة يومياً، مع الطعام أو بدونه.

يجب علاج التهاب الأنفي الأرجي المتقطع (حدوث الأعراض لمدة أقل من ٤ أيام في الأسبوع أو أقل من ٤ أسابيع) طبقاً لتقييم التاريخ المرضي للمريض ويتم إيقاف العلاج بعد زوال الأعراض وبدء العلاج مرة أخرى عند رجوع ظهور هذه الأعراض. يقترح إستمرار العلاج لحالات التهاب الأنفي الأرجي المستمر (حدوث الأعراض لمدة ٤ أيام أو أكثر ولمدة تزيد عن ٤ أسابيع) وذلك خلال فترة التعرض للمستأرج.

التداخلات الدوائية :

لم تحدث تداخلات دوائية متبادلة ذات دلالة إكلينيكية مع شراب إيريوس في التجارب الإكلينيكية (أنظر خواص الصفات الدوائية).

لم يؤثر الطعام أو عصير الجريب فروت على تصرف الجسم في ديسلوراتادين.

لم ينتج عن التناول المتزامن للكحول إشتداد ضعف الأداء الناتج عن الكحول (أنظر خواص الصفات الدوائية).

الآثـــار الجانبية :

في تجارب إكلينيكية في الأطفال، تم إعطاء شراب إيريوس لـ 246 طفل تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و 11 سنة. وقد كان المعدل الإجمالي لحدوث الأحداث المناوئة في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين سنتين و11 سنة متماثلاً بين الأطفال الذين تناولوا شراب إيريوس والأطفال الذين تناولوا العلاج المموه. في الأطفال الرضع والأطفال المبتدئين في المشي والذين تتراوح أعمارهم بين 6 و 23 شهراً كانت أكثر الأعراض المناوئة شيوعاً والمدونة بتكرار أكثر من حدوثها مع العلاج المموه تشمل إسهال (3.7 %) حرارة مرتفعة (2.3 %) وأرق (2.3 %).

في الدراسات السريرية في عدد من دواعي الاستعمال التي تشمل التهاب الأنفي الأرجي (AR) والأرتيكاريا المزمنة الذاتية المنشأ (CIU) وعند إستخدام شراب إيريوس بالجرعة الموصى بها وهي 5 ملجم يومياً ظهرت بعض التأثيرات غير المرغوبة في 3 % من المرضى أكثر من المرضى الذين إستعملوا العلاج التمويهي. وقد كانت أكثر الأعراض الجانبية حدوثا التي وردت في التقارير أكثر من العلاج التمويهي هي : تعب (1.2 %) جفاف بالفم (0.8 %) وصداع (0.6 %).

أثناء تسويق ديسلوراتادين، تم الإبلاغ عن حالات نادرة جداً من تفاعلات الحساسية المفرطة، (وتشمل التفاعلات الإستهدافية والطفح) تسارع نبضات القلب، خفقان، فرط نشاط نفسي حركي ونوبات صرع، إرتفاع معدلات إنزيمات الكبد، التهاب الكبد وإرتفاع معدلات البليروبين.

موانع الاستعمال :

الحساسية المفرطة للمادة الفعالة أو أي من السواغ أو لوراتادين.

الإحتياطـــات :

لم يتم تأكيد فعالية وأمان استعمال شراب إيريوس في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 6 أشهر.

التأثير على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات : لم يشاهد أي تأثير على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات (أنظر خواص الصفات الدوائية).

الاستعمال أثناء الحمل والإرضاع :

لم يشاهد في الإجمال أي تأثير على خصوبة الجرذان مع ديسلوراتادين عند التعرض لجرعة تزيد 34 ضعف عن التعرض في الإنسان بالجرعة الإكلينيكية الموصى بها.

لم تشاهد أية آثار ماسخة أو مطفرة في التجارب على الحيوانات مع ديسلوراتادين (أنظر أبحاث السمية قبل الإكلينيكية). نظراً لعدم وجود بيانات إكلينيكية عن حالات تعرض لديسلوراتادين أثناء الحمل، فلم يتم تأكيد أمان استعمال شراب إيريوس أثناء الحمل، وبالتالي لا ينبغي استعمال شراب إيريوس أثناء الحمل ما لم تكن الفوائد المتوقعة تفوق المخاطر.

يفرز ديسلوراتادين في حليب الثدي، وبالتالي لا يوصى بإعطاء شراب إيريوس للنساء اللآتي يُرضعن من الثدي.

معلومات عن الجرعة المفرطة :

في حالة الجرعة المفرطة تجرى الإجراءات القياسية لإزالة المادة الفعالة التي لم يتم إمتصاصها. يوصى بعلاج الأعراض وبتقديم العلاج الداعم.

بناء على تجربة إكلينيكية على الجرعة المتكررة في البالغين والمراهقين، والتي تم فيها تناول جرعة تصل إلى 45 ملجم ديسلوراتادين (أي 9 أضعاف الجرعة الإكلينيكية) لم تشاهد أي آثار ذات دلالة إكلينيكية.

لا يمكن التخلص من ديسلوراتادين بواسطة الديلزة الدموية : ولا يُعرف ما إذا كان يمكن التخلص منه بواسطة الديلزة البريتونية.

العبـــوة :

يتوفر شراب إيريوس 0.5 ملجم/ مليلتر في زجاجات 150 مليلتر.

الحفـــظ :

لا يحفظ في درجة حرارة تزيد عن 30°م، يحفظ في عبوته الأصلية.

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب

إنتاج **سبيماكو الدوائية**
مصنع الأدوية بالقصيم،
المملكة العربية السعودية.
بتصريح من :
شركة شيرنج ـ بلاو كوربوريشن / الولايات المتحدة الأمريكية

© 2007/1 - 2008/7

* علامة تجارية

34AE382