نوفارتس

سيردالود® / سيردالود® ذو الإفراز المُعَدَّل

مرخٍ للعضلات، أدوية أخرى تعمل مركزيًا (على الجهاز العصبي المركزي).

الوصف والتركيب

الشكل الصيدلاني

أقراص (محززة "بها خط تقسيم واحد" وثنائية التحزيز) وكبسولات مُعدلة الإفراز للتناول عن طريق الفم. يمكن تقسيم أقراص ٢ مجم وأقراص ٤ مجم إلى نصفين متساويين.

المادة الفعالة

5-chloro-4-(2-imidazolin-2-ylamino)-2,1,3-benzothiadiazole (= tizanidine).

أقراص تحتوي على ٢ مجم، ٤ مجم أو ٦ مجم هيدروكلوريد التيزانيدين.
كبسولات مُعدلة الإفراز تحتوي على ٦ مجم أو ١٢ مجم هيدروكلوريد التيزانيدين.
قد لا تتوافر بعض تركيزات/ أشكال الجرعات في جميع الدول.

السواغات (المواد غير الفعالة)

أقراص

سليكا غروية لا مائية، حمض الستياريك، سليلوز دقيق التبلور، ولاكتوز لا مائي.

كبسولات مُعدلة الإفراز

إيثيل سليلوز، شيلاك (صمغ اللك)، تلك، نشا الذرة، سكروز، أكسيد الحديد الأصفر، ثاني أكسيد التيتانيوم، جيلاتين، أكسيد الحديد الأسود.
قد تختلف التركيبات الصيدلانية بين الدول.

دواعي الاستعمال

أقراص

لعلاج التقلصات العضلية المؤلمة

- المرتبطة باضطرابات ثابتة ووظيفية للعمود الفقري (متلازمة فقرات الرقبة ومتلازمة الفقرات القطنية).
- بعد الجراحة: على سبيل المثال، مع بروز القرص الغضروفي ما بين الفقرات أو التهاب مفصل الورك.

أقراص وكبسولات مُعدلة الإفراز

علاج التقلص/ التشنج الناتج عن الاضطرابات العصبية

- على سبيل المثال، في التصلب المتعدد، واعتلال النخاع المزمن، والأمراض التنكسية بالحبل الشوكي، والأحداث الوعائية الدماغية، والشلل الدماغي.

الجرعة والتناول

يمتلك عقار سيردالود نطاقًا علاجيًا ضيقًا وتفاوتًا كبيرًا بين المرضى في تركيزات تيزانيدين بالبلازما مما يتطلب ضبط/ معايرة الجرعة بصورة فردية.

يمكن لاستخدام جرعة بدء منخفضة بحجم ٢ مجم ثلاث مرات يوميًا أن يقلل من خطر حدوث الآثار الجانبية. يجب تعديل الجرعة تصاعديًا بعناية وفقًا لاحتياجات المريض الفردية.

لعلاج التقلصات العضلية المؤلمة

أقراص

الجرعة المعتادة هي ٢-٤ مجم ثلاث مرات يوميًا في شكل أقراص. في الحالات الشديدة، يمكن تناول جرعة إضافية بحجم ٢ أو ٤ مجم، ويفضل في المساء، للتقليل من التأثير التهدئي الناتج عن تناول الأقراص.

علاج التقلص الناتج عن الاضطرابات العصبية

أقراص

يجب ألا تتجاوز جرعة البدء اليومية ٦ مجم، ويتم تناولها على ٣ جرعات مقسمة، ويمكن زيادتها تدريجيًا على فترات نصف أسبوعية أو أسبوعية بمعدل ٢-٤ مجم. وبوجه عام، يتم تحقيق الاستجابة العلاجية المثلى مع جرعة يومية تتراوح بين ١٢ و٢٤ مجم، مقسمة إلى ٣ أو ٤ جرعات على فترات متساوية. لا يجب تجاوز الجرعة اليومية البالغة ٣٦ مجم.

كبسولات مُعدلة الإفراز

الجرعة الأولية الموصى بها هي كبسولة واحدة ٦ مجم مرة واحدة يوميًا، وإذا لزم الأمر، يمكن زيادة الجرعة اليومية تدريجيًا بواقع كبسولة واحدة ٦ مجم على فترات نصف أسبوعية أو أسبوعية. نطاق الجرعة المعتادة هو ٦-٢٤ مجم مرة واحدة يوميًا، وقد أظهرت الخبرة الإكلينيكية أن الجرعة البالغة ١٢ مجم مرة واحدة يوميًا، التي يتم إعطاؤها في شكل كبسولتين ٦ مجم أو كبسولة واحدة ١٢ مجم، هي الجرعة المثلى لغالبية المرضى وأنه من النادر أن تكون جرعة بحجم ٢٤ مجم مطلوبة.

الأطفال

إن الخبرة في المرضى الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عامًا محدودة ولا يوصى باستخدام عقار سيردالود في هذه الشريحة من المرضى.

كبار السن (٦٥ عامًا)

تعد خبرة استخدام عقار سيردالود في المسنين محدودة؛ ولذلك، يوصى ببدء العلاج بأقل جرعة، وينبغي أن تتم الزيادات على خطوات صغيرة وفقًا لمدى التحمل والفعالية.

المرضى الذين يعانون من قصور وظائف الكلى

في المرضى الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى (تصفية الكرياتينين <٢٥ مللي لتر/ دقيقة)، يوصى ببدء العلاج بجرعة ٢ مجم مرة واحدة يوميًا. ويجب زيادة الجرعة على خطوات صغيرة وفقًا لمدى التحمل والفعالية. إذا كان لا بد من تحسين الفعالية، فينصح بزيادة تركيز الجرعة اليومية أولاً قبل زيادة عدد مرات التناول (انظر قسم: "التحذيرات والاحتياطات").

المرضى الذين يعانون من قصور وظائف الكبد

يُحظر استخدام عقار سيردالود في المرضى الذين يعانون من قصور شديد في وظائف الكبد (انظر قسم: "موانع الاستعمال").

بينما يتم استقلاب عقار سيردالود بشكل مكثف في الكبد، تتوافر بيانات محدودة في هذه الشريحة من المرضى (انظر قسم: "علم الأدوية الإكلينيكي [خصائص الحركيات الدوائية]"). لقد صاحب استخدام عقار سيردالود حدوث اضطرابات قابلة للارتداد في اختبارات وظائف الكبد (انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات" وقسم: "الآثار الجانبية للعقار"). يجب استخدام عقار سيردالود بحذر في المرضى الذين يعانون من قصور متوسط/ معتدل في وظائف الكبد، ويجب أن يتم بدء العلاج بأقل جرعة. بعد ذلك يجب زيادة الجرعة بعناية ووفقًا لمدى تحمل المريض.

التوقف عن تناول العلاج

إذا كان لا بد من إيقاف تناول عقار سيردالود، فيجب معايرة الجرعة لأسفل/ خفض الجرعة ببطء، وبخاصة في المرضى الذين تلقوا جرعات مرتفعة لفترة أطول لتجنب مخاطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم الارتدادي وتسارع ضربات القلب أو الحد منها (انظر قسم: "التحذيرات والاحتياطات").

موانع الاستعمال

- فرط الحساسية المعروف تجاه تيزانيدين أو تجاه أيٍ من السواغات.
- قصور شديد في وظائف الكبد (انظر قسم: "خصائص الدواء الإكلينيكية [خصائص الحركيات الدوائية]").
- يُحظر استخدام تيزانيدين بشكل متزامن مع مثبطات قوية لإنزيم "CYP1A2" مثل فلوفوكسامين أو سيبروفلوكساسين (انظر قسم: "التداخلات الدوائية").

1908425

تحذيرات واحتياطات

- يُنصح بتوخي الحذر في المرضى الذين يعانون من أمراض القلب التاجية و/أو فشل (هبوط) القلب. عند بدء العلاج بعقار سيردالود يجب مراقبة رسم القلب الكهربائي لدى هؤلاء المرضى على فترات منتظمة.
- في المرضى الذين يعانون من الوهن العضلي يجب استخدام عقار سيردالود فقط بعد تقييم دقيق للفوائد والمخاطر.

مثبطات إنزيمات سيتوكروم بي "CYP"

لا يوصى بالاستخدام المتزامن لعقار سيردالود مع مثبطات إنزيم السيتوكروم "CYP1A2" متوسطة المفعول (انظر قسم: "التداخلات الدوائية").

يجب توخي الحذر عند إعطاء عقار سيردالود مع الأدوية المعروف عنها أنها تؤدي إلى زيادة فترة TQ (انظر قسم: "التداخلات الدوائية").

انخفاض ضغط الدم

قد يحدث انخفاض بضغط الدم أثناء فترة العلاج بعقار سيردالود (انظر قسم: "الآثار الجانبية للعقار")، وكذلك كنتيجة للتداخلات الدوائية مع مثبطات إنزيم السيتوكروم "CYP1A2" و/أو الأدوية الخافضة لضغط الدم (انظر قسم: "التداخلات الدوائية"). كما تمت ملاحظة أعراض شديدة لانخفاض ضغط الدم مثل فقدان الوعي وانهيار الدورة الدموية.

متلازمة الانسحاب

لوحظ حدوث ارتفاع ضغط الدم الارتدادي وتسارع ضربات القلب بعد وقف عقار سيردالود بشكل مفاجئ، عندما تم استخدامه بشكل مزمن، و/أو بجرعات يومية مرتفعة و/أو بالتزامن مع الأدوية الخافضة لضغط الدم. في الحالات الشديدة، قد يؤدي ارتفاع ضغط الدم الارتدادي إلى الإصابة بالسكتة الدماغية. يجب عدم التوقف عن تناول عقار سيردالود بشكل مفاجئ، ولكن يجب معايرة الجرعة لأسفل: خفض الجرعة تدريجيًا (انظر قسم: "الجرعة والتناول" وقسم: "الآثار الجانبية للعقار").

اختلال وظائف الكبد

نظرًا إلى أنه قد تم الإبلاغ عن حدوث اختلال بوظائف الكبد بمصاحبة تيزانيدين، ولكن نادرًا ما يحدث ذلك عند تناول جرعات يومية حتى ١٢ مجم؛ لذا يوصى بمراقبة اختبارات وظائف الكبد في الأشهر الأربعة الأولى في المرضى الذين يتلقون جرعات ١٢ مجم فأكثر وفي المرضى الذين أصيبوا بأعراض إكلينيكية توحي بحدوث اختلال في وظائف الكبد، مثل الغثيان مجهول السبب، أو فقدان الشهية، أو التعب. يجب إيقاف العلاج بعقار سيردالود إذا كانت مستويات ناقلات الأمين الألانينية أو ناقلات الأمين الأسبارتية في المصل (الدم) مرتفعة بشكل مستمر بثلاث مرات عن الحد الأقصى للنطاق الطبيعي.

قصور وظائف الكلى

في المرضى الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى (تصفية الكرياتينين < ٢٥ مللي لتر/ دقيقة) قد يزداد التعرض الجهازي لتيزانيدين إلى ما يصل إلى ٦ أضعاف مقارنة بالمريض الذي يتمتع بوظائف كلى طبيعية؛ ولذلك يوصى ببدء العلاج بجرعة ٢ مجم مرة واحدة يوميًا (انظر قسم: "الجرعة والتناول" وقسم: "خصائص الدواء الإكلينيكية [خصائص الحركيات الدوائية]").

القيادة واستخدام الآلات

يجب على المرضى الذين يعانون من نعاس أو دوخة أو أي علامات أو أعراض لانخفاض ضغط الدم الامتناع عن ممارسة الأنشطة التي تتطلب درجة عالية من اليقظة، على سبيل المثال قيادة السيارة أو تشغيل الآلات.

الآثار الجانبية للعقار

تم الإبلاغ عن بعض الأعراض -عادة على أنها آثار جانبية خفيفة وعابرة- عند تناول العقار بجرعات منخفضة، مثل تلك الموصى بها لتخفيف التقلصات المؤلمة في العضلات: [illegible] والدوخة، وجفاف الفم، وانخفاض ضغط الدم، والغثيان، واضطرابات الجهاز الهضمي، [illegible].

عند تناول الجرعات الأعلى الموصى بها لعلاج [illegible] الجرعات المنخفضة أكثر تكرارًا ووضوحًا، لكن نادرًا ما كانت شديدة بشكل كافٍ يتطلب إيقاف العلاج. بالإضافة إلى ذلك، قد تحدث الآثار الجانبية التالية: انخفاض ضغط الدم، بطء ضربات القلب، الضعف العضلي، الأرق، اضطرابات النوم، هلاوس، التهاب الكبد الوبائي.

يتم إدراج الآثار الجانبية للعقار الناتجة عن التجارب السريرية (جدول ١) وفقًا لفئة العضو الجهازي في القاموس الطبي للأنشطة التنظيمية "MedDRA". وبداخل كل من فئات العضو الجهازي، يتم ترتيب الآثار الجانبية للعقار حسب التكرار، مع ذكر الآثار الجانبية الأكثر تكرارًا أولاً. ضمن كل مجموعة من مجموعات التكرار، يتم عرض الآثار الجانبية للعقار [illegible] الأكثر خطورة. بالإضافة إلى ذلك يتم أيضًا توفير معدل التكرار المقابل باستخدام الاصطلاح التالي (CIOMS III): شائعة جدًا (≥١/١٠)، شائعة (≥١/١٠٠، <١/١٠)، غير شائعة (≥١/١٠٠٠، <١/١٠٠)، نادرة (≥١/١٠٠٠٠، <١/١٠٠٠)، نادرة جدًا (<١/١٠٠٠٠).

جدول ١ الآثار الجانبية للعقار

اضطرابات النفسية	
شائعة	الأرق، اضطرابات النوم
اضطرابات الجهاز العصبي	
شائعة جدًا	نعاس، دوخة
اضطرابات القلب	
غير شائعة	بطء ضربات القلب
اضطرابات الأوعية الدموية	
شائعة	انخفاض ضغط الدم
اضطرابات الجهاز الهضمي	
شائعة جدًا	اضطرابات الجهاز الهضمي، جفاف الفم
شائعة	غثيان
اضطرابات العضلات والعظام والنسيج الضام	
شائعة جدًا	ضعف عضلي
اضطرابات عامة وتلك المتعلقة بموضع التناول	
شائعة جدًا	إرهاق
الفحوصات	
شائعة	انخفاض ضغط الدم، ارتفاع مستوى ناقلات الأمين

الآثار الجانبية للعقار بمرحلة ما بعد التسويق (معدل التكرار غير معروف)

تم الإبلاغ عن الآثار الجانبية التالية أثناء الاستخدام بعد الموافقة التسويقية على عقار سيردالود من خلال التقارير الواردة بشكل تلقائي وحالات منشورة. وحيث أن هذه الآثار تم الإبلاغ عنها طواعية من قبل شريحة غير معروف حجمها وتخضع لعوامل خارجية مربكة، ليس بالإمكان تقدير معدل تكرارها بشكل موثوق (لذلك فقد تم إدراج معدل التكرار على أنه غير معروف) أو إقامة علاقة سببية بالتعرض للعقار. تم إدراج الآثار الجانبية للعقار وفقًا لفئات العضو الجهازي في القاموس الطبي للأنشطة التنظيمية (MedDRA).

اضطرابات النفسية: هلوسة، حالات التباس
اضطرابات الجهاز العصبي: دوار
اضطرابات الأوعية الدموية: إغماء
اضطرابات العينين: عدم وضوح الرؤية
اضطرابات الكبد والقنوات المرارية: التهاب الكبد الوبائي، الفشل الكبدي
اضطرابات عامة: وهن، ومتلازمة الانسحاب

متلازمة الانسحاب

لوحظ حدوث ارتفاع ضغط الدم الارتدادي وتسارع ضربات القلب بعد وقف عقار سيردالود بشكل مفاجئ. في الحالات الشديدة، قد يؤدي ارتفاع ضغط الدم الارتدادي إلى الإصابة بالسكتة الدماغية (انظر قسم: "التحذيرات والاحتياطات" وقسم: "التداخلات الدوائية").

التداخلات الدوائية

قد يؤدي التناول المتزامن للأدوية المعروف عنها أنها تثبط نشاط إنزيم السيتوكروم "CYP1A2" إلى ارتفاع مستويات التيزانيدين في البلازما (انظر قسم: "خصائص الدواء الإكلينيكية [خصائص الحركيات الدوائية]"). قد يؤدي ارتفاع مستويات التيزانيدين في البلازما إلى ظهور أعراض الجرعة الزائدة مثل إطالة فترة QT(c) (انظر أيضًا قسم: "الجرعة الزائدة").

قد يؤدي التناول المتزامن مع الأدوية المعروف عنها أنها تحفز نشاط إنزيم السيتوكروم "CYP1A2" إلى انخفاض مستويات التيزانيدين في البلازما (انظر قسم: "خصائص الدواء الإكلينيكية [خصائص الحركيات الدوائية]"). قد تؤدي انخفاض مستويات التيزانيدين في البلازما إلى انخفاض التأثير العلاجي لعقار سيردالود.

التداخلات الدوائية الملحوظة التي تؤدي إلى منع استخدام العقار

يُحظر استخدام عقار سيردالود بشكل متزامن مع فلوفوكسامين أو سيبروفلوكساسين، وكلاهما من مثبطات إنزيم السيتوكروم "CYP1A2". أدى الاستخدام المتزامن لعقار سيردالود مع فلوفوكسامين أو سيبروفلوكساسين إلى زيادة ٣٣ ضعفًا و١٠ أضعاف في المساحة أسفل المنحنى لتيزانيدين، على التوالي (انظر قسم: "موانع الاستعمال"). قد يؤدي انخفاض ضغط الدم ذو الدلالة السريرية والممتد لفترات طويلة إلى نعاس، ودوخة وانخفاض الأداء النفسي الحركي (انظر قسم: "التحذيرات والاحتياطات"). قد يؤدي ارتفاع مستويات التيزانيدين في البلازما إلى ظهور أعراض الجرعة الزائدة مثل إطالة فترة QT(c) (انظر أيضًا قسم: "الجرعة الزائدة").

التداخلات الدوائية التي تمت ملاحظتها والتي نتج عنها توصية بعدم الاستخدام المتزامن

لا يوصى بالتناول المتزامن لعقار سيردالود مع مثبطات "CYP1A2" الأخرى مثل الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبي (أميودارون، ميكسيليتين، بروبافينون)، وسيميتيدين، والفلوروكينولونات (إينوكساسين، بيفلوكساسين، نورفلوكساسين)، روفيكوكسيب، وموانع الحمل عن طريق الفم، وتيكلوبيدين (انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات").

التداخلات الدوائية التي تمت ملاحظتها ويجب أخذها في الاعتبار

يجب توخي الحذر عند إعطاء عقار سيردالود مع أدوية معروفة بأنها تطيل فترة "QT" (على سبيل المثال لا الحصر، سيسابرايد، أميتريبتيلين، أزيثروميسين) (انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات").

الأدوية الخافضة لضغط الدم

الاستخدام المتزامن لعقار سيردالود مع الأدوية الخافضة لضغط الدم بما في ذلك مدرات البول قد يسبب أحيانًا انخفاض ضغط الدم (انظر قسم: "التحذيرات والاحتياطات") وبطء ضربات القلب. تمت ملاحظة حدوث ارتفاع ضغط الدم الارتدادي وتسارع ضربات القلب عند الإيقاف المفاجئ لعقار سيردالود عند استخدامه بشكل متزامن مع الأدوية الخافضة لضغط الدم. في الحالات الشديدة، قد يؤدي ارتفاع ضغط الدم الارتدادي إلى الإصابة بالسكتة الدماغية (انظر قسم: "التحذيرات والاحتياطات" وقسم: "الآثار الجانبية للعقار").

ريفامبيسين

يؤدي تناول عقار سيردالود بالتزامن مع ريفامبيسين إلى انخفاض بنسبة ٥٠٪ في تركيزات تيزانيدين؛ لذلك قد تنخفض الآثار العلاجية لعقار سيردالود أثناء العلاج بريفامبيسين، مما قد يكون له أهمية إكلينيكية في بعض المرضى. [illegible]

التدخين

يؤدي استخدام عقار سيردالود لدى المدخنين (>١٠ سجائر يوميًا) إلى انخفاض التعرض الجهازي لتيزانيدين بحوالي ٣٠٪. قد يتطلب العلاج طويل الأمد بعقار سيردالود لدى المدخنين الشرهين جرعات أعلى من الجرعات المتوسطة.

الكحوليات

أثناء العلاج بعقار سيردالود، ينبغي التقليل من استهلاك الكحوليات أو تجنبه، لأنه قد يزيد من احتمال حدوث الآثار الجانبية (مثل التهدئة وانخفاض ضغط الدم). وقد يتم تعزيز تأثير الكحوليات المثبط للجهاز العصبي المركزي بواسطة عقار سيردالود.

التداخلات الدوائية المتوقعة التي يجب أخذها في الاعتبار

قد تعزز المهدئات، والمنومات (مثل بنزوديازيبين أو باكلوفين) والأدوية الأخرى مثل مضادات الهيستامين من التأثير المهدئ لتيزانيدين.

ينبغي تجنب تناول عقار سيردالود في حالة الاستخدام مع ناهضات ألفا-٢ الأدرينية الأخرى [illegible].

السيدات ممن لديهن القدرة على الحمل، والحمل، والرضاعة الطبيعية، والخصوبة

السيدات ممن لديهن القدرة على الحمل

[illegible] خاصة للسيدات ممن لديهن القدرة على الحمل.

الحمل

نظرًا لقلة خبرة استخدام عقار سيردالود في السيدات الحوامل، فإنه لا ينبغي أن يستخدم أثناء الحمل إلا إذا كانت الفوائد تفوق المخاطر بشكل واضح (انظر قسم: "بيانات الأمان غير السريرية").

الرضاعة الطبيعية

يتم إفراز كميات صغيرة من تيزانيدين في لبن الفئران، بما أنه لا توجد بيانات متاحة حول الاستخدام في البشر، لا ينبغي إعطاء عقار سيردالود للسيدات المرضعات.

الخصوبة

لم يلاحظ أي انخفاض في الخصوبة في ذكور الفئران عند تناول جرعة قدرها ١٠ مجم/ كجم/ يوم، وفي إناث الفئران عند تناول جرعة قدرها ٣ مجم/ كجم/ يوم. [illegible] (انظر قسم: "بيانات الأمان غير السريرية").

الجرعة الزائدة

في التقارير القليلة الواردة عن الجرعة الزائدة لعقار سيردالود، تم التعافي دون وقوع أية أحداث، بما في ذلك مريض كان قد تناول ٤٠٠ مجم من عقار سيردالود.

الأعراض

غثيان، قيء، انخفاض ضغط الدم، إطالة فترة QT(c)، دوخة، نعاس، ضيق حدقة العين، شعور بعدم الراحة، ضيق التنفس، غيبوبة.

العلاج

ينصح بالتخلص من الدواء الذي تم تناوله عن طريق الاستخدام المتكرر لجرعات مرتفعة من الفحم النشط. من المتوقع أن يسرع إدرار البول القسري من التخلص من عقار سيردالود. وينبغي أن يكون العلاج الإضافي عرضيًا لعلاج الأعراض.

خصائص الدواء الإكلينيكية

آلية عمل العقار

تيزانيدين هو مرخ للعضلات الهيكلية يعمل مركزيًا، ويعد موضع مفعوله الرئيسي هو الحبل الشوكي، حيث تشير الأدلة إلى أنه من خلال تحفيز مستقبلات ألفا-٢ قبل المشبكية، فإنه يحول دون إفراز الأحماض الأمينية الاستثارية التي تحفز مستقبلات (NMDA). وبالتالي يتم تثبيط نقل الإشارات متعدد المشابك على مستوى العصبونات البينية الشوكية المسؤولة عن التوتر العضلي المفرط، فينخفض التوتر العضلي. بالإضافة إلى خصائص تيزانيدين المرخية للعضلات، [illegible] متوسطًا مسكنًا للألم.

خصائص الديناميكيات الدوائية

يعد عقار سيردالود فعالاً في كل من التشنجات العضلية الحادة المؤلمة والتشنج المزمن [illegible]. يقلل [illegible] من مقاومة الحركات السلبية، ويخفف من التشنجات والرمع، ويمكن أن يحسن القوة العضلية الإرادية.

[illegible] بتركيزات تيزانيدين في البلازما.

خواص الحركيات الدوائية

الامتصاص

يتم امتصاص تيزانيدين بسرعة وبشكل كامل تقريبًا، ويبلغ ذروة التركيز في البلازما بعد حوالي ١ ساعة من تناول الجرعة. ويبلغ متوسط التوافر الحيوي المطلق للقرص الواحد حوالي ٣٤٪ (معامل التغير ٣٨٪) نتيجة لاستقلاب المرور الأول بشكل مكثف. ويبلغ متوسط ذروة تركيزات البلازما (Cmax) لتيزانيدين ١٢,٣ نانوجرام/ مللي لتر (معامل تغير ١٠٪) و١٥,٦ نانوجرام/ مللي لتر (معامل تغير ١٣٪) بعد تناول جرعة واحدة وجرعات متكررة ٤ مجم، على التوالي. ليس هناك أي تأثير ذي صلة لتناول الطعام بالتزامن مع العقار على ملف الحركيات الدوائية لتيزانيدين (سواء تم إعطاؤه في صورة أقراص ٤ مجم أو كبسولات ذات إفراز معدل ١٢ مجم). وبالرغم من زيادة ذروة تركيزات البلازما Cmax بمقدار الثلث تقريبًا بعد تناول القرص مع الطعام، إلا أنه لا يعتبر ذا أهمية سريرية، ولم يتأثر الامتصاص (المساحة أسفل المنحنى الزمني للتركيز) إلى حد كبير.

التوزيع

يبلغ متوسط حجم الانتشار في حالة الاستقرار (Vss) بعد تناول الدواء في الوريد ٢,٦ لتر/ كجم (معامل تغير ٢١٪). يكون الاتحاد ببروتينات البلازما ٣٠٪.

التحول الحيوي/ الاستقلاب

لقد ثبت أن استقلاب الدواء يحدث بشكل سريع ومكثف (حوالي ٩٥٪) في الكبد. يتم استقلاب تيزانيدين بشكل أساسي بواسطة إنزيم السيتوكروم "P450 1A2" داخل المختبر. وتبدو نواتج الاستقلاب غير نشطة.

الإزالة

تتم إزالة تيزانيدين من الدورة الدموية الجهازية بمتوسط عمر نصفي نهائي من ٢ إلى ٤ ساعات. يتم الإخراج في المقام الأول عن طريق الكلى (حوالي ٧٠٪ من الجرعة) في شكل نواتج الاستقلاب، وفي صورة دواء غير متغير بواقع ٤,٥٪ فقط من الكمية التي يتم استردادها في البول.

العلاقة الخطية

يمتلك تيزانيدين حركيات دوائية خطية في نطاق الجرعة من ١ إلى ٢٠ مجم.

التوافر البيولوجي للتركيبة ذات الإفراز المعدل

يؤدي تناول التركيبة [illegible] سيردالود ١٢ مجم كبسولات الإفراز المعدل إلى حركيات دوائية أكثر سلاسة عن طريق تجنب تركيزات ذروة انتقالية مرتفعة والحفاظ على التركيزات العلاجية بالبلازما لأكثر من ٢٤ ساعة مقارنة بعقار سيردالود ٤ مجم أقراص التي يتم إعطاؤه ٣ مرات يوميًا. بعد تناول كبسولة ١٢ مجم من عقار سيردالود ذي الإفراز المعدل، يتم الوصول إلى متوسط ذروة تركيزات البلازما في غضون حوالي ٨,٥ ساعة، وهو ما يعادل تقريبًا نصف (٦,٦ نانوجرام/ مللي لتر، معامل تغير ٥٠٪) تلك التي يتم الحصول عليها عند إعطاء عقار سيردالود ٤ مجم ٣ مرات يوميًا (انظر قسم: "الامتصاص")، بينما يظل إجمالي التعرض الجهازي اليومي دون تغيير.

شرائح خاصة من المرضى

المرضى الذين يعانون من قصور وظائف الكلى (تصفية الكرياتينين <٢٥ مللي لتر/ دقيقة) وجد أن متوسط مستويات البلازما القصوى تكون ضعفي ما هي عليه في المتطوعين الطبيعيين، وكان العمر النصفي النهائي مطولاً لما يقرب من ١٤ ساعة، مما نتج عنه قيم المساحة أسفل المنحنى الزمني للتركيز أعلى بكثير (حوالي ٦ أضعاف في المتوسط) (انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات").

المرضى الذين يعانون من قصور وظائف الكبد

لم تجر أية دراسات محددة في هذه الشريحة من المرضى. بما أن تيزانيدين يتم استقلابه بشكل مكثف في الكبد بواسطة إنزيم سيتوكروم "CYP1A2"، فقد يرفع القصور الكبدي من تعرضه الجهازي. يُحظر استعمال عقار سيردالود في المرضى الذين يعانون من قصور شديد في وظائف الكبد (انظر قسم: "موانع الاستعمال").

كبار السن (٦٥ عامًا)

تعد بيانات الحركيات الدوائية في هذه الشريحة من المرضى محدودة.

تأثير نوع الجنس

ليس لنوع الجنس "ذكر أو أنثى" تأثير سريري كبير على الحركيات الدوائية لتيزانيدين.

الحساسية الإثنية/ العرقية

لم تتم دراسة تأثير الحساسية الإثنية والعرق على الحركيات الدوائية لتيزانيدين.

الدراسات السريرية

لا توجد بيانات سريرية متاحة مؤخرًا تمثل دواعي الاستعمال المعتمدة لعقار سيردالود.

بيانات الأمان غير السريرية

السمية الحادة

تعد السمية الحادة لتيزانيدين ذات مرتبة منخفضة. وقد شوهدت علامات الجرعة الزائدة مرتبطة بالمفعول الدوائي للعقار.

السمية المزمنة وشبه المزمنة

في دراسة للسمية الفموية لمدة ١٣ أسبوعًا في الفئران التي أعطيت جرعات يومية متوسطة تبلغ ١,٧ و٨ و٤٠ مجم/ كجم، كانت النتائج الرئيسية مرتبطة بتحفيز الجهاز العصبي المركزي (مثل الإثارة الحركية، العدوانية، والرعاش، والتشنجات)، وحدثت بشكل أساسي عند أعلى مستوى للجرعة.

وقد لوحظت تغيرات لرسم القلب الكهربائي وتأثيرات بالجهاز العصبي المركزي في جرعات يومية تبلغ ١ مجم/ كجم أو أعلى في الكلاب، في دراسة لمدة ١٣ أسبوعًا باستخدام مستويات جرعة بحجم ٠,٣ و١ و٣ مجم/ كجم تم إعطاؤها في هيئة كبسولات وأيضًا في دراسة لمدة ٥٢ أسبوعًا بجرعات ٠,١٥ و٠,٤٥ و١,٥ مجم/ كجم/ يوم. وتمثل هذه تأثيرات دوائية مبالغ بها. ولم تكن الزيادات الطفيفة في إنزيم ناقلات الأمين الألانينية التي لوحظت عند الجرعات اليومية بحجم ١ مجم/ كجم فصاعدًا مرتبطة بالنتائج الهستوباثولوجية، ولكن تشير إلى أن الكبد كعضو هو هدف محتمل.

الطفرات الجينية

لم يتم العثور على أي دليل على احتمال حدوث التشوهات الخلقية سواء داخل المختبر أو في الجسم أو في الفحوصات الوراثية الخلوية.

الإصابة بالسرطان

لم يلاحظ إمكانية تسبب الجرعات التي تصل إلى ٩ مجم/ كجم/ يوم و١٦ مجم/ كجم/ يوم التي أعطيت مع الأعلاف في الإصابة بسرطان لدى الجرذان أو الفئران، على التوالي.

السمية الإنجابية

لم تظهر الدراسات التناسلية التي أجريت في الفئران بجرعة ٣ مجم/ كجم/ يوم وبجرعة ٣٠ مجم/ كجم/ يوم في الأرانب أدلة على قابلية التسبب في أثر ماسخ، وقد زادت فترة الحمل في إناث الفئران عند مستويات جرعة بحجم ١٠ و٣٠ مجم/ كجم/ يوم. كذلك، زادت خسارة (وفاة) الجرو قبل الولادة وبعدها وظهر تأخر في النمو. عند هذه الجرعات، كانت هناك علامات واضحة لاسترخاء العضلات والتهدئة.

عدم التوافق

غير معروفة.

التخزين

انظر العبوة الخارجية.

لا يجب استخدام سيردالود/ سيردالود ذي الإفراز المعدل بعد التاريخ المدون على العبوة بعد كلمة "EXP" (تاريخ انتهاء الصلاحية).

يحفظ سيردالود/ سيردالود ذو الإفراز المعدل بعيدًا عن متناول ورؤية الأطفال.

جهة التصنيع:

انظر العبوة الخارجية.

نشرة العبوة الدولية

تاريخ إصدار المعلومات: ديسمبر ٢٠١٢

® = علامة تجارية مسجلة

شركة نوفارتس فارما إيه جي، بازل، سويسرا