ريستيرون

(بوسيرون هيدروكلوريد)
مضغوطات

التركيب:
كل مضغوطة تحوي: ٥مغ ,١٠ ملغ , ١٥ ملغ من بوسيرون هيدروكلوريد (مكافىء ل ٤,٦مغ , ٩,١ ملغ, ١٣,٧ ملغ من بوسيرون الأساس بالترتيب).
السواغات:لاكتوز لامائي,ميكروكريستالين سيللوز,شمعات المغنيزيوم,صوديوم نشاء غليكولات,صوديوم لوريل سلفات،ايروزيل.

آلية العمل :
آلية عمل بوسيرون غير معروفة. يختلف البوسيرون عن مزيلات القلق من زمرة البنزوديازيبين النموذجية في أنه لا يمارس تأثيرات مضادة للاختلاج أو مرخية للعضلات.
أظهرت الدراسات المختبرية قبل السريرية أن بوسيرون لديه ألفة كبيرة لمستقبلات السيروتونين (5-HT) . لا يملك البوسيرون ألفة كبيرة لمستقبلات البنزوديازيبين ولا يؤثر على الارتباط ب GABA.
لدى البوسيرون ألفة معتدلة لمستقبلات D2 الدوبامينية في الدماغ.

الحركية الدوائية:
يتم امتصاص البوسيرون بسرعة لدى الذكور ويخضع لعملية استقلاب المرور الأول بشكل واسع. بعد تناوله عن طريق الفم ، تركيزات البلازما للبوسيرون الغير متغير منخفضة جداً و مختلفة بين الأشخاص. وقد لوحظت مستويات بلازما بلغت ذروتها من ١ إلى ٦ نانوغرام / مل بعد ٤٠ إلى ٩٠ دقيقة من تناول جرعات فموية قدرها ٢٠ ملغ.
تمت دراسة تأثيرات الطعام على التوافر الحيوي للبوسيرون في ثمانية أشخاص. يتم استقلاب البوسيرون في المقام الأول عن طريق الأكسدة ، والتي ثبت في المختبر أن تتوسط السيتوكروم P450 3A4 (CYP3A4) يتواسطها.

الاستطبابات:
تستطب مضغوطات البوسيرون هيدروكلوريد لتدبير اضطرابات القلق أو لتخفيف أعراض القلق على المدى القصير. القلق أو التوتر المرتبط بضغوط الحياة اليومية عادة لا يحتاج إلى علاج بمزيل القلق.
أثبتت فعالية البوسيرون في التجارب السريرية المحكمة لدى المرضى الذين يتوافق تشخيصهم تقريباً مع اضطراب القلق العام (GAD).

مضادات الاستطباب:
مضغوطات البوسيرون مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية للبوسيرون هيدروكلوريد.

التحذيرات:
قد يشكل تعاطي البوسيرون لمريض يتناول مثبط أوكسيداز أحادي الأمين (MAOI) خطراً. كانت هناك تقارير عن حدوث ارتفاع في ضغط الدم عندما تم إضافة البوسيرون إلى نظام يتضمن MAOI. لذلك ، يوصى بعدم استخدام البوسيرون بالتزامن مع MAOI. نظراً لأن البوسيرون ليس له نشاط مضاد للذهان ، فلا ينبغي استخدامه بدلاً من العلاج المضاد للذهان المناسب.

الاحتياطات :
عامة :التداخل مع الأداء المعرفي و الحركي:
تشير الدراسات إلى أن البوسيرون أقل تركيناً من مزيلات القلق الأخرى وأنه لا ينتج عنه اختلال وظيفي كبير. ومع ذلك ، فإن الآثار على الجهاز العصبي المركزي في أي مريض فردي قد لا يمكن التنبؤ بها. لذلك ، يجب توخي الحذر عند تشغيل السيارة أو استخدام الآلات المعقدة حتى يتم التأكد بشكل معقول من أن العلاج بالبوسيرون لا يؤثر عليهم سلباً. إمكانات حدوث ردود فعل الانسحاب لدى المرضى الذين يعتمدون على الأدوية المهدئة / المنومة / المزيلة للقلق لأن البوسيرون لا يظهر تحملاً متقاطعاً مع البنزوديازيبينات وغيرها من الأدوية المهدئة / المنومة الشائعة ، فلن يمنع متلازمة الانسحاب التي غالباً ما تتم مشاهدتها عند إيقاف العلاج بهذه الأدوية.
لذلك ، قبل بدء العلاج باستخدام البوسيرون ، يُنصح المرضى بالسحب التدريجي ، خاصةً المرضى الذين يستخدمون دواءً مهمداً للجهاز العصبي المركزي بشكل مزمن ، من العلاج السابق .قد تحدث أعراض الارتداد أو الانسحاب خلال فترات زمنية متفاوتة ، وهذا يتوقف جزئياً على نوع الدواء ، وعمر النصف الفعال لإطراحه. يمكن أن تظهر متلازمة الانسحاب من الأدوية المهدئة / المنومة / المزيلة للقلق مثل أي مزيج من التهيج ، القلق ، الإثارة ، الأرق ، الرعاش ، تشنجات البطن ، تشنجات العضلات ، التقيؤ ، والتعرق ، أعراض تشبه أعراض الأنفلونزا دون حمى ، وأحياناً كنوبات صرعية .
فشلت الخبرة السريرية في التجارب المحكمة لتحديد أي نشاط كبير شبيه بالذهان ومع ذلك ، تم الإبلاغ عن متلازمة من الأرق ، بعد فترة وجيزة من بدء العلاج ، في جزء صغير من المرضى الذين عولجوا ببوسيرون. يمكن تفسير المتلازمة بعدة طرق. على سبيل المثال ، قد يزيد البوسيرون من النشاط النوادريناني المركزي، بدلاً من ذلك ، قد يعزى التأثير إلى تأثيرات الدوبامين (على سبيل المثال ، تمثل التململ المستمر).

التأثيرات الجانبية:
المشاهد عادة:
تشمل الأحداث غير المرغوب فيها الأكثر شيوعاً المرتبطة باستخدام البوسيرون التململ والتي لم تظهر في حالات معادلة بين المرضى المعالجين بالعلاج الغفل التي تتضمن ، الدوخة ,الغثيان ,الصداع , خفة الرأس و الإثارة.
مرتبطة مع إيقاف العلاج:
تشمل الأحداث الأكثر شيوعاً التي تسبب إيقاف العلاج: اضطرابات الجهاز العصبي المركزي (٣,٤٪) ، بشكل أساسي الدوخة والأرق ,العصبية ,النعاس والشعور بخفة الرأس ، اضطرابات الجهاز الهضمي (١,٢ ٪) ، الغثيان في المقام الأول. و الاضطرابات المتنوعة (١,١ ٪) ، الصداع والتعب في المقام الأول. بالإضافة إلى ذلك ، عانى ٣,٤ ٪ من المرضى من شكاوى متعددة ، لا يمكن وصف أي منها بأنه أساسي.
الأعراض القلبية الوعائية المتكررة كانت ألم في الصدر غير محدد. و بشكل غير متكرر كانت إغماء ، انخفاض ضغط الدم ، وارتفاع ضغط الدم.
أعراض الجهاز العصبي المركزي المتكررة كانت اضطرابات الحلم. و الغير متكررة كانت انعدام الشخصية ، خلل النطق ، عدم تحمل الضوضاء ، النشوة ، التململ ، الخوف ، فقدان الاهتمام ، رد الفعل الانفصامي ، الهلوسة ، الحركات اللاإرادية ، تباطؤ زمن رد الفعل ، التفكير الانتحاري ، و النوبات.
الأعراض المتكررة :الطنين ، التهاب الحلق ، واحتقان الأنف. الغير متكررة : احمرار وحكة في العينين ، تغيير الذوق ، وتغيير الروائح و التهاب الملتحمة .
الأعراض الهضمية الغير متكررة كانت انتفاخ البطن ,فقدان الشهية ,زيادة الشهية ,اللعاب ,القولون المتهيج ونزيف المستقيم.
أعراض الجهاز البولي التناسلي: تكرار التبول ، تردد التبول ، عدم انتظام الدورة الشهرية ، تبقيع و عسر البول .
أعراض الجهاز العضلي الهيكلي الغير متكررة :معصمات عضلية ، تشنج العضلات ، صلابة العضلات / قساوتها ، والتهاب المفاصل.
أعراض الجهاز التنفسي الغير متكررة : فرط التنفس ، ضيق في التنفس ، واحتقان الصدر.
أعراض الوظيفة الجنسية: الغير متكررة : زيادة في الرغبة الجنسية.
الأعراض الجلدية الغير متكررة: وذمة ، حكة ، توهج ، سهولة التكدم ، تساقط شعر ، بشرة جافة ، وذمة في الوجه ، وبثور.
التأثيرات المختبرية السريرية الغير متكررة : الزيادات في الأنزيمات الكبدي (SGOT ,SGPT)، كانت نادرة الحمضات ونقص الكريات البيض ونقص الصفيحات .
متفرقات : زيادة الوزن ، الحمى ، إحساس الزنير في الرأس ، فقدان الوزن ، والشعور بالضيق.

علامات فرط الجرعة والأعراض:
في تجارب علم الأدوية السريري ، تم إعطاء جرعات تصل إلى ٣٧٥ ملغ / يوم للمتطوعين الذكور الأصحاء. عند الوصول الى هذه الجرعة ، لوحظت الأعراض التالية: الغثيان ، التقيؤ ، الدوخة ، النعاس ، تضيق الحدقة، وضائقة معدية. تم الإبلاغ عن عدد قليل من حالات فرط الجرعة ، مع الشفاء التام كنتيجة معتادة. لم يتم الإبلاغ عن أي وفيات بعد فرط الجرعة من عقار بالوسيرون وحده.
وارتبطت حالات نادرة من الجرعة الزائدة المتعمدة مع نتائج قاتلة غير متغيرة مع تناول أدوية متنوعة و / أو الكحول ، ولا يمكن تحديد علاقة سببية مع البوسيرون .
توصيات علاج فرط الجرعة :ينبغي استخدام التدابير العامة الداعمة والعرضية جنباً إلى جنب مع غسيل المعدة الفوري .يجب مراقبة التنفس والنبض وضغط الدم كما هو الحال في جميع حالات فرط جرعة الدواء. لا يوجد ترياق محدد معروف للبوسيرون، ولم يتم تحديد قابلية التحال للبوسيرون.

التداخلات الدوائية:
مثبطات MAO :
يوصى بعدم استخدام مضغوطات البوسيرون هيدروكلوريد مع مثبطات MAO .
أميتريبتيلين : بعد إضافة البوسيرون إلى نظام جرعة أميتريبتيلين ، لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في المعلمات الدوائية للحالة المستقرة (C ، AUC، و Cmax) للأميتريبتيلين أو مستقلبه النورتريتلين .
الديازيبام:
بعد إضافة البوسيرون إلى نظام جرعة الديازيبام ، لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية ملحوظة في المعلمات الدوائية للحالة المستقرة (C ، AUC، و Cmax) للديازيبام ، ولكن شوهدت زيادات قدرها حوالي ١٥ ٪ للنورديازيبام ، وآثار سريرية سلبية طفيفة (الدوخة ، الصداع ، والغثيان) .
هالوبيريدول:
في دراسة أجريت على متطوعين عاديين، أسفر الاستخدام المتزامن للبوسيرون والهالوبيريدول عن زيادة تراكيز هالوبيريدول المصلية. الأهمية السريرية لهذه النتيجة ليست واضحة .
ترازودون :
هناك تقرير واحد يشير إلى أن الاستخدام المتزامن لترازودون هيدروكلوريد وبوسيرون قد تسببت في ارتفاع بنسبة ٣ إلى ٦ أضعاف في SGPT (ALT) في عدد قليل من المرضى .
تريازولام / فلورازيبام:
لا يبدو أن التناول المتزامن للبوسيرون مع تريازولام أو فلورازيبام يطيل أو يكثف من الآثار المهدئة لأي من البنزوديازيبينات .
غيرها من الأدوية النفسية :
لأن الاستخدام المتزامن للبوسيرون مع معظم الأدوية النفسية الأخرى لم تتم دراستها ، ينبغي الاستخدام المتزامن للبوسيرون مع الأدوية الأخرى النشطة على الجهاز العصبي المركزي بحذر .
*مثبطات و محفزات السيتوكروم P450 3A4 (CYP3A4):*تبين أن البوسيرون في المختبر يتم استقلابه بواسطة CYP3A4 هذه النتيجة تتفق مع التفاعلات في الجسم الحي لوحظت بين البوسيرون وما يلي :
ديلتيازيم وفيرابامیل : يزيد الاستخدام المتزامن للبوسيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع فيرابامیل (٨٠ ملغ ثلاث مرات يومياً) أو الديلتيازيم (٦٠ مليلى غرام ثلاث مرات يومياً) من تراكيز بوسيرون البلازمية (يزيد الفيرابامیل من AUC و C للبوسيرون ٣,٤ أضعاف بينما يزيد الديلتيازيم من AUCو C ٥,٥ و ٤ أضعاف ، على التوالي). الأحداث الضارة التي تعزى إلى بوسيرون قد تكون أكثر احتمالاً خلال الاستخدام المتزامن إما مع الديلتيازيم أو الفيرابامیل. قد يكون تعديل الجرعة اللاحقة ضرورياً ويجب أن يعتمد على التقييم السريري.
الاريثروميسين :أدى الاستخدام المشترك للبوسيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع الإريثروميسين (١,٥ ملغ / يوم لمدة ٤ أيام) إلى زيادة تراكيز بوسيرون البلازما (زيادة ٥ أضعاف في C و ٦ أضعاف زيادة في AUC).رافق هذه التفاعلات الدوائية زيادة في حدوث الآثار الجانبية التي تعزى إلى بوسيرون. إذا كان يجب استخدام العقارين في تركيبة ، يوصى بتناول جرعة منخفضة من البوسيرون (على سبيل المثال ، ٢,٥ مليلى غرام) يجب أن يعتمد تعديل الجرعة اللاحقة لأي من الأدوية على التقييم السريري .
عصير الغريفون : يزيد الاستخدام المتزامن للبوسيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع عصير الغريفون (٢٠٠ مل قوة مضاعفة ثلاث مرات في اليوم لمدة يومين) من تراكيز البوسيرون البلازمية (٤,٣ أضعاف زيادة في C، ٩,٢ أضعاف زيادة في AUC).يجب أن ينصح المرضى الذين يتلقون البوسيرون بتجنب شرب مثل هذه الكميات الكبيرة من عصير الغريفون.
ايتراكونازول:
يزيد الاستخدام المتزامن للبوسيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع إيتراكونازول (٢٠٠ ملغ / يوم لمدة ٤ أيام) من تراكيز البوسيرون البلازمية (زيادة ١٣ ضعفاً في C و ١٩ ضعفاً في AUC).رافق هذه التفاعلات الدوائية زيادة في حدوث الآثار الجانبية التي تعزى إلى بوسيرون. إذا كان يجب استخدام العقارين في تركيبة ، يوصى بتناول جرعة منخفضة من البوسيرون (على سبيل المثال ، ٢,٥ ملغ في اليوم). يجب أن يعتمد تعديل الجرعة اللاحقة لأي من الأدوية على التقييم السريري.
نيفازودون :
يؤدي التناول المشترك للبوسيرون (٢,٥ أو ٥ ملغ) مع نيفازودون (٢٥٠ ملغ) إلى زيادة ملحوظة في تراكيز بوسيرون البلازمية (زيادة تصل إلى ٢٠ ضعفاً في C وما يصل إلى ٥٠ ضعفاً في AUC وانخفاضات ذات دلالة إحصائية (حوالي ٥٠ ٪) في تركيزات البلازما من مستقلب البوسيرون.
ريفامبين :
يؤدي الاستخدام المشترك للبوسيرون (٣٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع ريفامبين (٦٠٠ملغ / يوم لمدة ٥ أيام) الى انخفاض تراكيز البلازما (٨٣,٧ ٪ انخفاض في C ؛ ٨٩,٦ ٪ انخفاض في AUC والآثار الدوائية للبوسيرون. إذا تم استخدام الدواءين معاً ، فقد تحتاج جرعة البوسيرون إلى التعديل للحفاظ على التأثير المزيل للقلق .
مثبطات و محفزات أخرى لـ CYP3A4:المواد التي تثبطCYP3A4 ، مثل الكيتوكونازول أو ريتونافير ، قد تمنع استقلاب البوسيرون وتزيد من تراكيز البلازما للبوسيرون بينما المواد التي تحفز CYP3A4 ، مثل ديكسامیثازون أو مضادات الاختلاج (الفينيتوين ، فينوباربيتون ، كاربامازبين) إذا تم معايرة المريض بجرعة مستقرة من بوسيرون ، زادت AUC وC ٣,٤ أضعاف بينما زاد الديلتيازيم AUC و C ٥,٥ أضعاف و ٤ أضعاف ، على التوالي).
السيميتيدين:
وجد أن الاستخدام المتزامن للسيميتيدين مع البوسيرون يزيد C (٤٠ ٪)و T (الضعفين) ، ولكن كان له الحد الأدنى من الآثار على AUC للبوسيرون .
الارتباط بالبروتين :
في المختبر ، لا يزيح البوسيرون الأدوية المرتبطة بشدة مثل الفينيتوين والبروبرانولول والوارفارين من بروتينات المصل. ومع ذلك ، كان هناك تقرير واحد عن تطاول زمن البروثرومبين عندما تم إضافة البوسيرون إلى نظام مريض عولج بالوارفارين. كان المريض يتلقى أيضاً بشكل مزمن الفينيتوين والفينوباربيتال والديجوكسين والصديوم ليفوثيروكسين. في المختبر ، قد يحل البوسيرون محل أدوية أقل ارتباطاً مثل الديجوكسين. الأهمية السريرية لهذه الخاصية غير معروفة .
كان للمستويات العلاجية من الأسبرين ، ديسيبرامين ، ديازيبام ، فلورازيبام ، إيبيبروفين ، بروبرانولول ، ثيوريدازين ، وتولبوتاميد تأثير محدود فقط على مدى ارتباط بوسيرون ببروتينات البلازما .
الحمل: الفئة ب
لم يتم إجراء دراسات كافية و محكمة أثناء الحمل. نظراً لأن دراسات تكاثر الحيوانات لا تتبئ دائماً بالاستجابة البشرية، يجب استخدام هذا الدواء أثناء الحمل فقط عند الضرورة الواضحة

الأمهات المرضعات :
من غير المعروف مدى إفراز بوسيرون أو مستقلباته في الحليب البشري. ينبغي تجنب تناول أقراص بوسيرون هيدروكلوريد من قبل النساء المرضعات إن أمكن ذلك سريرياً.

الاستخدام لدى مرضى الاعتلال الكبدي أو الكلوي:
يتم استقلاب البوسيرون بواسطة الكبد وإفرازه عن طريق الكلى. أظهرت دراسة الحركية الدوائية في المرضى الذين يعانون من اختلال وظائف الكبد أو الكلى زيادة مستويات البلازما وطول عمر النصف للبوسيرون. لذلك لا يمكن التوصية بإعطاء مضغوطات بوسيرون هيدروكلوريد للمرضى الذين يعانون من اختلال كبدي أو كلوي حاد .

الجرعة و طريقة الاستخدام :
الجرعة الأولية الموصى بها هي ١٥ ملغ يومياً (٧,٥ ملغ في اليوم). لتحقيق استجابة علاجية مثالية ، في فترات من ٢ إلى ٣ أيام ، يمكن زيادة الجرعة ٥ ملغ في اليوم ، حسب الحاجة. يجب ألا تتجاوز الجرعة اليومية القصوى ٦٠ ملغ في اليوم. في التجارب السريرية التي تسمح بمعايرة الجرعة ، تم استخدام جرعات مقسمة من ٢٠ إلى ٣٠ ملغ يومياً. يزداد التوافر البيولوجي للبوسيرون عند إعطائه مع الطعام مقارنة بالحالة الصيامية .وبالتالي ، يجب على المرضى تناول بوسيرون بطريقة ثابتة فيما يتعلق بتوقيت الجرعات. إما دائماً مع أو دائماً دون طعام .عندما يعطى بوسيرون مع مثبط قوي ل CYP3A4 يجب إتباع توصيات الجرعة المذكورة في فقرة التداخلات الدوائية.

التعبئة: علبة من الكرتون تحوي شريط بلميستر عدد(٢)،كل شريط يحوي ١٠مضغوطات.
شروط الحفظ: يحفظ في درجة حرارة الغرفة،بين(٢٠-٢٥)°م،بعيداً عن الضوء والرطوبة.

0808 Ed01 11/2019

★ هذا دواء ★

- لاتترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال .
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر .
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك .
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضره .
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك .
- لا تكرر صرف الدواء من دون وصفة طبية .

(مجلس وزراء الصحة العرب) **(اتحاد الصيادلة العرب)**

مختبرات ميديوتيك للصناعات الدوائية

ص.ب ٤١٤ - حمص - سوريا - هاتف : ٢٠٠٠