ريبيف
٢٢ ميكروجرام
٤٤ ميكروجرام
محلول للحقن في محقنة معبّأة مسبقًا
المادة الفاعلة: إنترفرون بيتا-١ أ

التركيب
ريبيف ٢٢ ميكروجرام، محلول للحقن في محقنة معبّأة مسبقًا:
تحتوي كلّ محقنة معبّأة مسبقًا على ٢٢ ميكروجرام من إنترفرون بيتا-١ أ في ٠,٥ مل من المحلول ما يعادل ٦ مليون وحدة دوليّة.
ريبيف ٤٤ ميكروجرام، محلول للحقن في محقنة معبّأة مسبقًا:
تحتوي كلّ محقنة معبّأة مسبقًا على ٤٤ ميكروجرام من إنترفرون بيتا-١ أ في ٠,٥ مل من المحلول ما يعادل ١٢ مليون وحدة دوليّة.
المواد السواغ: مانيتول، بولوكسامر ١٨٨، ل-ميثيونين، كحول بنزيل، خلاّت صوديوم، حمض خلّ لضبط تعادل المحلول، هيدروكسيد صوديوم لضبط تعادل المحلول، ماء للحقن.

الخصائص
إنترفرون بيتا-١أ، المادة الفاعلة في ريبيف، مماثل لإنترفرون بيتا الطبيعي الذي يتمّ إنتاجه في الجسم البشري.

آليّة العمل
إنترفرون هي مواد طبيعيّة ينتجها الجسم وتنقل رسائل ما بين الخلايا. تلعب إنترفرونز دورًا أساسيًا في جهاز المناعة وتساعد على الحدّ من تلف الجهاز العصبي المركزي المرتبط بالتصلّب المتعدّد. وقد ظهر تأثير ريبيف لتقليص عدد وحدّة نكسات التصلّب المتعدد وعلى إبطاء تقدّم العجز.

خصائص فعل الدواء
بغض النظر عن مسار الجرعات، ترتبط التغيرات الواضحة لحركيّات الدواء باعطاء ريبيف. بعد جرعة واحدة، يزيد النشاط داخل الخلية والمصل لإنزيم التخليق 2'5'OAS وتركيز بيتا-٢-ميكروجلوبيولين ونيوتروبين في المصل خلال ٢٤ ساعة، ويبدأ في الهبوط في غضون يومين. ينتج عن الحقن في العضل وتحت الجلد استجابة كاملة فائقة الفاعلية.
تنتج دلالات للاستجابة للأدوية الحيوية عقب إعطاء جرعات تحت الجلد من إنترفيرون بيتا-١أ لمتطوعين أصحاء ولمرضى بالتصلب المتعدد.
يبلغ الوقت للوصول إلى ذروة التركيز عقب حقنة واحدة تحت الجلد من ٢٤ إلى ٤٨ ساعة لـ نيوتروبين وبيتا-٢-ميكروجلوبيولين و 2'5'OAS ، ١٢ ساعة لـ MXI ، ٢٤ ساعة لـ OASI و هينة الجين OAS2. وقد لوحظت ذروات مماثلة في الارتفاع والوقت لمعظم هذه الدلالات بعد الحقن الأول والسادس.
يثبط الحقن بـ ريبيف ٢٢ ميكروجرام ثلاث مرات اسبوعياً انطلاق الخلايا الحركية السابقة للالتهاب الناجمة عن الانقسام الخياطي (IFN-γ, IL-1, IL-6, TNF-α and TNF-β) بواسطة خلايا الدم المحيطية أحادية النواة، التي تقترب في المتوسط من ضعف تلك التي لوحظت مع إعطاء ريبيف مرة واحدة اسبوعياً سواء ٢٢ أو ٦٦ ميكروجرام.

خصائص حركيات الدواء
الامتصاص
بعد الحقن الوريدى لمتطوعين أصحاء بـ إنترفيرون بيتا-١أ يظهر هبوط حاد متعدد الأدلة مع مستويات المصل يتناسب مع الجرعة. نصف العمر الأوّلى يكون فى حدود دقائق ونصف العمر النهائى عدة ساعات.
تبقى مستويات إنترفيرون بيتا فى المصل منخفضة عند الحقن عن طريق العضل أو تحت الجلد، ولكن تظل قابلة للقياس إلى مابعد الجرعة بـ ١٢-٢٤ ساعة. ينتج الحقن فى العضل أو تحت الجلد بـ ريبيف نتيجة مساوية لـ إنترفيرون بيتا.

التوزيع
لوحظ أن أقصى تركيز لـ ريبيف عقب الحقن المتكرر تحت الجلد لجرعات ٢٢، ٤٤ ميكروجرام يكون بعد ٣-٨ ساعات.

الإزالة
بعد جرعات متكررة تحت الجلد فى متطوعين أصحاء، زادت مُعْلمات PK الرئيسية (AUCtau and Cmax) زيادة تتناسب مع الجرعة من ٢٢ ميكروجرام إلى ٤٤ ميكروجرام. يُقدّر العمر النصفى الظاهر بـ ٥٠-٦٠ ساعة، وهو ما يتوافق مع مالوحظ من تراكم بعد الجرعات المتعددة.

التمثيل الغذائى
يتم تمثيل وإخراج إنترفيرون بيتا-١أ أساساً بواسطة الكبد والكلى.

إعتلال الأوعية الشعرية الخثاري
تم الإبلاغ عن حالات اعتلال الأوعية الشعرية الخثارى التى تظهر كـ فرفرية نقص الخلايا متجلطة (TTP) أو متلازمة تبولن الدم الانحلالى (HUS) ، وتشمل حالات مميتة.
تم الإبلاغ عن أحداث عند توقيتات مختلفة خلال العلاج وقد تحدث بعد عدة سنوات من العلاج بـ ريبيف. يوصى بمراقبة الأعراض المبكرة مثل حدوث ارتفاع مفاجئ لضغط الدم، إختلال وظائف الكلى وقلّة الصفيحات الدموية. يلزم العلاج الفورى للـ TTP/HUS ويوصى بوقف العلاج بـ ريبيف.

التفاعلية السريريّة
مقترح الحالة السريرية المنفردة للتصلب المتعدد

تم إجراء ومراقبة تجربة وحيدة منذ عامين لمرضى بحالة سريرية منفردة بمعدل عال من المخاطرة للتحول إلى تصلب متعدد (أى بقرحتين على الأقل غير ظاهرتين طبياً على جهاز مسح الرنين المغناطيسى المعايَر – T2، بحجم ٣ ملم على الأقل، وواحدة منهما على الأقل بيضاوية أو حول البطين أو خلف غلاف المخيخ). وقد احتوت التجربة على مرضى واجهوا هجوم بؤرة أحادية أو بؤرات متعددة للمرض (أى المرضى الذين يعانون طبياً بوضوح من وجود قرحة واحدة أو على الأقل قرحتين - على التوالى فى الجهاز العصبى المركزى). لايوجد أى مرض آخر غير مرض التصلب المتعدد يمكن أن يكون أكثر توضيحاً للعلامات والأعراض لدى المريض.

وقد تم اختيار مرضى عشوائياً بأسلوب التعمية المزدوجة لإعطاء إما ريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً أو ٤٤ مكجم مرة واحدة أسبوعياً أو إعطاء "لاعلاج فعلى". عند التحول - الواضح طبياً – إلى مرض التصلب المتعدد، تم تحويل المرضى إلى العلاج المطلوب بريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً بطريقة البطاقة المفتوحة، مع تثبيت التعمية بالنسبة للطريقة العشوائية الأولى.
وقد عطّل كل من إعطاء ريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً، ريبيف ٤٤ مكجم مرة واحدة اسبوعياً من التقدم من الحالة الطبية الأولى إلى التصلب المتعدد طبقاً لمعايير ماكدونالد (2005) وللتصلب المتعدد الثابت طبياً، بطريقة ذات مدلول إحصائى وقناعة طبية بالمقارنة إلى إعطاء "لا علاج فعلى".
وقد كان التأثير العلاجى بإعطاء ريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات أسبوعياً متفوقاً على التأثير العلاجى لريبيف ٤٤ مكجم مرة واحدة أسبوعياً فى تعطيل التقدم من الحالة الطبية الأولى إلى التصلب المتعدد طبقاً لمعايير ماكدونالد (٢٠٠٥).

التصلبُ المتعدّد المعاود-المتقطع

تمّ تقييم سلامة ريبيف وفعاليّته لدى مرضى مصابين بالتصلّب المتعدّد المعاود-المتقطع على جرعات تراوحت بين ١١ و٤٤ ميكروجرام (٣-١٢ مليون وحدة دوليّة) وخُفّفت تحت الجلد ثلاث مرّات في الأسبوع. عند أخذ الجرعات الموصى بها، خفّض ريبيف ٢٢ ميكروجرام عدد مرّات حصول الانتكاسات السريريّة (بنسبة ٣٠% تقريبًا على مدى سنتين) وحدّتها لدى مرضى أصيبوا بحالتيْ تفاقم على الأقلّ في السنتين الماضيتين ولديهم مقياس موسّع لحالة العجز من ٠-٥,٠ عند الدخول. وقد انخفضت نسبة المرضى الذين يتقدّم العجز لديهم، كما يُحدّد ذلك من خلال زيادة نقطة واحدة على الأقلّ في مقياس حالة العجز ويؤكّد ذلك بعد ثلاثة أشهر، من ٣٩% بعد إعطاء (لاعلاج فعلى) إلى ٣٠% (ريبيف ٢٠٠ ميكروجرام). على مدى ٤ سنوات، كان متوسط الانخفاض في معدّل التفاقم ٢٢% لدى مجموعة المرضى المعالجين بريبيف ٢٢ ميكروجرام، و٢٩% لدى المرضى المعالجين بريبيف ٤٤ ميكروجرام مقارنة بمجموعة من المرضى معالجين ب(لاعلاج فعلى) لمدّة سنتين ومن ثمّ بريبيف ٢٢ ميكروجرام أو بريبيف ٤٤ ميكروجرام لمدّة سنتين.

التصلّب المتعدد المتقدم الثانوي

في دراسة لمدة ٣ سنوات أجريت لدى مرضى مصابين بالتصلّب المتعدد المتقدم الثانوي (مقياس حالة العجز ٣-٦,٥) مع وجود دليل على تقدّم سريري في السنتين السابقتين ولم يتعرّضوا لحالات انتكاس خلال الأسابيع الثمانية السابقة، لم يكن لريبيف أيّ تأثير مهمّ على تقدّم العجز، ولكن انخفض معدّل الانتكاس لديهم بنسبة ٣٠% تقريبًا. لو تمّ تقسيم مجموعة المرضى إلى مجموعتين ثانويّتين (الذين تعرّضوا لحالات انتكاس والذين لم يتعرّضوا لها خلال فترة السنتين قبل ابتداء الدراسة)، لم يكن هناك أيّ تأثير على العجز لدى المرضى الذين لم يتعرّضوا لحالات انتكاس، ولكن لدى المرضى الذين تعرّضوا لحالات انتكاس، انخفضت نسبة تقدّم العجز في نهاية الدراسة من ٧٠% (لاعلاج فعلى) إلى ٥٧% (ريبيف ٢٢ ميكروجرام وريبيف ٤٤ ميكروجرام معًا). يجب تفسير هذه النتائج التي تمّ الحصول عليها لدى مجموعة ثانويّة من المرضى *استدلاليًا* تفسيرًا حذرًا.

السلامة غير السريريّة
لا تُظهر البيانات غير السريريّة خطرًا استثنائيًا على البشر وفقًا لدراسات تقليديّة حول السلامة الدوائيّة والسميّة الناتجة عن الجرعات المتكررة والسميّة الجينيّة. لم يتمّ التحقق مما إذا كان ريبيف يسبّب السرطان. لم تُظهر دراسة حول السميّة الجنينيّة لدى القرود أيّ برهان على اضطرابات تناسليّة. طبقًا لملاحظات مع إنترفرونز أخرى ألفا وبيتا، لا يمكن استبعاد ازدياد مخاطرة الإجهاض.

داعي الاستعمال

- يوصف ريبيف لعلاج المرضى بأشكال انتكاس للتصلّب المتعدّد.
- للمرضى الذين أصيبوا بحالة طبية واحدة يحتمل أن تكون علامة أولى للتصلب المتعدد، وتكون صفات صورة الرنين المغناطيسى لديهم متطابقة مع التصلب المتعدد

موانع الاستعمال
لا تستعمل ريبيف إذا كنت تعاني من زيادة الحساسيّة ضدّ إنترفرون بيتا الطبيعي أو المؤثلف أو أيّ من عناصر ريبيف الأخرى (راجع "التركيب").

الحمل، الأمهات المرضعات، الاستعمال للأطفال:
لا تعطى مستحضرات الحقن المحتوية على كحول بنزايل للمواليد حديثى الولادة و للأطفال الرضع و للحوامل أو المرضعات.
يرتبط استعمال كحول بنزايل بنتائج عكسية خطيرة و الوفاة. خاصة فى الأطفال من المرضى. يجب استعمال مستحضرات الحقن التى لا تحتوى على مواد حافظة فى هذه القطاعات.
لا تبدئى العلاج بريبيف إذا كنت حاملاً. تتوافر معلومات محدودة حول استعمال إنترفرون بيتا-١أ فى فترة الحمل. ولكن قد تتزايد مخاطرة الإجهاض التلقائي.
في خلال فترة العلاج بريبيف، يجب أن تستعملي وسائل منع حمل فعّالة إذا كنت امرأة في سنّ الإنجاب. إذا أصبحتِ حاملاً أو كنت تنوين الحمل في خلال فترة العلاج بريبيف، استشيري طبيبك.
إنّ استعمال إنترفرون بيتا-١أ قبل تثبيت الحمل لا يزيد من مخاطرة النتائج السيئة للحمل. يجب إعلام المريضات اللواتي ينوين الحمل واللواتي يحملن بالمخاطر المحتملة لانترفيرونز على الجنين، أيّ تزايد احتمال مخاطرة الإجهاض المبكر ويجب النظر في إيقاف العلاج. ولدى المريضات اللواتي لديهنّ معدّل انتكاسات عالٍ قبل البدء بالعلاج، يجب التقييم بدقة لمخاطرة معاودة المرض بعد إيقاف ريبيف عند حدوث حمل.

الأمهات المرضعات
قبل أخذ الدواء الرجاء أن تُعلمي طبيبك إذا كنتِ تُرضعين.
من غير المعروف ما إذا كان ريبيف يُفرَز في حليب الثدي. بسبب احتمال تعرّض الأطفال الرضّع لتأثيرات مؤذية خطيرة، سوف يقرّر طبيبك إيقاف الإرضاع أو العلاج بريبيف.

تحذيرات خاصة واحتياطات
يحتوى هذا المستحضر على كحول بنزايل المحتمل أن يكون ساما عند اعطائه موضعيا فى النسيج العصبى .
يمنع استعمال المستحضر فى الأطفال المبتسرى النمو لاحتواء المركب على كحول بنزايل.

قبل العلاج بريبيف، **إقرأ بدقّة وإتبع النصائح الواردة ضمن فقرة "مقدار الجرعة والإعطاء" وذلك لتقليل مخاطرة تدهور الجلد وتلف الأنسجة في موقع الحقن (نخر موقع الحقن).** إذا أصبت بتأثيرات موضعيّة مزعجة، **اتّصل** بطبيبك.
إقرأ كذلك بدقّة المعلومات الواردة ضمن فقرة "الـ اعلات العكسية" لكي يهم ما هي التفاعلات العكسية الأكثر شيوعًا وفي أيّ حالات ينبغي بك الاتصال بالطبيب على الفور.

أعلم طبيبك

- إذا كنت مصابًا بمرض في الكبد أو القلب أو الغدّة الدرقيّة أو نخاع العظم، أو
- إذا كنت قد أُصبت باكتئاب، أو
- إذا أُصبت في الماضي بنوبات صرع

وذلك ليتمكّن الطبيب من مراقبة علاجك مراقبة دقيقة وأيّ تفاقم لهذه الحالات.

إعتلال الأوعية الشعرية الخثاري
تم الإبلاغ عن حالات اعتلال الأوعية الشعرية الخثارى التى تظهر كـ فرفرية نقص الخلايا متجلطة (TTP) أو متلازمة تبولن الدم الانحلالى (HUS) ، وتشمل حالات مميتة.
تم الإبلاغ عن أحداث عند توقيتات مختلفة خلال العلاج وقد تحدث بعد عدة سنوات من العلاج بـ ريبيف. يوصى بمراقبة الأعراض المبكرة مثل حدوث ارتفاع مفاجئ لضغط الدم، إختلال وظائف الكلى وقلّة الصفيحات الدموية.
يلزم العلاج الفورى للـ TTP/HUS ويوصى بوقف العلاج بـ ريبيف.

تزامن المرض الشبيه بالإنفلونزا
تكون أعراض تزامن المرض الشبيه بالإنفلونزا أكثر وضوحاً عند البدء بالعلاج ويقل تكرارها وحدّتها مع استمرار العلاج.

الاكتئاب والتفكير في الانتحار
يجب إعطاء ريبيف بحذر للمرضى الذين أُصيبوا في السابق أو هم مصابون حاليًا باضطرابات اكتئابيّة خاصة أولئك الذين فكّروا في الانتحار سابقًا. لم يتمّ التثبّت من العلاقة بين حدوث الاكتئاب أو التفكير في الانتحار أو محاولات الانتحار وبين استعمال ريبيف لدى المرضى المصابين بالتصلّب المتعدّد. غالبًا ما تكون الأعراض الاكتئابيّة التي لها علاقة بريبيف متلازمة غير نمطيّة تحصل بصورة أكثر شيوعًا في وقت مبكر من العلاج وليس لها علاقة بكلّ الأعراض الطبية العاديّة للاكتئاب: بصورة خاصة، ليس التفكير في الانتحار ولا محاولات الانتحار أكثر شيوعًا لدى المرضى المعالجين بريبيف. من المعروف أنّ الاكتئاب والتفكير في الانتحار يحدثان بتكرار متزايد لدى **الفرضى** المصابين بالتصلّب المتعدّد. لذلك يجب أن يوصى المرضى المعالجين بريبيف بضرورة إعلام طبيبهم المعالج على الفور بأيّ عوارض اكتئاب و/أو كير في الانتحار. ويجب مراقبة المرضى الذين يُصابون بالاكتئاب مراقبة دقيقة خلال فترة العلاج بريبيف ومعالجتهم بطريقة مناسبة. إذا أصيب مريض بالاكتئاب، يجب النظر في إيقاف العلاج بريبيف.

المرض القلبي
يجب الفراقبة الدقيقة للمرضى المصابين بمرض قلبي مثل الذبحة الصدريّة أو قصور القلب الاحتقاني أو عدم انتظام القلب، للانتباه إلى تفاقم حالتهم عند بدء العلاج بريبيف.
أعراض تزامن المرض الشبيه بالإنفلونزا المرتبطة بالعلاج بريبيف قد تكون مجهدة للمرضى المصابين بحالات قلبية.

نخر موقع الحقن
تم تقرير حالات نخر في موقع الحقن لدى مرضى يستعملون ريبيف. لتقليل مخاطرة التعرّض لنخر في موقع الحقن إلى أقل حد، يجب أن يوصى المرضى بضرورة:

- استعمال تقنيّة حقن معقّمة
- تبديل مواقع الحقن مع كلّ جرعة.

يجب المراجعة الدورية لإجراء الحقن الذاتي بواسطة المريض، خاصة إذا حدثت تأثيرات في موقع الحقن.

إذا أصيب المريض بقطع في الجلد قد يكون مرتبطًا بتورّم أو بتقريغ السائل من موقع الحقن، يجب إعلامه باستشارة الطبيب قبل الاستمرار بحقن ريبيف. إذا كان لدى المريض عدّة قروح، يجب التوقّف عن حقن ريبيف حتّى التئامها. أمّا المرضى بقرحة واحدة، فيمكنهم الاستمرار، على ألاّ يكون النخر واسع النطاق.

الاختلال الوظيفي الكبدي
في التجارب الطبية مع ريبيف، كانت الزيادات - بدون أعراض – لترانزأميناز الكبديّة (خاصة الانين ALT) شائعة وتعرّض ١-٣% من المرضى لارتفاعات في ترانزأميناز الكبديّة أكثر من ٥ مرّات عن الحدّ الأعلى للمعدّل الطبيعي. في غياب أعراض طبية، يجب مراقبة مستويات (ALT) في المصل قبل بدء العلاج وفي الأشهر ١ و٣ و٦ من العلاج وبصورة دوريّة بعد ذلك. يجب النظر في تخفيض جرعة ريبيف إذا تخطّى مستوى (ALT) ٥ مرّات الحدّ الأعلى للمعدّل الطبيعي وعندما تعود مستويات الإنزيم إلى طبيعتها يكون رفعها تدريجيًا. يجب إعطاء ريبيف بحذر للمرضى الذين أُصيبوا سابقًا بمرض خطير في الكبد أو بدليل طبي على مرض نشط في الكبد أو المرضى الذين يُفرطون في استهلاك الكحول أو الذين تكون لديهم مستويات (ALT) مرتفعة في المصل (أكثر من مرّتين ونصف من الحدّ الأعلى للمعدّل الطبيعي). يجب إيقاف العلاج بريبيف في حال ظهور يرقان أو أعراض طبية أخرى لاختلال وظائف الكبد. ريبيف، مثل إنترفرونز بيتا الأخرى، يمكنه أن يسبّب ضررًا بليغًا في الكبد يتصّف القصور الكبدى الحاد. إنّ آليّة الحدوث النادر لأعراض الخلل الوظيفي الكبدي غير معروفة. لم يتمّ تحديد أيّ عوامل مخاطرة محددة.

نوبات الصرع
يجب الحذّر عند إعطاء ريبيف لمرضى تعرّضوا سابقًا لنوبات صرع. أمّا بالنسبة إلى المرضى الذين لم يعانوا سابقًا من نوبات صرع، وحدثت لهم نوبات خلال مدّة العلاج بريبيف، يجب وضع قاعدة سببيّة وإعطاء علاج مناسب مضاد للتشنج قبل استئناف العلاج بريبيف.

نتائج معملية غير طبيعيّة
تظهر نتائج معملية غير عاديّة مع استعمال إنترفرونز. لذلك، بالإضافة إلى الفحوص المعملية التي تُطلب عادة لمراقبة مرضى التصلّب المتعدّد، يوصى بإجراء مراقبة لإنزيم الكبد وإحصاء كامل وتمييزى لخلايا الدم في فترات زمنيّة منتظمة (في الأشهر ١و٣و٦) بعد البدء بالعلاج بريبيف ومن ثمّ بشكل دوري في غياب الأعراض الطبية.

اضطراب الغدّة الدرقيّة
يُحتمل أن يُصاب المرضى المعالجين بريبيف بين حين وآخر باضطرابات جديدة أو بتفاقم اضطرابات موجودة أصلاً في الغدّة الدرقيّة. لذلك يوصى بفحص الوظيفة الدرقيّة عند الخطّ القاعدي وإذا كانت غير طبيعيّة، كلّ ٦-١٢ شهرًا بعد بدء العلاج. إذا كانت الفحوص طبيعيّة عند الخط القاعدي، لاتوجد حاجة لإجراء فحص روتيني ولكن يجب إجراؤه في حال ظهور نتائج طبية لاختلال وظيفي درقي.

الأجسام المضادة المعادلة
يتوقّف الوجود المحدّد لأجسام مضادة معادلة على عدّة عوامل مثل تركيب المستحضر والجرعة ونوع المرض ووقف العيار إلخ. تبيّن أن وجود الأجسام المضادة يضعف من الاستجابة الدوائيّة لمفعول ريبيف المضاد للفيروسات (ميكروجلوبيولين بيتا ٢ ونيوبتيرين).
بالرغم من أنّه لم يتمّ بعد التوضيح الكامل للأهميّة الطبية لتحفيز الأجسام المضادة ، تمّ ربط ظهور الأجسام المضادة المعادلة في بعض الدراسات مع انخفاض الفعاليّة على المتغيّرات الطبية (الانتكاسات) ومتغيّرات التصوير بالرنين المغناطيسي. لا يمكن استعمال فحص أجسام مضادة معادلة – وحده - كالعنصر الوحيد الذي يرتكز عليه القرار العلاجي. لذلك يجب إعادة النظر في العلاج بإنترفرون إذا كان المسار الطبى ضعيفاً بالإضافة إلى الوجود الثابت لأجسام مضادة معادلة.

إنّ استعمال طرق معايرة مختلفة لكشف وجود أجسام مضادة في المصل وتحديدات مختلفة لإيجابيّة الجسم المضاد، يحدّ من إمكانيّة مقارنة مسببات التضاد بين مستحضرات مختلفة.

التأثيرات على القدرة على القيادة واستعمال الآلات
قد تؤثّر بعض ردود الفعل العكسية لريبيف (الدوار مثلاً) على قدرتك على التركيز والاستجابة وبالتالي تشكّل مخاطرة عند القيادة أو استعمال آلات. إذا تعرّضت لهذه التفاعلات العكسية، تحدّث إلى طبيبك ليخبرك إذا كنت قادرًا على القيادة.

التفاعلات العكسية
أغلب التفاعلات العكسية التي لوحظت مع ريبيف هي في المعتاد معتدلة وقابلة للتراجع وتتجاوب جيّدًا مع تخفيضات الجرعة. في حال التعرّض لتفاعلات عكسية حادة أو مستمرّة، يمكن تخفيض جرعة ريبيف مؤقتًا أو قطع العلاج حسب تصرّف الطبيب.

بالنسبة إلى التفاعلات العكسية المذكورة بعد، تنطبق التوصيفات التالية على مصطلحات معدّل حصولها:
الشائعة جدًا (تصيب أكثر من شخص واحد من ١٠)
الشائعة (تصيب أقلّ من شخص واحد من ١٠)
غير الشائعة (تصيب أقلّ من شخص واحد من ١٠٠)
النادرة (تصيب أقلّ من شخص واحد من ١٠٠٠)
النادرة جدًا (تصيب أقلّ من شخص واحد من ١٠,٠٠٠)

أعلم طبيبك على الفور وتوقّف عن استعمال ريبيف إذا تعرّضت لأحد التفاعلات العكسية الخطيرة التالية:

تفاعلات حساسيّة (فرط حساسيّة). في حالات نادرة شديدة الحساسية (أنافيلاكتيك) ردود الفعل إذا شعرت على الفور بعد تلقّي ريبيف بصعوبة مفاجئة في التنفّس قد تظهر بالتزامن مع تورّم الوجه أو الشفتين أو اللسان أو الحلق (تورّم الأوعية الدموية)، مع طفح القرّاص (شرى)، وحكّة في جميع أنحاء الجسم مع شعور بالضعف أو إغماء، اتصل بطبيبك على الفور أو اطلب مساعدة طبيّة طارئة.

قصور كبدي (نادراً) أو التهاب الكبد مع يرقان أو بدونه(غير شائع). أعلم طبيبك على الفور إذا أصبت بأيّ من الأعراض التالية المحتملة لمشكلة في الكبد: يرقان (اصفرار الجلد أو أبيض العينين)، حكّة واسعة الانتشار، فقدان الشهيّة يرافقه غثيان وقيء وسهولة كدمات الجلد. يمكن أن تصاحب مشاكل الكبد الخطيرة علامات إضافيّة مثل صعوبة التركيز والنعاس والارتباك. حدثت أغلب مشاكل الكبد الخطيرة في خلال الأشهر الستة الأولى من العلاج. لم يتمّ التحقق من أيّ عوامل مخاطرة محددة.

اكتئاب. إذا شعرت باكتئاب شديد أو راودتك أفكار انتحاريّة وهو شائع أثناء العلاج بريبيف، أعلم طبيبك على الفور.

أعراض شبيهة بالانفلونزا
يشعر مايصل إلى ٧٠% من المرضى المعالجين بريبيف في خلال الأشهر الستة الأولى بعد بدء العلاج بصداع وحمى وقشعريرة وألم في العضلات والمفاصل وتعب وغثيان .
تكون عادة هذه الأعراض معتدلة وأكثر شيوعًا عند بدء العلاج وتقل مع استمرار الاستعمال. للمساعدة على تخفيف هذه الأعراض، يمكن أن ينصحك الطبيب بأخذ مسكّن للألم يخفّض الحمى قبل جرعة ريبيف ومن ثمّ لـ٢٤ ساعة بعد كلّ حقنة.

تفاعلات موقع الحقن
يتعرّض ٣٠ % أو أكثر من المرضى لاحمرار وتورّم والتهاب وتغيير في اللون وألم وتضرّر جلدي. ينخفض عادة معدل حدوثها مع الوقت.
تدهور الأنسجة (النخر) والخرّاجات والكتل غير شائعة في موقع الحقن (راجع التوصيات في قسم "تحذيرات خاصة واحتياطات" للحدّ من مخاطرة التعرّض للتفاعلات في موقع الحقن). يعني هذا أن موقع الحقن يمكن أن يُصاب بعدوى؛ ويمكن أن يصبح الجلد متورّمًا ومؤلمًا وقاسيًا ويمكن أن تكون المنطقة كلّها مؤلمة جدًا. إذا أُصبت بأحد هذه الأعراض، استشر طبيبك.

اضطرابات الدم
قد ينخفض عدد كريات الدم الحمراء أو البيضاء أو الصفيحات الدموية (فقر دم، قلّة الكريات البيضاء، قلّة المتعادلات، قلّة اللمفاويّات أو قلّة الصفيحات الدموية) وسوف يُعرف ذلك في الفحوص المعملية. هذا الانخفاض في كريات الدم شائع جدًا ولكنه يكون عادة قابل للتراجع ومعتدل وغالبًا لا يتطلّب علاجًا خاصًا. الانخفاض في جميع خطوط الخلايا في وقت واحد (نقص الخلايا الشامل) أمر نادر. يمكن أن تتضمّن الأعراض المحتملة الناتجة عن هذه التغيرات التعب وضعف القدرة على مقاومة العدوى وعلامات كدمات ونزيف غير مبرر .
إعتلال الأوعية الشعرية الخثاري والمتضمن نقص الصفيحات الدموية الذى يسبب التجلط / متلازمة تبوّلن الدم الانحلالي، وهو اضطراب قد يوجد مع الجلطات الدموية الصغيرة، وازدياد الكدمات، والنزيف، وانخفاض الصفائح الدموية وفقر الدم والضعف الشديد، والاضطرابات الكلوية، أمر نادر الحدوث.

الاضطرابات الدرقيّة
قد تعمل الغدّة الدرقيّة بإفراط أو بشكل غير كافٍ (يتمثّل الخلل الوظيفي للغدّة الدرقيّة غالباً كقصور الدرقيّة أو كفرط نشاط الدرقيّة). لا يشعر دائماً ولكن قد يطلب طبيبك إجراء فحوص على النحو المناسب. هذا التفاعل العكسى غير شائع.

اضطرابات الجهاز العصبى
نوبات الصرع غير شائعة.
الانتكاسات النزافة للتصلب المتعدد تحدث بتكرار غير معروف في بداية علاجك بريبيف و قد تواجه أعراض عصبية عابرة تشبه تلك التي في انتكاسة التصلب المتعدد. فمثلاً، قد تشعر بعضلاتك متوترة جدا أو ضعيفة جدا، تمنعك من التحرك كما تريد (نقص الحس، وتشنج العضلات وتنميل، وصعوبة فى المشي وتصلّب العضلات والعظام). قد تكون هذه الأعراض أيضا اشتداد مفّلّد لمرضك.
اضطرابات العين
اضطرابات شبكية العين (خلف العين) غير شائعة. قد يعتبرونه كالتهاب أو جلطات الدم وبالتالى تحدث اضطرابات فى الرؤية مما قد يؤدي إلى فقدان البصر (اعتلال الشبكية، وبقع القطن والصوف، وانسداد الشريان أو الوريد الشبكى).

الاضطرابات الجلديّة
الحكّة أو الطفح الجلدي (طفح، طفح احمراري، طفح بقعي ذو بثرات) شائعان. في حالات نادرة قد يواجه المرضى تحوّصل أو تقشير للجلد، الذي يشير إلى تأثر الجلد الشديد (إحمرار عديد الأشكال، متلازمة ستيفنز جونسون). **إذا واجهت هذه الأعراض، يرجى التحدث إلى الطبيب فورا،** لأن هذه العلامات قد تكون لها عواقب خطيرة وتتضمن حالات تهدد الحياة.

الاضطرابات العضليّة الهيكليّة
ألم العضلات أو ألم المفاصل شائعان.
الذبنية الحمراء، الذى يسببها استعمال ريبيف لمدة طويلة، هو تأثير عكسى نادر الحدوث. قد تتضمن الأعراض ألم فى العضلات، وآلام المفاصل وتورم، والطفح الجلدي. قد تواجه أيضا علامات أخرى مثل الحمى، وفقدان الوزن، والتعب. عادة تختفي الأعراض بعد إيقاف العلاج.

اضطرابات عامة
قد يحدث عادة صداع، وتعب، وحمى أو رجفة بينما تكون زيادة التعرق غير شائعة.

الفحوص:
قد تتأثّر فحوص وظيفة الكبد. ارتفاع انزيمات معينة فى الكبد (تر انز أميناز) بدون أيّ أعراض أخرى شائع جدًا. الار اعات الحادة في تر انز أميناز شائعة.

أعلم طبيبك إذا لاحظت أيّ تفاعلات عكسية مذكورة أعلاه أو أيّ تأثيرات غير مرغوبة أو غير متوقّعة. لمنع حصول تفاعلات خطيرة، اتصل فورًا بالطبيب إذا كان التفاعل العكسى خطيراً أو حدث فجأة أو يتفاقم بسرعة.

التفاعلات المتبادلة
الرجاء أن تُعلم الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تستعمل أو استعملت مؤخّرًا أيّ أدوية أخرى بما فيها تلك التي حصلت عليها بدون وصفة طبيّة.

لمْ يتمّ إجراء دراسات رسميّة حول التمثيل الكبدي لريبيف فى الإنسان. في دراسات قصيرة الأمد، تبيّن أن ريبيف لا يغيّر التمثيل الدوائي بواسطة أكسيداز الصبغ الخلوي بي-٤٥٠.

بسبب قدرة ريبيف على إحداث نقص المتعادلات واللمفاويات، يجب مراقبة المرضى مراقبة مناسبة إذا كان ريبيف يُعطى بالتزامن مع أدوية كابحة للنخاع.

لم تتمّ دراسة منهجية لتفاعل ريبيف مع كورتيكوستيرويدز أو مع الهورمون المنبّه لقشرة الكظر (ACTH). تشير الدراسات الطبية إلى أنّ ريبيف التصلّب المتعدد يمكنهم تلقّي ريبيف وكورتيكوستيرويدز أو ACTH خلال الانتكاسات.

تُدعَّم الاستجابة المناعية تجاه لقاح الإنفلونزا لدى المرضى المصابين بالتصلّب المتعدد الذين يُعالجون بريبيف.

مقدار الجرعة وطريقة الاستعمال
استعمل دائمًا ريبيف حسب تعليمات الطبيب تمامًا. تحقق مع طبيبك إذا لم تكن متأكّدًا.
سوف يبدأ طبيب قديه خبرة في علاج التصلّب المتعدد علاجك بريبيف.

مقدار الجرعة
عند بدء العلاج بريبيف لأول مرة، يجب زيادة الجرعة تدريجيًا بغية السماح بحدوث إسراع المناعة مما يخفّف من التأثيرات الجانبيّة. سوف ينصحك طبيبك وفقًا لذلك.
يوصى بإعطاء ٨,٨ ميكروجرام (مثلاً ٠,١ مل من محقنة الـ٤٤ ميكروجرام أو ٠,٢ مل من محقنة الـ٢٢ ميكروجرام) ثلاث مرّات في الأسبوع في خلال الأسبوعين الأوّلين من العلاج. بعد ذلك، يُعطى ٢٢ ميكروجرام (مثلاً ٠,٢٥ مل من محقنة الـ٤٤ ميكروجرام أو ٠,٥ مل من محقنة الـ٢٢ ميكروجرام) ثلاث مرّات في الأسبوع في الأسبوعين ٣ و٤ وتُعطى المحقنة الكاملة من ٤٤ ميكروجرام ابتداء من الأسبوع الخامس.

المرضى الذين واجهوا حالة مرضيّة واحدة
الجرعة الموصى بها هى ٤٤ ميكروجرام (١٢ مليون وحدة دوليّة) تُعطى ثلاث مرات في الأسبوع للبالغين والمراهقين ابتداء من عمر السادسة عشرة.

مرضى التصلب المتعدد
الجرعة الموصى بها هى ٤٤ ميكروجرام (١٢ مليون وحدة دوليّة) تُعطى ثلاث مرات في الأسبوع للبالغين والمراهقين ابتداء من عمر السادسة عشرة. يوصى بإعطاء ريبيف ٢٢ ميكروجرام ثلاث مرات فى الأسبوع أيضاً للمرضى الذين لا يتحمّلون جرعة أعلى حسب رؤية الأخصائى المعالج.

الاستعمال لدى الأطفال والمراهقين
لم يتمّ إجراء أيّ تجارب طبية رسميّة أو دراسات لحركيّة الدواء لدى الأطفال أو المراهقين. ولكن، تُشير معطيات منشورة محدودة إلى أنّ صورة السلامة لدى المراهقين من عمر ١٢ حتّى ١٦ سنة الذين يتلقون ريبيف ٢٢ ميكروجرام تحت الجلد ثلاث مرّات في الأسبوع مماثلة لتلك التي تُرى لدى البالغين.
تتوافر معلومات محدودة حول استعمال إنترفرون بيتا ١أ فى الأطفال دون الـ١٢ سنة من العمر بالتالي لا ينبغي استعمال ريبيف لدى هذه الفئة العمريّة.

طريقة الاستعمال
ريبيف مخصص للحقن تحت الجلد. المحقنة المعبّأة مسبقًا هي لاستعمال واحد فقط. لا تستعمل المحلول إلا إذا كان صافيًا إلى برّاق بدون أيّ جسيمات أو أيّ إشارات تلف أخرى.
قبل الحقن ولمدة ٢٤ ساعة بعد كلّ عمليّة حقن، قد ينصحك طبيبك بأخذ مسكّن ألم مخفّض للحمى لتخفيف الأعراض الشبيهة بأعراض الزكام التي تصاحب استعمال