ابوتكس® بنتا

ألفا إريثروبويتين البشري المأشوب (rHuEPO Alpha)

االأشكال و العبوات

إبوتكس® 2000 بنتا : 1 مل عن طريق الحقن.

إبوتكس® 4000 بنتا : 1 مل عن طريق الحقن.

التركيب

إبوتكس® 2000 بنتا: يحتوي كل ملليلتر واحد من الألفا إريثروبويتين البشري المأشوب على 2000 وحدة دولية.

السواغات: ألبومين مصل بشري وسيترات الصوديوم وكلوريد الصوديوم وحمض الستريك والمياه المستعملة للحقن.

إبوتكس® 4000 بنتا: يحتوي كل ملليلتر واحد من الألفا إريثروبويتين البشري المأشوب على 4000 وحدة دولية.

السواغات: ألبومين مصل بشري وسيترات الصوديوم وكلوريد الصوديوم وحمض الستريك والمياه المستعملة للحقن.

الخواص الفارماكولوجية

الفئة العلاجية: المستحضرات المضادة لفقر الدم.

الرمز الكيميائي العلاجي التشريحي (ATC): B03XA01.

إن الإريثروبويتين بروتين سكري يحفز انتاج خلايا الدم الحمراء. ينتجه الكبد ويحفز تقسيم الخلايا الأولى الملتزمة والشبيهة بالكريات الحمر وتمييزها في نخاع العظم. وألفا إريثروبويتين البشري المأشوب هي حمض أميني 165 وبروتين سكري صنعته تكنولوجيا الحمض النووي وتملك التأثيرات البيولوجية عينها الخاصة بالإريثروبويتين الداخلي المنشأ. ويبلغ وزنها الجزيئي الغرامي 30400 دالتون وتنتجها خلايا الثدييات التي أدخل إليها الإريثروبويتين البشري. ويحوي المنتج متواليات الحمض الأمينية المطابقة للإريثروبويتين الطبيعي المعزول.

وفي الجسم الحي أجريت دراسة لديناميكية الدواء على ألفا إريثروبويتين عبر استخدام فئران سوائية الكريات الحمر. ويحث حقن الألفا إريثروبويتين تحت الجلد لدى تلك الفئران انتاج الخلايا الشبكية عبر إعطاء جرعة 0.5 مل من أصل 40،20،10 وحدة دولية /حيوان نتيجة جرعة منوطة بزيادة عدد الخلايا الشبكية خلال 96 ساعة من حقن الألفا إريثروبويتين.

خصائص الحرائك الدوائية

تقوم عملية إخراج الألفا إريثروبويتين المعطى وريديا بمعدل يتفق مع الوصف الأول للحركيات بمدى نصف حياة دائري تتراوح بين 4 إلى 13 ساعة عند البالغين والأطفال المصابين بقصور كلوي مزمن. وضمن معدل الجرعة العلاجية، لوحظ بقاء مستويات من بلازما الإريرثروبويتين أقله ل24 ساعة. وبعد إعطاء الألفا إريثروبويتين الدائم للمصابين بالقصور الكلوي المزمن، تصل مستويات المصل إلى أقصاها خلال 5 إلى 24 ساعة بعد حقنها وتتراجع ببطء بعد ذلك. ويبدو أن حركية الألفا إريثروبويتين لدى الأولاد والمراهقين شبيهة بتلك لدى البالغين أما المعلومات المتوفرة عن حديثي الولادة فمحدودة.

معلومات السلامة قبل التجارب السريرية

أجريت دراسات حول السمية الحادة وبينت النتائج أن الألفا إريثروبويتين آمنة من الناحية السمية بجرعات تزيد عن ال20 مرة عن الجرعة الموصى حقنها لدى البشر (150 وحدة دولية/كلغ).

وفي الدراسات التي أجريت حول السمية دون الحادة (مع أو من دون شفاء) لدى جنسين عبر طريقتي حقن، أظهرت الحيوانات كافة أمراض دم وكيمياء حيوية وباثولوجيا نسيجية طبيعية مبينة أن إعطاء الألفا إريثروبويتين آمن من الناحية السمية إن تم بجرعات تزيد عن ال20 مرة عن الجرعة الموصى حقنها لدى البشر (150 وحدة دولية/كلغ).

كما تم تقييم الألفا إريثروبويتين للتهيج الموضعي عبر إجراء فحص تهيج أولي على الأرانب (فحص دريز). وقد احتملت جيدا تلك الأخيرة الفحص الذي لم يظهر أية حساسية موضعية مفرطة لديها أو احتمال اصابتها بها.

دواعي الإستعمال

- علاج أعراض فقر الدم المرتبطة بالقصور الكلوي المزمن لدى البالغين والأطفال المصابين:

. علاج فقر الدم المرتبط بالقصور الكلوي المزمن لدى الأطفال والبالغين المصابين الخاضعين لغسيل الكلى والبالغين المصابين الخاضعين لغسيل الكلى البريتوني.

. علاج فقر دم حاد كلوي المنشأ يصحبه أعراض سريرية لدى البالغين المصابين بقصور كلوي ولم يخضعوا حتى الآن لغسيل الكلى.

- علاج فقر الدم والحد من متطلبات عملية نقل الدم لدى البالغين الخاضعين لعلاج كيميائي بسبب إصابتهم بأورام صلبة أو لمفية خبيثة أو نقوية متعددة وهم عرضة لعملية نقل دم كما تقررها حالة المريض العامة (كحالة القلب والأوعية الدموية وفقر الدم القائم أصلا عند بداية العلاج الكيميائي).

- علاج فقر الدم المرتبط بتناول الزيدوفودين لدى المصابين بمرض الأيدز. ويعرف أن الإريثروبويتين يرفع أو يحافظ على مستوى خلايا الدم الحمراء (كما تبينه مستويات الهيماتوكريت والهيموغلوبين) ويحد من الحاجة إلى عمليات نقل دم لدى هؤلاء المرضى.

- يمكن استعمال إبوتكس® بنتا لزيادة إنتاجية الدم الذاتية من مرضى ضمن برنامج التبرع بالدم المحدد مسبقا. ويجب أن يكون استعماله عندها متوازنا ضد أي خطر إصابة بالإنصمام الخثري. ويجب أن يعطى العلاج فقط للمرضى المصابين بفقر دم معتدل (هيموغلوبين 13-10 غ/دل [6.2-8.1 ملمول/لتر]، بدون نقص في الحديد) إن لم تتوفر عمليات تخزين الدم أو لم تكن كافية حين تتقرر جراحة كبيرة واختيارية وتتطلب كمية كبيرة من الدم (4 وحدات دم أو أكثر للنساء و5 وحدات أو أو كثر للرجال).

- يمكن استعمال إبوتكس® بنتا للحد من التعرض لعمليات نقل دم خيفية لدى المرضى البالغين غير المصابين بنقص في الحديد وذلك قبل الخضوع لجراحة اختيارية كبيرة في العظام، بسبب تصور التعرض للمضاعفات خلال عملية نقل الدم. ويجب أن يقتصر الإستعمال على المرضى المصابين بفقر دم معتدل (هيموغلوبين 13-10 غ/دل) والذين لا يدخلون ضمن برنامج التبرع بالدم الذاتي ويتوقع لديهم فقدان ملحوظ للدم (900 إلى 1800 مل).

موانع الإستعمال

يحظر استعمال الألفا إريثروبويتين في المرضى المصابين ب:

- ارتفاع ضغط دم غير منضبط.

- فرط حساسية معروفة على الألبومين (البشري).

الإحتياطات

يجب أن يصحب حقن أي منتج بيولوجي تحذيرات مناسبة في حال ظهرت أية ردود فعل تحسسية أو غير مؤاتية خلال التجارب السريرية، بينما ظهر أحيانا بعض الطفح الجلدي العابر بالتزامن مع العلاج بألفا إريثروبويتين. ولم يبلغ عن أية ردود فعل تحسسية أو تأقية خطيرة.

لم تحدد سلامة العلاج بألألفا إريثروبويتين وفعاليته في المرضى ذي تاريخ معروف بالإختلاجات الصرعية أو الأمراض الدموية الضمنية (كفقر دم الخلية المنجلية أو متلازمات خلل التنسج النخاعي أو اضطرابات فرط الخثورية).

ظهرت الإختلاجات الصرعية لدى المرضى المصابين بقصور كلوي مزمن والمشاركين في التجارب السريرية على الألفا إريثروبويتين. ويوصى بتقليص جرعة الألفا إريثروبويتين إن تجاوزت الزيادة في الهيماتوكريت ال4 نقاط خلال فترة أسبوعين.

- الدمويات: نادرا ما لوحظ تفاقم في البورفيرية في المرضى المصابين بفشل كلوي مزمن والخاضعين للعلاج بالألفا إريثروبويتين ولذلك على المصابين بالبورفيرية استعمالها بحذر.

- استجابة متأخرة أو متضائلة: إن لم يستجب المريض أو تستقر حالته عبر تناوله الجرعات الموصى عليها، يجب النظر في السببيات التالية وتقييمها: النقص في الحديد (فعليا سيحتاج المرضى كافة في النهاية إلى الخضوع لعلاج تكميلي بالحديد)؛ عمليات ضمنية معدية والتهابية وخبيثة؛ فقدان دم غامض؛ أمراض دموية ضمنية (كالتلاسيمية أو فقر الدم الحرون أو اضطرابات التنسج النخاعي الأخرى)؛ النقص في الفيتامينات (حمض الفوليك أو فيتامين ب12)؛ انحلال الدم؛ التسمم بالألومينيوم؛ التهاب العظم الليفي الكيسي.

- تقييم نسبة الحديد: قبل الخضوع للعلاج بالألفا إريثروبويتين وخلاله، يجب تقييم نسب الحديد لدى المريض بما في ذلك تشبع الترانسفيرين (حديد المصل مقسم على يد كمية الحديد الملزمة) ومصل الفريتين. يجب أن يبلغ تشبع الترانسفيرين ٪20 أقله والفريتين أقله 100 نانوغرام/مل. وفعليا، سيحتاج المرضى كافة في النهاية إلى حديد مكمل لزيادة مستويات تشبع الترانسفيرين أو المحافظة عليها ما سيدعم بشكل كاف تكون الكريات الحمر الذي يحفزه الإريثروبويتين.

- حالات خثارية وزيادة في نسبة الوفيات: لوحظت زيادة في نسبة الوفيات في مرضى عشوائيين تبلغ نسبة الهيماتوكريت المستهدفة لديهم ٪42 [(نسبة الوفيات ٪35)] مقارنة بآخرين يجب أن تبقى نسبة الهيماتوكريت المستهدفة لديهم ٪30 [(نسبة الوفيات ٪29)].

خلال عملية غسيل الكلى، قد يحتاج المرضى الخاضعين للعلاج بالألفا إريثروبويتين إلى تعزيز منع تخثر الدم بواسطة الهيبارين لمنع تجلط الكلية الصنعية.

- ارتفاع ضغط الدم: لا يجب أن يتم علاج المرضى المصابين بارتفاع ضغط دم غير منضبط بواسطة الألفا إريثروبويتين بل يجب ضبط هذا الأخير جيدا قبل البدء بالعلاج. وخلال المرحلة الأولى من العلاج ومع تزايد الهيماتوكريت، قد يحتاج ٪25 تقريبا من المرضى الخاضعين لغسيل الكلى إلى البدء بعلاج يخفض ضغط الدم أو إلى تحفيزه. ولوحظ اعتلال دماغي بارتفاع ضغط الدم ونوبات صرع لدى المصابين بقصور كلوي مزمن والذين يخضعون للعلاج بالألفا إريثروبويتين .

الحمل والرضاعة

لا توجد دراسات مناسبة ومنضبطة في ما يتعلق باستعمال الألفا إريثروبويتين لدى الحوامل، ولذلك يجب استعمالها خلال الحمل فقط إن بررت الاستفادة المحتملة خطر تعرض الجنين للأذى.

لا يعرف ما إذا كان الإريثروبويتين يفرز في حليب البشر أم لا. وبما أن غالبية الأدوية تفرز في حليب البشر، يجدر الإنتباه حين يوصف الإريثروبويتين للمرأة التي ترضع طفلها.

التفاعلات الدوائية

لم يظهر أي تفاعل بين الألفا إريثروبويتين والأدوية الأخرى خلال التجارب السريرية.

الآثار الضائرة

يتم احتمال الألفا إريثروبويتين بشكل جيد عموما. والآثار غير المرغوبة المصرح عنها هي الأعراض المرضية المتكررة والتي لا ترتبط بالضرورة بالعلاج بواسطة الألفا إريثروبويتين . والآثار المعلن عنها لدى أكثر من ٪5 من المرضى الخاضعين للعلاج بالألفا إريثروبويتين خلال المرحلة الغامضة هي التالية: ارتفاع ضغط الدم، صداع، آلام مفصلية، غثيان، وذمة، تعب، إسهال، قيء، آلام في الصدر، تهيج جلدي (عند نقطة الحقن)، وهن، دوار، التجلط، حمى، إمساك، تخثر حاد في الأوردة. والآثار الظاهرة خلال ساعات عدة من حقن الألفا إريثروبويتين هي نادرة ومعتدلة وعابرة وتضم موضع الحقن لدى المرضى الخاضعين لغسيل الكلى والعوارض الشبيهة بالانفلونزا كالآلام المفصلية والعضلية.

المقادير العلاجية و طريقة الإستعمال

طريقة الإستعمال:

كما هو الحال مع غيره من الأدوية المعطاة بطريق الحقن، تحقق من غياب الجسيمات في المحلول أو تغير في لونه.

- حقن وريدي: بعد دقيقة أقله إلى خمس دقائق بحسب الجرعة الكاملة. ولدى الخاضعين بالديلزة الدموية، قد تعطى حقنة من الدواء خلال دورة غسيل الكلى عبر فتحة وريدية مناسبة في أنبوب غسيل الكلى. وبدلا من ذلك، يمكن إعطاء الحقنة عند نهاية الدورة عبر ناسور الإبرة يتبعها 10 ملليلترات من محلول ملحي مساوي التوتر لغسل الأنبوب وضمان نجاح حقن الدواء خلال عملية الدوران.

ويفضل حقن الدواء ببطء لدى المرضى الذين يستجيبون لعلاج العوارض الشبيهة بالإنفلونزا.

لا يحقن الدواء وريديا مع الماء أو يخلط مع أدوية أخرى.

- حقن تحت الجلد: لا يجب أن تزيد كمية الحقنة عن الواحد ملليلتر في المكان الواحد. وإن زادت الكمية، يجب اختيار أكثر من مكان واحد للحقن.

تعطى الحقنات في الأطراف أو جدار البطن الأمامي.

وفي تلك الحالات التي يقرر فيها الطبيب أنه يمكن حقن الإبوتكس® بنتا تحت جلد المريض بشكل فعال وآمن ، يجب توفير التعليمات بخصوص الجرعة المناسبة وطريقة حقنها.

علاج أعراض فقر الدم لدى البالغين والأطفال المصابين بقصور كلوي مزمن:

لدى المرضى المصابين بقصور كلوي مزمن والذين يتوافر لديهم دائما الحقن الوريدي (المرضى الخاضعين للديلزة الدموية) يفضل إعطاء الدواء عن طريق الحقن الوريدي. وفي غياب الحقن الوريدي (في المرضى غير الخاضعين بعد لغسيل الكلى وغسيل الكلى الصفاقي)، يمكن حقن الإبوتكس® بنتا تحت الجلد.

قد تختلف أعراض فقر الدم والأعراض المرضية بحسب العمر والجنس والحالات الطبية المرضية التابعة وبالتالي يجب على الطبيب تقييم مسار المريض السريري وحالته الطبية.

يجب إعطاء إبوتكس® بنتا بغية زيادة الهيموغلوبين بما لا يتعدى ال12غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر). كما يجب تجنب ارتفاع نسبة الهيموغلوبين عن ال2 غرام/دسيليتر (1.25 ملمول/لتر) خلال فترة 4 أسابيع وإن حدثت فيجب القيام بتعديل مناسب للجرعة كما هو منصوص عليه.

وبسبب التقلبات الحاصلة داخل المريض، قد يلاحظ تقلب في نسب الهيموغلوبين المتقطعة الفردية لدى المريض فوق مستوى الهيموغلوبين المطلوب وتحته. ويجب معالجة تقلب الهيموغلوبين عبر مراقبة الجرعة مع الأخذ بعين الاعتبار أن نسبة الهيموغلوبين المستهدفة تتراوح بين ال10 غرامات/دسيليتر (6.2 ملمول/لتر) وال12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر). ولدى الأطفال المرضى تتراوح نسبة الهيموغلوبين المستهدفة الموصى عليها بين ال9.5 وال11 غرام/دسيليتر (5.9-6.8 ملمول/لتر).

ويجب تفادي أن يزيد مستوى الهيموغلوبين المستديم عن ال 12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر). وإن زاد الهيموغلوبين أكثر من الغرامين/دسيليتر (1.25 ملمول/لتر) شهريا، أو إن تجاوز الهيموغلوبين المستديم ال12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر)، قلص جرعة الألفا إريثروبويتين بنسبة ٪25. وإن تجاوز ال13 غرام/دسيليتر (8.1 ملمول/لتر) أوقف العلاج حتى ينخفض إلى ال12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر) وبعدها استهل العلاج بالألفا إريثروبويتين بجرعة أقل ب٪25 من الجرعة السابقة.

يجب مراقبة المرضى عن كثب لضمان أنه يتم استعمال الجرعة الأدنى المتفق عليها من الإبوتكس® بنتا لتأمين مراقبة جيدة لفقر الدم وأعراضه.

يجب تقييم نسبة الحديد قبل البدء بالعلاج وخلاله وإعطاء حديد مكمل إن دعت الحاجة. كما يجب استبعاد أسباب أخرى لفقر الدم كالنقص في الفيتامين ب12 وحمض الفوليك قبل بدء العلاج بالألفا إريثروبويتين . ويجب أن تدفع عدم الإستجابة إلى العلاج بالألفا إريثروبويتين إلى إجراء بحث حول العوامل المسببة المتضمنة: النقص في الحديد وحمض الفوليك والفيتامين ب12؛ التسمم بالألومينيوم؛ الالتهابات الواغلة؛ النوائب الالتهابية أو الرضحية؛ نزيف غامض؛ انحلال الدم وتليف نقي العظم من أي مصدر.

عند البالغين الخاضعين للديلزة الدموية:

في المرضى الخاضعين لغسيل الكلى والذين تتوافر لديهم بسهولة إمكانية الحقن الوريدي، يفضل إعطاء الحقنة عبر الوريد.

يقسم العلاج إلى مرحلتين:

- مرحلة التصحيح: 50 وحدة دولية/كلغ، 3 مرات أسبوعيا.

عند لزوم تعديل الجرعة، يجب القيام بذلك على مراحل تمتد أقله على أربعة أسابيع. وفي كل مرحلة، يجب زيادة أو إنقاص الجرعة ب25 وحدة دولية/كلغ، 3 مرات في الأسبوع.

- مرحلة المداومة: تعديل الجرعات للمحافظة على كمية الهيموغلوبين عند المستوى المطلوب أي بين ال10 وال12 غرام/دسيليتر (6.2-7.5 ملمول/لتر). وتتراوح الجرعة الكاملة الموصى عليها أسبوعيا بين ال75 وال300 وحدة دولية/كلغ. وتشير المعلومات السريرية المتوفرة إلى أن هؤلاء المرضى الذين يملكون كمية هيموغلوبين منخفضة جدا أصلا (أقل من 6غ/دل أو أقل من 3.75 ملمول / لتر) قد يحتاجون إلى جرعات مداومة أعلى من أولئك المصابين أصلا بفقر دم أقل خطورة (أكثر من 8 غ/دل أو أكثر من 5 ملمول/لتر).

عند الأطفال الخاضعين للديزلة الدموية:

يقسم العلاج إلى مرحلتين:

- مرحلة التصحيح: 50 وحدة دولية/كلغ ، 3 مرات أسبوعيا عبر الحقن الوريدي. وعند لزوم تعديل الجرعة، يجب القيام به على مراحل بنسبة 25 وحدة دولية/كلغ، 3 مرات أسبوعيا خلال فواصل لا تقل عن الأربعة أسابيع أقله حتى يحقق الهدف المطلوب.

- مرحلة المداومة: تعديل الجرعات للمحافظة على كمية الهيموغلوبين عند المستوى المطلوب أي بين ال 9.5 وال11 غرام/دسيليتر (5.9 -6.8 ملمول/لتر).

وعموما، يحتاج الأولاد دون الثلاثين كيلوغراما جرعات مداومة أعلى من أولئك فوق الثلاثين كيلوغراما والبالغين. ومثال على ذلك، لوحظت جرعات المداومة التالية خلال التجارب السريرية بعد 6 أشهر من العلاج.

الوزن (كلغ)	الجرعة (وحدة دولية/كلغ، 3 مرات أسبوعيا)	
	المعدل	جرعة المداومة المعتادة
أقل من 10	100	75 - 150
10 - 30	75	60 - 150
أكثر من 30	33	30 - 100

وتشير المعلومات السريرية المتوفرة إلى أن هؤلاء المرضى الذين يملكون كمية هيموغلوبين منخفضة جدا أصلا (أقل من 6.8 غ/دل أو أقل من 4.25 ملمول / لتر) قد يحتاجون إلى جرعات مداومة أعلى من أولئك الين يملكون هيموغلوبين مرتفعا أصلا (أكثر من 6.8 غ/دل أو أكثر من 4.25 ملمول/لتر).

عند البالغين المصابين بقصور كلوي ولم يخضعوا بعد لغسيل الكلى:

حين يصعب القيام بالحقن الوريدي، يمكن حقن الإبوتكس® بنتا تحت الجلد ويقسم العلاج إلى مرحلتين:

- مرحلة التصحيح: تبلغ الجرعة الأولى 50 وحدة دولية/كلغ وتعطى 3 مرات أسبوعيا تليها إن دعت الحاجة زيادة قدرها 25 وحدة دولية/ كلغ (3 مرات أسبوعيا) حتى يحقق الهدف المطلوب (يجب القيام بذلك على مراحل تمتد أقله على أربعة أسابيع).

- مرحلة المداومة: تعديل الجرعات للمحافظة على كمية الهيموغلوبين عند المستوى المطلوب أي بين ال 10 وال 12 غرام/دسيليتر (7.5 - 6.2 ملمول/لتر) (تتراوح جرعة المداومة بين 17 و33 وحدة دولية/كلغ مرتين في الأسبوع على حقنتين متساويتين).

علاج المرضى المصابين بفقر الدم المحدث بالعلاج الكيميائي:

يجب حقن الإبوتكس® بنتا تحت الجلد لدى المرضى المصابين بفقر الدم (حين يبلغ تركيز الهيموغلوبين 10 غرامات/دسيليتر (6.2 ملمول/لتر). قد تختلف أعراض فقر الدم والأعراض المرضية بحسب العمر والجنس وعبء المرض الإجمالي، وبالتالي يجب على الطبيب تقييم مسار المريض السريري وحالته الطبية.

وبسبب التقلبات الحاصلة داخل المريض، قد يلاحظ تقلب في نسب الهيموغلوبين المتقطعة الفردية لدى المريض فوق مستوى الهيموغلوبين المطلوب وتحته. ويجب معالجة تقلب الهيموغلوبين عبر مراقبة الجرعة مع الأخذ بعين الاعتبار أن نسبة الهيموغلوبين المستهدفة تتراوح بين ال10 غرامات/دسيليتر (6.2 ملمول/لتر) وال12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر). ويجب تفادي أن يزيد مستوى الهيموغلوبين المستديم عن ال 12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر). وترد أدناه الإرشادات اللازمة لتعديل الجرعة المناسبة حين يتعدى الهيموغلوبين ال12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر).

يجب استكمال العلاج بالألفا إريثروبويتين مدة شهر بعد انتهاء العلاج الكيميائي. وتبلغ الجرعة الأولية 150 وحدة دولية/كلغ تحقن تحت الجلد 3 مرات أسبوعيا. وفي المقابل، يمكن إعطاء الإبوتكس® بنتا بجرعة أولية تبلغ 450 وحدة دولية/كلغ وتحقن تحت الجلد مرة في الأسبوع. وإن زاد الهيموغلوبين 1 غرام/دسيليتر (0.62 ملمول/لتر) أو زاد عد الكريات الشبكية 40 ألف خلية/مكرولتر فوق القيمة القاعدية بعد 4 أسابيع على العلاج، يجب أن تبقى الجرعة 150 وحدة دولية/كلغ 3 مرات في الأسبوع أو 450 وحدة دولية/كلغ مرة في الأسبوع. وإن زاد الهيموغلوبين ما دون ال1 غرام/دسيليتر (0.62 ملمول/لتر) و زاد عد الكريات الشبكية ما دون ال40 ألف خلية/مكرولتر فوق القيمة القاعدية، قم بزيادة الجرعة لتبلغ 300 وحدة دولية/كلغ 3 مرات في الأسبوع. وإن مضت 4 أسابيع إضافية وأنت تتعالج بأخذ جرعة 300 وحدة دولية/كلغ 3 مرات في الأسبوع وزاد الهيموغلوبين 1 غرام/دسيليتر (0.62 ملمول/لتر) أو زاد عد الكريات الشبكية 40 ألف خلية/مكرولتر، يجب أن تبقى الجرعة 300 وحدة دولية/كلغ 3 مرات في الأسبوع. أما إن زاد الهيموغلوبين ما دون ال1 غرام/دسيليتر (0.62 ملمول/لتر) و زاد عد الكريات الشبكية ما دون ال40 ألف خلية/مكرولتر فوق القيمة القاعدية، فقد تكون الاستجابة بغيضة ويجب إيقاف العلاج. يجب مراقبة المرضى عن كثب لضمان أنه يتم استعمال الجرعة الأدنى المتفق عليها من العامل المحفز لتكون الكريات الحمر لتأمين مراقبة جيدة لأعراض فقر الدم.

- تعديل الجرعة للحفاظ على نسبة تركيز الهيموغلوبين بين ال 10غرام/دسيليتر وال12 غرام/دسيليتر؛ وإن زادت النسبة أكثر من 2 غرام/دسيليتر (1.25 ملمول/لتر) في الشهر، أو تجاوزت ال12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر)، قلص جرعة الألفا إريثروبويتين بنسبة 25 إلى 50 ٪. وإن تجاوزت ال 13 غرام/دسيلتر (8.1 ملمول/لتر) أوقف العلاج حتى تنزل إلى ما دون ال 12 غرام/دسيليتر (7.5 ملمول/لتر) وبعدها استهل العلاج بالألفا إريثروبويتين ثانية بأخذ جرعة تقل عن الجرعة السابقة بنسبة ٪25.

مرضى الإيدز الخاضعين للعلاج بالزيدوفودين:

في البالغين الذين تقل مستويات مصل الإريثروبويتين لديهم عن ال500 ميكرو وحدة دولية/ ملليلتر أو توازيها والذين يتناولون جرعة زيدوفودين تقل عن ال4200 ملغ في الأسبوع أو توازيها، تبلغ الجرعة الأولى الموصى عليها من الألفا إريثروبويتين 100 وحدة دولية/كلغ وريدية كانت أم تحت الجلد وتؤخذ 3 مرات أسبوعيا لمدة 8 أسابيع. وقبل البدء بالعلاج بالألفا إريثروبويتين ، يجب تحديد مستوى مصل الإريثروبويتين الباطني النمو (قبل عملية نقل الدم). وتظهر الأدلة المتوفرة أنه من غير المحتمل أن يستجيب للعلاج بالألفا إريثروبويتين ، المرضى الذين يتعالجون بالزيدوفودين بمستويات مصل الإريثروبويتين الباطني النمو التي تتعدى ال500 ميكرو وحدة دولية/ ملليلتر.

البالغين الخاضعين للجراحة ضمن برنامج التبرع بالدم المحدد مسبقا وذاتي المنشأ:

يجب استعمال طريقة الحقن الوريدي. وعند التبرع بالدم، يجب إعطاء الألفا إريثروبويتين بعد انتهاء عملية التبرع.

في المرضى المصابين بفقر دم بسيط (هيماتوكريت بين 33 و39 ٪) المستلزمين تأمين 4 وحدات دم ، يجب معالجتهم بالألفا إريثروبويتين بجرعة قدرها 600 وحدة دولية/كلغ مرتين أسبوعيا لثلاثة أسابيع قبل الجراحة. وباتباع هذا الأسلوب، كان من الممكن سحب 4 وحدات دم من ٪81 من المرضى الخاضعين للعلاج بالألفا إريثروبويتين مقارنة مع ٪37 من الخاضعين لعلاج بديل. ويقلص العلاج بالألفا إريثروبويتين خطر التعرض لدم متشاكل بنسبة ٪50 مقارنة بالمرضى غير الخاضعين للعلاج عينه.

على كل المرضى الخاضعين للعلاج بالألفا إريثروبويتين تناول جرعات مكملة مناسبة من الحديد (200 ملغرام من الحديد المتوازن العناصر عن طريق الفم يوميا) وذلك خلال فترة العلاج. كما يجب البدء بتناول الحديد المكمل بأسرع وقت ممكن وحتى قبل أسابيع عدة من البدء ببرنامج التبرع بالدم المحدد مسبقا وذاتي المنشأ بغية الحصول على مخزون كبير من الحديد قبل بدء العلاج بالألفا إريثروبويتين .

البالغين الخاضعين لجراحة عظام كبيرة واختيارية:

يجب استعمال طريقة الحقن تحت الجلد.

تبلغ جرعة الألفا إريثروبويتين الموصى عليها 600 وحدة دولية/كلغ تؤخذ أسبوعيا لمدة ثلاثة أسابيع (بعد 7 و14 و21 يوما) قبل الجراحة وبتاريخها. وفي الحالات الطبية التي يستلزم فيها تقليص الفترة الأساسية قبل الجراحة لأقل من 3 أسابيع، يجب أخذ 300 وحدة دولية/كلغ من الألفا إريثروبويتين يوميا لعشرة أيام متتالية قبل الجراحة وبتاريخها ولأربعة أيام بعدها تماما. وعند فحص الهيموغلوبين خلال الفترة السابقة للجراحة، إن بلغ مستواه 15غرام/دسيليتر أو أعلى، يجب عندها إيقاف أخذ الألفا إريثروبويتين والجرعات الإضافية.

يجب الانتباه في مستهل العلاج إلى أن لا يعاني المرضى من نقص في الحديد. وعلى جميع المرضى الخاضعين للعلاج بالألفا إريثروبويتين الحصول على كمية حديد مكمل مناسبة (200 ملغرام من الحديد المتوازن العناصر عن طريق الفم يوميا) وذلك خلال فترة العلاج. وإن أمكن، يجب إعطاء الحديد المكمل قبل بدء العلاج بالألفا إريثروبويتين للحصول على مخزون جيد من الحديد.

الجرعة المفرطة

- فرط الجرعة: لم تحدد جرعة الألفا إريثروبويتين القصوى التي يمكن وصفها بشكل آمن إن كانت جرعة منفردة أو على جرعات متعددة. وقد أعطيت لمرضى بالغين جرعات تصل إلـى 1500 وحدة دولية/كلغ 3 مرات في الأسبوع لمدة 3 إلى 4 أسابيع من دون أن تخلف آثار تسمم مباشر على الإريثروبويتين .

- العلاج: أعطيت جرعات تصل إلـى 1500 وحدة دولية/كلغ 3 مرات في الأسبوع لمدة 3 إلى 4 أسابيع من دون أن تخلف آثار تسمم مباشر على الألفا إريثروبويتين . ويجب إيقاف تناول الدواء إن زاد مستوى الهيموغلوبين بشكل غير اعتيادي. وقد ينتج عن ذلك تكاثر للكريات الحمر ولذلك يجب مراقبة مستوى الهيموغلوبين جيدا. وإن ثمة تخوف من حدوث تكاثر للكريات الحمر يمكن القيام بفصد وريدي لتقليص مستوى الهيموغلوبين. وقد يلزم الانتباه إلى ارتفاع ضغط الدم أو حدوث تشنج عند بروز تلك الأعراض بسبب الفرط بأخذ جرعة الألفا إريثروبويتين .

شروط حفظ الدواء

يحفظ مستحضر إبوتكس® بنتا في مكان تبلغ الحرارة فيه 2 إلى 8 درجة مئوية. يجب عدم تجميده أو خضه وعدم تعريضه للضوء.

تاريخ مراجعة الشرة: تموز 2012.

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتكواستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
- لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

مؤتمر وزراء الصحة العرب
واتحاد الصيادلة العرب

بنتا ش.م.ل.
ضبيه - لبنان