

ريبيف

٢٢ ميكروجرام

٤٤ ميكروجرام

محلول للحقن في محقنة معيَّاة مسبقًا

المادة الفاعلة: إنترفرون بيتا-١ أ

الريبيف

الريبيف ٢٢ ميكوجرام، محلول للحقن في محقنة معيَّاة مسبقًا.
تحتوي كلَّ محقنة معيَّاة مسبقًا على ٢٢ ميكوجرام من إنترفرون بيتا-١ أ في ٠.٥ مل من المحلول ما يعادل ٦ مليون وحدة دولية.
الريبيف ٤٤ ميكوجرام، محلول للحقن في محقنة معيَّاة مسبقًا.
تحتوي كلَّ محقنة معيَّاة مسبقًا على ٤٤ ميكوجرام من إنترفرون بيتا-١ أ في ٠.٥ مل من المحلول ما يعادل ١٢ مليون وحدة دولية.

المواد السواغ: مانيتول، بولوكسامر ١٨٨، ل-ميثيونين، كحول بنزيل، خلات صوديوم، حمض حلّ لضبط تعادل المحلول، هيدروكسيد صوديوم لضبط تعادل المحلول، ماء للحقن.

الخصائص

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

اليَّة المعدل

إنترفرونز وى مواد طبيعية ينتجها الجسم وتنتقل رسائل ما بين الخلايا. تلعب إنترفرونز دورًا أساسيًا في جهاز المناعة وتساعد على الحد من تلف الجهاز العصبي المركزي المرتبط بالتصلب المتعدد. وقد ظهر تأثير ريبيف لتقليل عدد وحدة نكسات التصلب المتعدد وعلى إبطاء تقدّم العجز.

خصائص فعل الدواء

بعض الفطر عن مسار الجراثيم، ترتبط التغيرات الواضحة لحركيات الدواء بإعطاء ريبيف. بعد جرعة واحدة، يزيد النشاط داخل الخلية والمصل لإنزيم التخليق 2'SOAS وتتركيز بيتا-٢ميكروجلوبولين ونيوتروفين في المصل خلال ٢٤ ساعة، ويبدأ في الهبوط في غضون يومين. ينتج عن الحقن في العضل وسحق الجلد استجابة كاملة فائقة الفاعلية.

نتج ثلاث لالات للاستجابة لادوية الحيوية عقب إعطاء جرعات تحت الجلد من إنترفرون بيتا-١أ لمطوعين أصحاء ولمرضى بالتصلب المتعدد.

يبلغ الوقت للوصول إلى الذروة التركيز عقب حقنة واحدة تحت الجلد من ٢٤ إلى ٨ ساعة ل نيوتروفين وبيتا-٢ميكروجلوبولين و 2'SOAS ،

و ١٢ ساعة ل MXI ، ٢٤ ساعة ل OASI و هيئة الين OAS2. وقد لوحظت ردات مماثلة في الارتفاع والوقت لمعظم هذه اللالات بعد الحقن الأول والسواغ.

يُشبّ الحقن بريبيف ٢٢ ميكوجرام ثلاث مرات اسبوعياً انطلاق الخلايا الحركية السليقة للأنهية الناجمة عن الانقسام الخياطي (IL-١، IFN-γ، TNF-α and TNF-β بواسطة خلايا الدم المحيطة أحادية النواة، التي تقرب في المتوسط من ضعف تلك التي لوحظت مع إعطاء ريبيف مرة واحدة اسبوعياً سواء ٢٢ أو ٦٦ ميكوجرام.

خصائص حركيات الدواء

الإنمصاص

بعد الحقن الوريدي لمطوعين أصحاء ب إنترفرون بيتا-١أ يظهر هبوط حاد متعدد الأذلة مع مستويات المصل يتناسب مع الجرعة. نصف العمر الأولي يكون في حدود دقائق ونصف العمر النهائي بعد ٤ ساعات.

تبقى مستويات إنترفرون بيتا في المصل منخفضة عند الحقن عن طريق العضل أو تحت الجلد، ولكن تظل قابلة للقياس إلى مايد الجرعة بـ ١٢- ٢٤ ساعة. ينتج الحقن في العضل أو تحت الجلد ب ريبيف نتيجة مساوية لـ إنترفرون بيتا.

التوزيع

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

الإزالة

بعد جرعات متكررة تحت الجلد في مطوعين أصحاء، زادت مُغلّمت PK والريسية (AUCtau و Cmax) وزيادة تتناسب مع الجرعة من ٢٢ ميكوجرام إلى ٤٤ ميكوجرام. يُقدّر العمر النصفى الظاهر بـ ٠.٥-٦٠ ساعة، وهو ما يتوافق مع ملاحظم مع تراكم بعد الجرعات المتعددة.

التمثيل الغذائي

يتمّ تمثيل وإخراج إنترفرون بيتا-١أ أساساً بواسطة الكبد والكلى.

إعتلال الأوعية الشعرية الخثاري

تم الإبلاغ عن حالات اعتلال الأوعية الشعرية الخثاري التي تظهر ك فرورية نقص الخلايا محتلمطة (TTP) أو متلازمة تبولن الدم الانحلالي (HUS) ، وتشمل حالات مميتة.

تم الإبلاغ عن أحداث عند توقّفات مختلفة خلال العلاج وقد تحدث بعد عدة سنوات من العلاج ب ريبيف. يوصى بمراقبة الأوعية المبكرة مثل حدوث ارتفاع مفاجئ لضغط الدم، إختلال وظائف الكلى وقَلّة الصفائح الدموية. يلزم العلاج الفوري لل TTP/HUS ويوصى بوقف العلاج ب ريبيف.

الفاعلية السريرية

مقترح الحالة السريرية المفردة للتصلب المتعدد

تم إجراء ومراقبة تجرية وحيدة منذ عامين لمرضى بحالة سريرية مفردة بمعدل عالٍ من المخاطر للتحول إلى تصلب متعد (أي بقرحتين على الأقل غير ظاهرتين طبيًا على جهاز مسح الرنين المغناطيسي المعايير – T2) بحجم ٣ ملم على الأقل، ووحدة منهما على الأقل بيضاوية أو حول القطبين أو خلف غلاف المخيخ). وقد أُنحِت التجربة على مرضى واجهوا هجوم بؤرة أحادية أو بؤرات متعددة للمرض (أي المرضى الذين يعانون طبيًا بوضوح من وجود قرحة واحدة أو على الأقل قرحتين - أي التوالي يحتوي على الجهاز العصبي المركزي). ولدى أولئك الذين مرض آخر غير مرض التصلب المتعدد يمكن أن يكون أكثر توضيحًا للعلامات والأعراض لدى المرضيين.

وقد تم اختيار مرضى عشوائيًا بأسلوب التعمية المزدوجة لإعطاء إما ريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً أو ٤٤ مكجم مرة واحدة أسبوعياً أو إعطاء "العلاج الوهمي". عند التحول - المرضح طبيًا - إلى مرض التصلب المتعدد، تم تحويل المرضى إلى العلاج المطلوب بريبيف. ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً بطريقة البقاغة المتفرجة، مع تثبيت التعمية بالنسبة للطريقة العشوائية الأولى.

وقد عطل كل من إعطاء ريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً، ريبيف ٤٤ مكجم مرة واحدة اسبوعياً من التقدم من الحالة الطبية الأولى إلى التصلب المتعدد طبقًا لمعايير مكدونالد (2005) وللتصلب المتعدد الثابت طبيًا، بطريقة ذات مدلول إحصائي وقاعة طبية بالمقارنة إلى إعطاء "لا علاج فعلی".

وقد كان التأثير العلاجي بإعطاء ريبيف ٤٤ مكجم ثلاث مرات اسبوعياً متوقفاً على التأثير العلاجي لريبيف ٤٤ مكجم مرة واحدة أسبوعياً في تعطيل التقدم من الحالة الطبية الأولى إلى التصلب المتعدد طبقًا لمعايير مكدونالد (٢٠٠٥).

التصلب المتعدد المعاد-المتقطع

تم تقييم سلامة ريبيف وفعاليتة لدى مرضى مصابين بالتصلب المتعدد المعاد-المتقطع على جرعات تراوح بين ١١ و ٤٤ ميكوجرام (١٢.٣ مليون وحدة دولية) وُخفّت تحت الجلد ثلاث مرّات في الأسبوع. عند أخذ الجرعات الموسى بها، خُفض ريبيف (نسبة ٣٠% تقريبًا على مدى سنتين) حصول الانتكاسات السريرية (بمعدّة ٣% تقريبًا على مدى سنتين) وحذّنها لدى مرضى أصيبوا جثاليًّا بتفاقم على الأقلّ في السنتين الماصيتين ولديهم مقياس موسع لحالة العجز من ٥.٠٠٠ عند الدخول. وقد انخفضت نسبة المرضى الذين يتقدّم العجز لديهم، كما يُحدّد ذلك من خلال زيادة نقطة وحدة على الأقلّ في مقياس حالة العجز ويوكّد ذلك بعد ثلاثة أشهر، من ٢٩% بعد إعطاء (لاعلاج فعلی) إلى ٣٠% (ريبيف ٢٠٠ ميكوجرام). على مدى ٤ سنوات، كان متوسط الانخفاض في معدل التفاقم ٢٢% لدى مجموعة المرضى المعالجين بريبيف ٢٢ ميكوجرام، و٢٩% لدى المرضى المعالجين بريبيف ٤٤ ميكوجرام مقارنةً بمجموعة من المرضى معالجين ب(لاعلاج فعلی) لمدة سنتين ومن ثمّ بريبيف ٢٢ ميكوجرام أو بريبيف ٤٤ ميكوجرام لمدة سنتين.

تزامن المرض الشبيه بالإنفلونزا

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

الانتكاب والتفكير في الإنحثار

يجب إعطاء ريبيف بحذر للمرضى الذين أصيبوا في السابق أو هم مصابون حاليًا بامضطرابات اكتئابية خاصة أولئك الذين فكّروا في الانتحار سابقًا. لم يتمّ التبيّن من العلاقة بين حدوث الانتكاب أو التفكير في الانتحار أو محاولات الانتحار وبين استعمال ريبيف لدى المرضى المصابين بالتصلب المتعدد. غالبًا ما تكون الأعراض الاكتئابية التي لها علاقة بريبيف متلازمة غير نمطية تحصل بصورة أكثر شيوعًا في وقت مبكر من العلاج وليس لها علاقة بكلّ الأعراض الطبية المعتادة للانتكاب: بصورة خاصة، ليس التفكير في الانتحار ولا محاولات الانتحار أكثر شيوعًا لدى المرضى المتعالين بريبيف. من غير الشائعة (تصيب أقل من شخص واحد من ١٠٠٠) المرض المصابين بالتصلب المتعدد. لذلك يجب أن يوصى المرضى المعالجين بريبيف بضرورة إعلام طبيهم المعالج على الفور بأيّ عوارض اكتئاب و/أو تفكير في الانتحار. ويجب مراقبة المرضى الذين يُصابون بالانتكاب مراقبة دقيقة خلال فترة العلاج بريبيف ومعالجتهم بطريقة مناسبة. إذا أصيب مريض بالانتكاب، يجب النظر في إيقاف العلاج بريبيف.

التصلب المتعدد المتقدم الثانوي

في دراسة لمدة ٣ سنوات أجريت لدى مرضى مصابين بالتصلب المتعدد المتقدم الثانوي (ومقياس حالة العجز ٣-٦.٥) مع وجود دليل على تقدّم سريري في السنتين السابقتين ولم يتعرّضوا لحالات الانتكاس خلال الأسابيع الثمانية السابقة، لم يكن لريبيف أيّ تأثير مهم على تقدّم العجز، ولكن انخفض معدل الانتكاس لديهم بنسبة ٣٠% تقريبًا. لو تمّ تقسيم مجموعة المرضى إلى مجموعتين ثانويتين (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 ٢٠% (لاعلاج فعلی) إلى ٥٧% (ريبيف ٢٢ ميكوجرام وريبيف ٤٤ ميكوجرام معًا). يجب تشويه هذه النتائج التي تمّ الحصول عليها لدى مجموعة ثانوية من المرضى *استدلاليا* تفسيرًا حذرًا.

السلامة غير السريرية

يُظهر البيانات غير السريرية خطرًا استثنائيًا على البشر وفقًا لدراسات تقليدية حول السلامة الدوائية والسميّة الناتجة عن الجرعات المتكررة والسميّة الجينية. لم يتمّ التحقق مما إذا كان ريبيف يسبب السرطان. لم تُظهر البروتين للأنهية الناجمة عن الانقسام الخياطي (IL-١، IFN-γ، TNF-α and TNF-β بواسطة خلايا الدم المحيطة أحادية النواة، التي تقرب في المتوسط من ضعف تلك التي لوحظت مع إعطاء ريبيف مرة واحدة اسبوعياً سواء ٢٢ أو ٦٦ ميكوجرام.

داعي الاستعمال

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

موانع الاستعمال

لا تستعمل ريبيف إذا كنت تعاني من زيادة الحساسية ضدّ إنترفرون بيتا الطبيعي أو المولت أو أيّ من عناصر ريبيف الأخرى (زاجع "التركيب").

الحمل والأمهات المرضعات: الاستعمال للأطفال:

لا تعطى مستحضرات الحقن المحتوية على كحول بنزائل للمواليد حديثي الولادة وللاطفال الرضع وللحوامل أو المرضعات. يرتبط استعمال كحول بنزائل بنتائج سلبية خطيرة و الوفاة خاصة في الأطفال من المرضى. يجب استعمال مستحضرات الحقن التي لا تحتوي على مواد حافظة في هذه القضاعات.

لا تبديني العلاج بريبيف إذا كنت حاملاً. تتوافر معلومات محدودة حول استعمال إنترفرون بيتا-١أ في فترة الحمل. ولكن قد تتزايد مخاطرة الإجهاض التلقائي.

في خلال فترة الحمل بريبيف، يجب أن تستعملي وسائل منع حمل فعّالة إذا كنت امرأة في سنّ الإنباح. إذا أصبحت حاملاً أو كنت تنوين الحمل

في خلال فترة العلاج بريبيف، استشري طبيبك.
إن استعمال إنترفرون بيتا-١أ قبل تثبيت الحمل لا يزيد من مخاطرة النتائج السنية للحمل. يجب إعلام المريضات اللواتي ينوين الحمل واللواتي يحمن بالمخاطر المحتملة لإنترفرونز على الجنين، أيّ تزايد احتمال مخاطرة الإجهاض المبكر ويجب النظر في إيقاف العلاج. ولدى المرضيات 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 كنت تُرضعين.

من غير المعروف ما إذا كان ريبيف يُفرّز في حليب الثدي. بسبب احتمال تعرّض الأطفال الرضع لتأثيرات مؤذية خطيرة، سوف يُفرّز طبيبك إيقاف الإرضاع أو العلاج بريبيف.

تحذيرات خاصة واحتياطات

احتوى هذا المستحضر على كحول بنزائل المحتمل أن يكون ساما عند استخدامه موضعيا في التسيق العصبي .

يمنع استعمال المستحضر في الأطفال المبترسي النمو لاحتواء المركب على كحول بنزائل.

قبل العلاج بريبيف، إقرأ **بِدقّة** و**اتباع** **التصائح الواردة ضمن فقرة "مقدار الجرعة والإعطاء"** و**ذلك لتقليل مخاطرة تدهور الجلد وتلف الأنسجة في موقع الحقن (خثر موقع الحقن)**. إذا أصبت بتأثيرات موضعية مزعجة، اتصل بطبيبك.

إقرأ كذلك بِدقّة المعلومات الواردة ضمن فقرة "التفاعلات العكسية" لكي تفهم ما هي التفاعلات العكسية الأكثر شيوعًا وفي أيّ حالات ينبغي حي الاتصال بالطبيب على الفور.

- أعلم طبيبك

- إذا كنت قد أصبت باكنتاب، أو
- إذا أصبت في الماضي بنوبات صرع

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

إعتلال الأوعية الشعرية الخثاري

تم الإبلاغ عن حالات اعتلال الأوعية الشعرية الخثاري التي تظهر ك فرورية نقص الخلايا محتلمطة (TTP) أو متلازمة تبولن الدم الانحلالي (HUS) ، وتشمل حالات مميتة.

تم الإبلاغ عن أحداث عند توقّفات مختلفة خلال العلاج وقد تحدث بعد عدة سنوات من العلاج ب ريبيف. يوصى بمراقبة الأعراض المتكررة مثل حدوث ارتفاع مفاجئ لضغط الدم، إختلال وظائف الكلى وقَلّة الصفائح الدموية. يلزم العلاج الفوري لل TTP/HUS ويوصى بوقف العلاج ب ريبيف.

تزامن المرض الشبيه بالإنفلونزا

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

الانتكاب والتفكير في الإنحثار

يجب إعطاء ريبيف بحذر للمرضى الذين أصيبوا في السابق أو هم مصابون حاليًا بامضطرابات اكتئابية خاصة أولئك الذين فكّروا في الانتحار سابقًا. لم يتمّ التبيّن من العلاقة بين حدوث الانتكاب أو التفكير في الانتحار أو محاولات الانتحار وبين استعمال ريبيف لدى المرضى المصابين بالتصلب المتعدد. غالبًا ما تكون الأعراض الاكتئابية التي لها علاقة بريبيف متلازمة غير نمطية تحصل بصورة أكثر شيوعًا في وقت مبكر من العلاج وليس لها علاقة بكلّ الأعراض الطبية المعتادة للانتكاب: بصورة خاصة، ليس التفكير في الانتحار ولا محاولات الانتحار أكثر شيوعًا لدى المرضى المتعالين بريبيف. من غير الشائعة (تصيب أقل من شخص واحد من ١٠٠٠) المرض المصابين بالتصلب المتعدد. لذلك يجب أن يوصى المرضى المعالجين بريبيف بضرورة إعلام طبيهم المعالج على الفور بأيّ عوارض اكتئاب و/أو تفكير في الانتحار. ويجب مراقبة المرضى الذين يُصابون بالانتكاب مراقبة دقيقة خلال فترة العلاج بريبيف ومعالجتهم بطريقة مناسبة. إذا أصيب مريض بالانتكاب، يجب النظر في إيقاف العلاج بريبيف.

المرض القلبي

يجب المراقبة الدقيقة للمرضى المصابين بمرض قلبي مثل النذحة الصدرية أو قصور القلب الاحتقاني أو عدم انتظام القلب، للابتهاه إلى تفاقم حالتهم عند بدء العلاج بريبيف.

أعراض تزامن المرض الشبيه بالإنفلونزا المرتبطة بالعلاج بريبيف قد تكون معقدة للمرضى المصابين بحالات قلبية.

نخر موقع الحقن

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

- استعمال تقنية حقن معقمة

تبديل مواقع الحقن مع كل جرعة.

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

إذا أصيب المريض بقطع في الجلد قد يكون مرتبطًا بتورّم أو بتفريغ 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. أما المرضى بقرحة واحدة، فيمكنهم الاستمرار، على ألا يكون النخر واسع النطاق.

-

الإختلال الوظيفي الكبدى

في التجارب الطبية مع ريبيف، كانت الزيادات - بدون أعراض - لترانزأميناز الكبدية (خاصة ألانين ALT) شائعة وتعرّض ٣٠-١% من المرضى لارتفاعات في ترانزأميناز الكبدية أكثر من ٥ مرّات عن الحدّ الأعلى للمحلل الطبيعي. في غياب أعراض طبية، يجب مراقبة مستويات ALT) في المصل قبل بدء العلاج وفي الأشهر ١ و ٦ من العلاج وبصورة دورية. يجب أن يكون ذلك يجب النظر في تخفيض جرعة ريبيف إذا تحطّى مستوى ALT) ٥ مرّات الحدّ الأعلى للمحلل الطبيعي وعندما تعود مستويات الإنزيم إلى طبيعتها يكون رفعها تدريجيًّا. يجب إعطاء ريبيف بحذر للمرضى الذين أصيبوا سابقًا بمرض خطير في الكبد أو بدليل طبي على مرض نضط في الكبد أو المرضى الذين يُقروطن في استهلاك الكحول أو الذين تكون لديهم مستويات ALT) مرتفعة في المصل أكثر من مرتّين ونصف من الحدّ الأعلى للمحلل الطبيعي). يجب إيقاف العلاج بريبيف في حال ظهور بقران أو أعراض طبية أخرى لإختلال وظائف الكبد. ريبيف، لم إنترفرونز بيتا الأخرى، يمكنه أن يسبّب ضررًا بليغًا في الكبد يمتدّن القصور الكبدي الحاد. إنّ أئبة الحوادث النادر لأعراض الخلل الوظيفي الكبدى غير معروفة. لم يتمّ تحديد أيّ عوامل مخاطرة محددة.

نوبات الصداع
يجب الحذر عند إعطاء ريبيف لمرضى تعرّضوا سابقًا لنوبات صرع. أما بالنسبة إلى المرضى الذين لم يعانون سابقًا من نوبات صرع، وحدثت لهم نوبات خلال مدة العلاج بريبيف، يجب وضع قاعدة سببية وإعطاء علاج مناسب مضاد للتشنج قبل استئناف العلاج بريبيف.

نتائج معملية غير طبيعية

تظهر نتائج معملية غير عادية مع استعمال إنترفرونز. لذلك، بالإضافة إلى الفحوص المعملية التي تُفُعل بعد عدة لمراقبة مرضى التصلب المتعدد، يوصى بإجراء مراقبة لإنزيم الكبد وإحصاء كامل وتمييز لخللاي الدم في فترات زمنية منتظمة (في الأشهر ١,٣و٦). بعد البدء بالعلاج بريبيف ومن ثمّ بشكل دوري في غياب الأعراض الطبية.

اضطراب الغدّة الدرقية

يُحتمل أن يُصاب المرضى المعالجين بريبيف بين حين وآخر بامضطرابات جديدة أو بتفاقم اضطرابات موجودة أصلاً في الغدّة الدرقية. لذلك يوصى بفحص الوظيفة الدرقية عند النطّ القاعدي إذا كانت غير طبيعية، كل ٦-١٢ شهرًا بعد بدء العلاج. إذا كانت الفحوص طبيعية عند النطّ القاعدي، لا توجد حاجة لإجراء فحص روتيني ولكن يجب إجراؤه في حال ظهور نتائج طبية لإختلال وظيفي درفي.

الأجسام المضادة المعادلة

يتوقّف الوجود المحدّد لأجسام مضادة معادلة على عدّة عوامل مثل تركيب المستحضر والجرعة ونوع المرض ووقف الجوار الخ. تبين أن وجود الأجسام المضادة يضعف من الاستجابة الدوائية لمفعول ريبيف المضاد للفيروسات (ميكروجلوبولين بيتا ٢ ونيوتيرين).

بالرغم من أنّه لم يتمّ بعد التوضيح الكامل للأهمية الطبية لتحفيز الأجسام المضادة ، تمّ ربط ظهور الأجسام المضادة المعادلة في بعض الدراسات مع انخفاض الفعالية على التمتّيزات الطبية (الانتكاب) ومتغيرات التصوير بالرنين المغناطيسي. لا يمكن استعمال فحص أجسام مضادة معادلة -وحد - كالعنصر الوحيد الذي يركّز عليه القرار العلاجي. لذلك يجب إعادة النظر في العلاج بانتريفة إذا كان المسار الطبى ضعيفًا بالإضافة إلى الوجود الثابت لأجسام مضادة معادلة.

إنّ استعمال طرق معيارية مختلفة لكشف وجود أجسام مضادة في المصل وتحديدات مختلفة لإيجابية الجسم المضاد، يحّد من إمكانية مقارنة مسيبتات التضاد بين مستحضرات مختلفة.

التأثيرات على القدرة على القيادة واستعمال الآلات

قد تؤثر بعض ردود الفعل العكسية لريبيف (الدواء مثلًا) على قدرتك على التركيز والاستجابة وبالتالي تأخر مآخز عند القيادة أو استعمال الآت. إذا تعرّضت لهذه التفاعلات العكسية، تحدّث إلى طبيبك ليخبرك إذا كنت قادرًا على القيادة.

التفاعلات العكسية

إغلب التفاعلات العكسية التي لوحظت مع ريبيف هي في المعتاد معتدلة وقابلة للتراجع وتتجاوب جيدًا مع تخفيضات الجرعة. في حال التعرّض لتفاعلات عكسية حادة أو مستمرة، يمكن تخفيض جرعة ريبيف مؤقتًا أو قطع العلاج حسب تصرف الطبيب.

بالنسبة إلى التفاعلات العكسية المذكورة بعدد، تنطبق التوصيفات التالية على مصطلحات معدّل حصولها:

الشائعة جدًا (تصيب أكثر من شخص واحد من ١٠)

الشائعة (تصيب أقل من شخص واحد من ١٠) من غير الشائعة (تصيب أقل من شخص واحد من ١٠٠٠)

النادرة (تصيب أقل من شخص واحد من ١,٠٠٠)

النادرة جدًا (تصيب أقل من شخص واحد من ١٠,٠٠٠)

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

- تفاعلات حساسية (فرط حساسية).** في حالات نادرة شديدة الحساسية (انفيلكتيك) ودود الفعل إذا تعرّضت على الفور بعد تلقّي ريبيف بصورة مفاجئة في التنفس قد تظهر بالتزامن مع تورّم الوجه أو الشفتين أو اللسان أو الحلق (تورّم الأوعية الدموية)، مع طفح القراصن (شرى)، وحكّة في جميع أنحاء الجسم مع شعور بالضغف أو إغماء، اتصل بطبيبك على الفور أو اطلب مساعدة طبية طارئة.

قصور كبدى (نادرًا) أو التهاب الكبد مع بقران أو بدونه(غير شائع).

أعلم طبيبك على الفور إذا أصبت بأحد من الأعراض التالية المحتملة لمشكلة في الكبد: بقران (اصفرار الجلد أو أبيض العينين)، حكّة واسعة الانتشار، فقدان الشهية (بفقد عثيان وفي سهولة كميات الجلد. يمكن أن تصاحب مشاكل الكبد الخطيرة علامات إضافية مثل صعوبة التركيز والنعاس والإرتباك. حدثت أغلب حالات مشاكل الكبد الخطيرة في خلال الأشهر الستة الأولى من العلاج. لم يتمّ التحقق من أيّ عوامل مخاطرة محددة.

اكتئاب. إذا شعرت باكنتاب شديد أو روادك أفكار انتحارية وهو شائع أثناء العلاج بريبيف، أعلم طبيبك على الفور.

أعراض شبيهة بالإنفلونزا
يشعر بمابصل إلى ٣٠% من المرضى المعالجين بريبيف في خلال الأشهر الستة الأولى بعد بدء العلاج بصداغ وحمى وشعيرة وآلم في العضلات والمفاصل وتعب وغثيان .
تكون عددة هذه الأعراض معتدلة وأكثر شيوعًا عند بدء العلاج ونقل مع استمرار استعمال المساحة على تخفيف هذه الأعراض، يمكن أن ينصحك الطبيب بأخذ مسكّن للألم يخفّض الحمى قبل جرعة ريبيف من ثمّ ل ٢٤ ساعة بعد كل حقنة.

تفاعلات موقع الحقن
يتعرّض ٣٠% ٠ من أكثر من المرضى لاحمرار وتورّم والتهاب وتغيير في اللون وآلم وتضرّر جلدي. ينخفض عادة معدل حدوثها مع الوقت.
تدهور الأنسجة (النخر) والخراجات 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 يصحح الجلد متورّمًا ومؤلمًا وقاسيًا ويمكن أن تكون المنطقة كلها مؤلمة جدًا. إذا أصبت بأحد هذه الأعراض، استشر طبيبك.

اضطرابات الدم
الجرعة العكسية الموسى بها هي ٤٤ ميكوجرام (١٢ مليون وحدة دولية) تُعطى ثلاث مرات في الأسبوع للبالغين والمرافقين ابتداء من عمر السادسة عشرة. يوصى بإعطاء ريبيف ٢٢ ميكوجرام ثلاث مرات في الأسبوع أيضًا للمرضى الذين لا يتحمّلون جرعة أعلى حسب روية الأخصائي المعالج.

الاستعمال لدى الأطفال والمرافقين
لم يتمّ إجراء أيّ تجارب طبية رسمية أو دراسات لحركيّة الدواء لدى الأطفال أو المراهقين. ولكن، تُشير معطيات منشورة محدودة إلى أن 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.

طريقة الاستعمال
الاضطرابات الدرقية
قد تعمل الغدّة الدرقية بإفراط أو بشكل غير كافٍ (يمتثل الخلل الوظيفي للغدّة الدرقية غالبًا لقصور الدرقية أو كفرط نشاط الدرقية). لا يشعر دائمًا بحسبما في الأغلب بهذه التغييرات في النشاط الدرقي على شكل أعراض؛ ولكن قد يظلب طبيبك إجراء فحوص على النحوص المناسب. هذا التفاعل العكسي غير شائع.

اضطرابات الجهاز العصبي

يجب أن يتمّ إجراء عمليّات الحقن الأولى تحت إشراف أخصائي في الرعاية الصحية مؤهل بصورة مناسبة. بعد تلقّي التدريب المناسب، يمكنك أنت أو فرد من عائلتك أو صديق أو من يعتني بك استعمال حقن ريبيف لحقن الدواء منزليًّا. كما يمكن حقن الدواء بواسطة محقن أو توماتيكي مناسب.

- يجفن ريبيف ثلاث مرّات في الأسبوع وإذا كان مكنًا:
- في الأيام الثلاثة ذاتها (بفارق ٤٨ ساعة، مثلًا الاثنتين والأربعاء والجمعة)
- في الوقت ذاته من اليوم (الأفضل عند المساء).

أو جلطات الدم وبالتالي تحدث اضطرابات في الروية مما قد يؤدي إلى فقدان البصر (اعتلال الشبكية، ويقع القطن والصفوف، وانسداد الشريان أو الوريد الشبكي).

الاضطرابات الجلديّة

الحكّة أو الطفح الجلدي (طفح، طفح احمرارى، طفح بقعي ذو بثرات) شائعان. في حالات نادرة قد يواجه المرضى تحوّل أو تقيؤ للجلد، الذي يشير إلى تأثر الجلد الشديد (احمرار شديد الأشكال، متلازمة ستيفنز جونسون). إذا **واجهت هذه الأعراض، يرجى التحدّث إلى الطبيب فورًا**، لأن هذه العلامات قد تكون لها عواقب خطيرة وتتضمن حالات تهدد الحياة.

الاضطرابات العضليّة الهيكلية

آلم المفاصل شائعان.

الذئبة الحمراء، الذي يسببها استعمال ريبيف لمدة طويلة، هو تأثير عكسي نادر الحدوث. قد تواجه الأعراض آلم في العضلات، وآلام المفاصل وتورم، والطفح الجلدي. قد تواجه أيضًا علامات أخرى مثل الحمى، وفقدان الوزن، والتعب. عادة تخففى الأعراض بعد إيقاف العلاج.

اضطرابات عامّة

قد يحدث عدّة صداغ، وتعب، وحمى أو رفجة بينما تكون زيادة التعرّوق غير شائعة.

الفحوص:

قد تتأثر فحوص وظيفة الكبد. ارتفاع الزيمات معينة في الكبد (ترانز أميناز) بدون أيّ أعراض أخرى شائع جدًا. الارتفاعات الحادة في ترانز أميناز شائعة.

أعلم طبيبك إذا لاحظت أيّ تفاعلات عكسية مذكورة أعلاه أو أيّ تأثيرات غير مرغوبة أو غير متوقّعة. لم يتمّ حصول نتائج خطيرة. اتصل فورًا بالطبيب إذا كان التفاعل العكسي خطيرًا أو حدث فجأة أو يتفاقم بسرعة.

التفاعلات المتبادلة

الرجاء أن تُعلم طبيبك أو الصيدلي إذا كنت تستعمل أو استعملت مؤخرًا أيّ أدوية أخرى بما فيها تلك التي حصلت عليها بدون وصفة طبية.

لم يتمّ إجراء دراسات رسمية حول التمثيل الكبدى لريبيف في الإنسان. في دراسات قصيرة الأمد، تبين أن ريبيف لا يغيّر التمثيل الدوائي بواسطة أكسيداز الصنيع الخلوى ب-٤٥٠.

بسبب قدرة ريبيف على إحداث نقص المتعدالات واللمفاويات، يجب مراقبة المرضى مراقبة مناسبة إذا كان ريبيف يُعطى بالتزامن مع أدوية كإحبة للدواء.

لم تتمّ دراسة منهجية لتفاعل ريبيف مع كورتيكوستيرويدز أو مع الهرمون الثيمية لقترة العكظ(ACTH). تشير الدراسات الطبية إلى أنّ مرضى التصلب المتعدد يمكنهم تلقّي ريبيف وكورتيكوستيرويدز أو ACTH خلال الانتكاسات.

تُدعّم الاستجابة المناعية تجاه لقاح الإنفلونزا لدى المرضى المصابين بالتصلب المتعدد الذين يُعالجون بريبيف.

مقدار الجرعة وطريقة الاستعمال

استعمل دائما ريبيف حسب تعليمات الطبيب تمامًا. تحقّق مع طبيبك إذا لم تكن متأكدًا.