

بيورينثول

أصحاب المهن الطبية والصيدلانية.

الاتصال الصيدلانية

كل قرص مثاى إلى الأسفتر الباهت مستنيز الجوهين ويه خز في المنتصف على أحد وجيهه ومكتوب على الرمز GXEX٢٠٠ يخوي على ٥٠٠ ملجم ميركاتوبورين تيمًا لاستور الأدوية الأوروبى.

نواعي الاستعمال

ليست جميع نواعي الاستعمال مسجلة في كل الدول.

يُستعمل غُبار بيورينثول لعلاج سرطان الدم الحاد، كَذلك، يَتميز بأهميته في تخفيف حُجوع المرض، كما يُستعمل بشكل خاص لعلاج الدمامة في حالات سرطان الأرومات الليمفاوية الحاد وسرطان الدم النقوي الحاد.

كذلك، يُستعمل بيورينثول لعلاج سرطان الحبيبات المزمن

الجرعة والتناول

الجرعة للأطفال والبالغين:

بالنسبة للبالغين والأطفال، تكون الجرعة المعتادة ٢.٥ ملجم/كجم من وزن الجسم يوميًا، أو تتراوح من ٥٠ إلى ٧٥ ملجم/٢٠٠٠ ملجم مساحة سطح الجسم يوميًا، لكن تُعتمد الجرعة ومدة التناول على طبيعة وجرعة العقير الأخرى المسمة للحلليا التي يتم إعطاؤها بالتشواك مع بيورينثول.

يجب ضبط الجرعة بعناية لتلائم حالة كل مريض على حدة

يتم استخدام غُبار بيورينثول في العديد من جوارول العلاج بالاشترارك مع أدوية أخرى يتم وصفها لعلاج الليمفاوضن أو الدم الحاد، كما يجب علاج المريض إلى الدراسات المستنيرة للحصول على تفاصيل. إن الدراسات التي تم إجراؤها على أطفال مسابين بسرطان الأرومات الليمفاوية الحاد ترجح أن تناول غُبار الميركاتوبورين في المساء يقلل خطر الانكسار مغزانية بمتنوله في الصباح.

الجرعة في كبار السن:

لم يتم إجراء دراسات مخصصة لكبار السن. ومع ذلك، فمن المستحسن مراقبة الوظائف الكلوية والكبدية في هؤلاء المرضى، وإذا كان هناك أي قصور، فيجب التفكير في تقليل الجرعة من غُبار بيورينثول.

الجرعة في القصور الكلوي:

يجب التفكير في تقليل الجرعات للمرضى الذين يعانون من قصور في الوظائف الكلوية

الجرعة والقصور الكبدي:

يجب التفكير في تقليل الجرعات للمرضى الذين يعانون من قصور في وظائف الكبد

وبشكل عام:

عند تناول غُباري أوبورينول و٦ميركاتوبورين بشكل مساحب، فمن المهم تناول ربع الجرعة المعتادة من ٦ميركاتوبورين، وذلك نظرًا لأن غُبار أوبورينول يقلل معدل توافيض ٦ميركاتوبورين

موانع الاستعمال

فرط الحساسية تجاه أي من مكونات هذا المستحضر.

نظرًا لخطورة نواعي الاستعمال، فليست هناك موانع أخرى مؤكدة لاستعمال.

تحذيرات واحتياطات

يُسيم بيورينثول بأنه غُبار نشط مسسم للحلليا لا يتم استخدامه إلا بموجب توجيهات الأطباء ممن يتمتعون بالخبرة في التعامل مع هذا النوع من العقير.

التعامل الآمن مع أفراس بيورينثول:

يُوصى بأن يتم التعامل مع الأفراس بيورينثول بما يتوافق مع الإرشادات التعامل مع العقير المسمة للحلليا، وتبعًا للتوصيات وآو اللوائح التنظيمية المحلية السائدة.

وإذا اقتضت الضرورة تقسيم القرص إلى نصفين، فيجب ترحي الحنحر كي لا تتلوث اليان أو يتم استنشاق الغُبار.

التخلص من العقار:

يجب إتلاف القرصن من الضروري من أفراس بيورينثول بطريقة مناسبة تبعًا للتعليمات المحلية السائدة المتعلقة بإتلاف المواد الخطرة.

المراعية:

نظرًا لأن غُبار بيورينثول كابت قري للتخاع العظمي، فيجب إجراء اختبارات عد دموي شاملة يوميًا أثناء فترة تخفيف حُجوع المرض. كذلك، يجب مراقبة المرضى بحرص أثناء فترة العلاج. يتسبب العلاج باستخدام غُبار ٦ميركاتوبورين في كبت التخاع العظمي مما يؤدي إلى قلة كرات الدم البيضاء وقلة الصفائح، ويُسبب أيضًا أقل تكرارًا، فقر الدم. يجب إجراء اختبارات عد دموي كامل يوميًا أثناء فترة تخفيف حُجوع المرض، كما يجب مراقبة المؤشرات الدموية بعناية أثناء الخضوع لعلاج الدمامة. يستمر انخفاض أعداد كريات الدم البيضاء وعاد الصفائح حتى بعد إيقاف العلاج، لذلك فيُبه عند ظهور أول علامة على حدوث انخفاض حاد بشكل غير طبيعي في هذه الأعداد، يجب التوقف عن تناول العلاج بشكل مؤقت.

إن كبت التخاع العظمي قابل للعلاج إذا لم تسحب غُبار بيورينثول مبكرًا بشكل كافي.

أثناء تخفيف حُجوع المرض في سرطان الدم النقوي الحاد، ربما يضطر المريض في بعض الأحيان إلى المور بفترة من الإصابة بمرض عد تسخ التخاع العظمي النسبي، كما أنه من الضروري أن يتم توفر التسهيلات النادرة الكافية في تلك الفترة.

إن غُبار بيورينثول مسسم، شديد، ومن ثم يجب مراقبة وظائف أسيدو أي أثناء العلاج. وقد يكون من المستحسن أيضًا مراقبة المسابين بمرض كبدى مسبق أو ممن يتلقون علاجًا آخر للتسمم الكبدى لمراقبة أكثر تكرارًا للوظائف الكبد. كذلك، يجب توجيه المرضى أن يتوقف عن تناول غُبار بيورينثول فورًا إذا ظهرت عليه الأعراض

أثناء تخفيف حُجوع المرض عند حدوث التحلل سريع للحلليا، يجب مراقبة مستويات حمض اليوريك في الدم والبول، نظرًا لإمكانية الإصابة بفرط حمض يوريك الدم وفرط بيلة حمض يوريك، بالإضافة إلى خطورة الإصابة بإعتلال كبدية بسبب حمض اليوريا

من المهم أن هناك أفرادًا يعانون من قصور وراثي في إنزيم مثيلث ترانسفيريز ثيوبورين

٦ميركاتوبورين ويكونون عرضة للإصابة بقصور في التخاع العظمي بشكل سريع بعد بدء العلاج باستخدام غُبار بيورينثول. وقد يزيد من خطورة تلك المشكلة تناول جرعات مساحبة من العقير التي تمنع عمل إنزيم مثيلث ترانسفيريز ثيوبورين (TPMT)، مثل ألامسالازين أو ميسالازين أو سلفسالازين.

عدها ما توجد العقاقير المتشابهة بين عقاري ٦ميركاتوبورين و٦-التيوجوانين (ألفيس)

قد يتعين خفض جرعة ٦-الميركاتوبورين عند تناول هذا العقار بشكل مساحب مع العقير الأخرى التي يكون كبت التخاع العظمي هو أحد نواتجها الأولية أو الثانوية.

حدوث طفرات وراثية وإصابة بأورام سرطانية:

لوحظ حدوث زيادات في شذوذ الكروموسومات في المرضى المسابين بسرطان الدم الليمفاوي السميولي والمرضى المسابين بالورم الكلي الكظر التي ممن يتناولون جرعة غير متكررة من غُبار ٦-الميركاتوبورين وكذلك في المرضى المسابين بمرض كلوي مزمن يخضعون لعلاج بجرعات تتراوح من ٠.٤ إلى ١.٠ ملجم/كجم/اليوم من هذا العقار.

تم توثيق حدوث سرطان دم غير ليمفاوي في في حالتين، لمريضين تلقيا غُبار ٦-الميركاتوبورين بالتاشترارك مع عقير آخرى لعلاج اضطرابات غير ورمية. هذا، وقد وردت تقارير عن حالة واحدة تم فيها علاج أحد المرضى من نتيح الجلد العرغريي باستخدام غُبار ٦-الميركاتوبورين وتطوّر فيما بعد إلى سرطان الدم غير الليمفاوي الحاد، وليس كل من الواضح ما إذا كان ذلك جزءًا من التاريخ الطبيعي للمرض أو كان لغُبار ٦-الميركاتوبورين دور مسبب في حدوث ذلك.

تم علاج مريض مسابب داء هودجكين باستخدام غُبار ٦-الميركاتوبورين وسد عقير إضائية مسمة للحلليا وأسبب بحالة حادة من سرطان الدم النقوي الحاد.

بعد التي عثر عثًا ونصف العام من العلاج باستخدام ٦-الميركاتوبورين لعلاج إحدى المرضيات من

وهن عسلي، وفيها، أصيبت كبد المريضة بسرطان نخاعي مزمن.

التفاعلات الدوائية

عند تناول غُباري أوبورينول و٦ميركاتوبورين بشكل مساحب، فمن المهم تناول ربع الجرعة المعتادة فقط من ميركاتوبورين، وذلك نظرًا لأن غُبار أوبورينول يقلل معدل توافيض ميركاتوبورين.

تست ملاحظة تفاعل مسمول أوفارزين المضاد للتخلط إذا استخدم مع غُبار ٦ميركاتوبورين.

نظرًا لوجود أدلة بناءً على التجارب التي أجريت في المختبر على أن مشتقات أليغوسايسيلات (مثل ألامسالازين أو ميسالازين أو سفاسالازين) تثبط من عمل إنزيم مثيلث ترانسفيريز ثيوبورين (TPMT)، فإنه يجب توخي الحذر عند وصفها للمرضى الذين يتلقون علاجًا متزامنًا باستخدام غُبار بيورينثول (راجع تحذيرات واحتياطات).^٢

الحمل:

يجب تجنب استعمال بيورينثول أثناء الحمل بغير الإمكان، ولا سيما أثناء الثلث الأول من فترة الحمل. وفي أية حالة فردية، يجب مراقبة الخطر المحتمل حدوثه للجنين في مقابل الفائدة المتوقع حصولها للأم. كما هو الحال مع جميع العلاجات الكيميائية التي تسبب تشنمًا في الحلييا، يوصى بتخاذ التدابير الوقائية باستخدام وسائل منع الحمل المناسبة إذا كان أي من الطرفين يتناول أفراس بيورينثول.

تعرض الأم تمت ولادة أطفال طبيعيين بعد استعمال غُبار ٦ميركاتوبورين كعلاج كيميائي منفرد أثناء فترة الحمل في البشر، خاصة إذا تم إعطاؤه قبل الحمل أو بعد فترة الثلث الأول من الحمل. هذا، وقد وردت تقارير عن حدوث حالات إجهاض أو ولادة قبل الأوان بعد تعرض الأم لهذا العقار. كذلك، وردت تقارير عن حدوث العديد من حالات العيوب الخلقية بعد تعرض الأم للعلاج باستخدام غُبار ٦ميركاتوبورين مع عقير علاج كيميائي آخرى.

تعرض الأب: وردت تقارير عن حدوث عيوب خلقية وحالات إجهاض متتابعين بعد تعرض الأب لغُبار ٦ميركاتوبورين.

هذا، وقد أظهرت الدراسات التي أجريت على غُبار ٦ميركاتوبورين في الحيوانات الإصابة بالتسمم التناسلي (راجع تحذيرات واحتياطات).^٣ إن الخطر المحتمل بالنسبة للبشر مجهول إلى حد كبير.

الرضاعة:

تم اكتشاف غُبار ٦ميركاتوبورين في حليب الأمهات اللاتي خضعن لمعاليت زراعة كلي ويتلقن علاجًا مبنيًا للعامة باستخدام الأتورينين، وهو غُبار موزيد لغُبار ٦ميركاتوبورين، ومن ثم، يجب على الأمهات اللاتي يتناولن غُبار بيورينثول تجنب الرضاعة الطبيعية.

التأثير على إمكانية القيادة واستخدام الماكينات لا توجد بيانات بخصوص تأثير غُبار ٦ميركاتوبورين على أداء القيادة أو القدرة على تشغيل الماكينات. ولا يمكن التنبؤ بوجود تأثير ضار لهذا العقار على هذه الأنشطة بناءً على الدراسة الصيدلانية لهذا العقار.

التفاعلات المضادة

بالنسبة لغُبار ميركاتوبورين، لا توجد وثائق إكلينيكية حديثة يمكن استخدامها كوسيلة دعم كي نحدد بدقة معدل تكرار الآثار غير المرغوبة نتيجة للعلاج بهذا العقار.

وقد تم الاتفاق على الاصطلاح التالي لاستخدامه في تصنيف الآثار غير المرغوبة - آثار شائعة جدًا (١/١٠٠، آثار شائعة (١/١٠، ١/١٠>، وآثار غير شائعة (١/١٠٠٠، ١/١٠٠>، وآثار نادرة (١/١٠٠٠٠، ١/١٠٠٠٠>، وآثار نادرة جدًا(١/١٠٠٠٠٠، ١/١٠٠٠٠٠٠>.

اضطرابات الدم والجهاز اليفغوي

آثار شائعة جدًا - كبت التخاع العظمي؛ قلة كرات الدم البيضاء وقلة الصفائح.

يمثل الآثار الجانبى الرئيسي للعلاج باستخدام غُبار ٦ميركاتوبورين في كبت التخاع العظمي الذي يؤدي إلى قلة كرات الدم البيضاء وقلة الصفائح الدموية.

اضطرابات التمثيل الغذائي واضطرابات التخنية

آثار غير شائعة - ارتفاع شحمة

اضطرابات المعدة والأمعاء

آثار شائعة - رعكد مراري، وتسمم الكبد، والآثار الجانبى البكتريالى من مرضى داء الأمعاء الالتهابي

آثار نادرة - تروح الدم

آثار نادرة جدًا - تروح الأمعاء

وردت تقارير بحدوث التهاب البكتريالى كمرض مساحب لاستعمال غُبار ٦ميركاتوبورين بشكل غير

مخصص به لعلاج داء الأمعاء الالتهابي.

اضطرابات الكبد والمرارة

آثار شائعة - ركود مراري، وتسمم الكبد، آثار نادرة - نخر كبدى

يُسيم غُبار ٦ميركاتوبورين بأنه يتسبب في تسمم الكبد في كل من الحيوانات والبشر. وتظهر النتائج الينستولوجية في البشر حدوث نخر كبدى وركود مراري يختلف حدوث تسمم الكبد بشكل ملحوظ؛ إذ يمكن أن يحدث مع أية جرعة لكن حدوثه أكثر تكرارًا عند تجاوز الجرعة الموصى بها التي تبلغ ٢.٥ ملجم/كجم من وزن الجسم يوميًا أو ٧٥ ملجم/٢٠٠٠ ملجم مساحة سطح الجسم يوميًا.

إن مراقبة اختبارات وظائف الكبد قد تسبب الاعتكاف المبكر لحدوث تسمم الكبد في المعتاد، تكون هذه الحالة قبيلة للشعاع عند توقف العلاج باستخدام غُبار ٦ميركاتوبورين مبكرًا بشكل كافي، ولكن يحدث تلفت كبدى بسبب للوظائف

اضطرابات الجلد والأمسجة تحت الجلد

آثار نادرة - طفح خبيث،

اضطرابات الجهاز التنفسي والشي

آثار نادرة جدًا - قلة التخاف بشكل عام

اضطرابات عامة والتورف المتطفة بموضع التناول

آثار نادرة - حمى دوائية

تجاوز الجرعة

الأعراض والعلامات:

قد تكون الآثار المعدية العموية، بما فيها الغثوان والقيء والإسهال والغثان الشبهية، أعراضًا مبكرة لحدوث تجاوز الجرعة. يمثل الآثار السمي الرئيسي في تسمم التخاع العظمي الذي يؤدي إلى كبت التخاع العظمي. كذلك، فإنه من المحتمل أن يكون التسمم السمي أكثر عمقا في حالات تجاوز الجرعة الزمنة أكثر مما يحدث عند تناول أكثر من جرعة واحدة من غُبار بيورينثول. كذلك، قد يحدث خلل في وظائف الكبد والتهاب المعدة والأمعاء.

يزداد أيضًا خطر تجاوز الجرعة عند تناول غُبار أوبورينول بشكل مساحب مع غُبار بيورينثول (راجع التفاعلات الدوائية).^٤

التعبير الجانبي:

نظرًا لعدم وجود ترواق تبيد معروف، فيجب مراقبة صورة الدم عن كثب، كما يجب اتخاذ إجراءات داعمة عامة مع الية في نقل الدم بكميات مناسبة، إذا اقتضت الضرورة. هذا، وقد لا تحقق التدابير العلاجية (مثل استخدام الفحم المنشط أو الضيل المعدي) تأثيرًا فعالًا في حالة تجاوز الجرعة من غُبار ٦ميركاتوبورين ما لم يتم اتخاذ الإجراء خلال ٦٠ دقيقة من ابتلاع الغُبار.

الخصائص الصيديقية الدوائية

المجموعة العلاجية الدوائية:

يتميز غُبار ٦ميركاتوبورين بأنه نظير سلفيهدريل لغُبار هيوزانتين ذي قاعدة يورينية، ويؤدي وظيفته باعتزاز مشابه مستقلب مسسم للحلليا

طريقة العمل:

يُسيم غُبار ٦ميركاتوبورين بأنه موزيد غير نشط يعمل كمناهض يوريني، لكنه يتطلب تعديلاً مساحبًا خلويًا وابتداءً داخل الخليا لوحداث نيوكليوتيد التيوجوانين لإحداث تسمم الخليا. وتعمل مستقبلات غُبار ٦ميركاتوبورين على تثبط تكوين الثيوبورين من جديد وكذلك تثبط عمليات التحويل البيئية لنيوكليوتيد الثيوبورين كذلك، يتم تخمين نيوكليوتيدات التيوجوانين في الأمضاض الثورية، بما مبهم من تخفيف الآثار السممة للحلليا التي يسببها هذا العقار.

يتحول غُبار ٦ميركاتوبورين إلى نيوكليوتيدات التيوجوانين النشطة عن طريق إنزيم نقلة فوسفوريلاز هيبوزيل الأنتين. يتم تحول غُبار ٦ميركاتوبورين إلى ناتج من نيوكليوتيدات التيوجوانين النشطة على عبيلة متدرجة عبر الحمض الكبريتي. كذلك، يمكن أن يتعرض غُبار ٦ميركاتوبورين لمعالجة مثيلة عن طريق إنزيم مثيلث ترانسفيريز ثيوبورين لتكوين نيوكليوتيدات ميثيلة-الكريت، والتي تسبب هي في الأخرى في تسمم الخليا.

خصائص الحرائك الدوائية

إن التوفر الجويي لغُبار ٦ميركاتوبورين الذي يتم تناوله عن طريق الفم أظهر تغيرًا ملحوظًا بين البالغين. فعند إعطاء جرعة بمقادير ٧٥ ملجم/١٠٠ لسيمة مرضى من الأطفال، كانت فترة نصف العمر يبلغ ٧١٦ من الجرعة لتصل إلى نطاق يتراوح من ٥ إلى ٢٧٪. وربما كان تغير التوفر الجويي ناتجًا عن التمثيل الجانبي للنسبة ملحوظة من غُبار ٦ميركاتوبورين أثناء عملية الامور الأولي للتمثيل الغذائي عن طريق الكبد.

كان متوسط الوقت اللازم للوصول إلى قمة التركيز في البلازما لدى ١٤ مريضًا من الأطفال يبلغ ٢.٢ ساعة مع مدى يتراوح من ٠.٥ إلى ٤ ساعة. وفي ٢٠ مريض من الأطفال، كانت فترة نصف العمر لإزالة غُبار ٦ميركاتوبورين تبلغ ٥١٩ ± ٢٠٠ دقيقة، لكن كان للمستقلبات النشطة فترة نصف عام طول (٥ ساعات تقريبًا)، كما كانت التصفية الكلية ٥٧١٩ ± ٦١٠ ميليلتر/دقيقة/٢. بعد مرور ساع إلى أربع ساعات من المائل النحايي لغُبار ٦ميركاتوبورين (١٠٠ ملجم/١٠٠ ساعة)، تتراوح مستويات الغُبار في المائل النحايي السماعي بين ١٠ و٢٥٪ من مستويات البلازما المناسبة. وبعد تناول جرعة تتراوح من ٥٠ إلى ٦٥٠ ملجم من غُبار ٦ميركاتوبورين، لم تكن مستويات الغُبار في المائل النحايي السماعي قبيلة للكشف (٠.١٨٠ ميكرومول/لتر). كذلك، كان دخول غُبار ٦ميركاتوبورين إلى المائل النحايي السماعي منخفضًا.

يمكن إرجاع الأمر الأكثر التفاهت الناتج عن غُبار ٦ميركاتوبورين إلى مستويات نيوكليوتيدات التيوجوانين المشتقة من غُبار ٦ميركاتوبورين في خليا الدم الحمراء، وليس إلى تركيز غُبار ٦ميركاتوبورين في البلازما. إن الطريقة الرئيسية لإزالة ٦ميركاتوبورين هي التبدل الاستقلابي (راجع الخصائص الصيديقية الدوائية). إذ تقوم الكليتين بإزالة ٧٧٪ تقريبًا من ٢٧ غُبار ٦ميركاتوبورين بدون تبدل خلال ١٢ ساعة من تناول الغُبار. يقوم أكسيداز الأنتين بخفيف تحويل غُبار ٦ميركاتوبورين إلى مستقلب حمض ٦-الثيوريك غير النشط. ويتولى إفراز هذا المستقلب في البول.

احتياطات وتوصيات صيدلانية

قائمة مواد الغُبار المعدلة

لايكرز لأحدى الهيدرات

نشا ذرة

نشا سيرود

حمض السيتريك

سيترات المغنيسيوم

إرشادات الاستخدام/التعامل

لا يُخزن في درجة حرارة أعلى من ٢٥ درجة مئوية. ويحفظ بعيدًا عن الضوء.

يحفظ جافًا

مدة الصلاحية

تاريخ انتهاء الصلاحية:مدون على العروة

طبيعة ومحتويات العبوة

رجاحة كبريماية بغطاء تحوي على ٢٥ قرصًا

الشركة الصاعمة

EXCELLA GmbH

١٢ Nürmberger Strasse

٩٠٥٢٧، Feucht

ألمانيا

مالك حق بالتسويق

Aspen Pharma Trading Limited

١٢/١٢ Exchange Place

Dublin, C.S.F.I

أيرلندا

رقم هاتف الخدمة: +٨٠٠٠٠٠٤٤٢٤

بيورينثول علامة تجارية مسجلة لاصلاح Aspen

جميع الحقوق محفوظة

رقم وتاريخ إصدار نظام التوزيع العالمي (GDS) الرجاء التحقق من رقم وتاريخ إصدار نظام التوزيع العالمي (GDS) من

هذا المنتج عبارة عن دواء

ومن المعلوم أن الدواء هو منتج يؤثر على صحتك وأن استخدامه على نحو مخالف للإرشادات

يعرضك للخطر.

اتبع تعليمات الطبيب بعنثي الدقة، التي جانب طريقة الاستخدام وتعليمات الصيدلي الذي باع لك الدواء

- الطبيب الصيدلي ما هم أهل الخبرة في الأدوية وفوائدها ومخاطرها.

- لا تقاطع فترة العلاج الممنحة لك من تلقاء نفسك.

- لا تكرر نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيب المعالج.

- احفظ جميع الأدوية بعيدًا عن متناول الأطفال.

محيطس وزراء الصحة العرب، اتحاد الصيدالاة العرب.

aspen