ليبانست

أحقة أمفوتيريسين ب مركب شحمي

التعريف

ليبانست مزيج معلق مطهر حل من مونات الحمض المنسرب داخل الدهون. يتألف ليبانست من أمفوتيريسين ب مركب مع اثنين من الشحوم الفوسفورية بنسبة جزيئي قرابي مقدارُ نحوه 1:1. الشحنات الفوسفوريك: 1- 2- ديميرستول فوسفاتيدل كولين (DMPC)، 1- 2- ديميرستول فوسفاتيدل غليسرول (DMPG) موجودان بنسبة جزيئي قرابي 7:3. ليبانست أسمر اللون، غير شفاف، مع رقم هيدروجيني (pH) من 5-7 **يمنع أن يتلف أو تتدمج محتويات الحقن. يجب أن يحفظ في عبوة جافة. يجب أن يحفظ بالتبريد بين 2 و 8 درجات مئوية. يجب أن يحفظ في الظلام. لا تجمد. لا تدع الحقن تتجمد. بالإضافة إلى ذلك، العديد من المستحضرات الشحمية أو المركبة من مواد شحمية وتحتوي على نفس المكونات الفعالة قد تختلف في ما بينها بتركيبها الكيميائي والشكل الفيزيائي المجسر. هذه الاختلافات يمكن أن تؤثر على الخصائص الوظيفية لهذه المستحضرات الدوائية**

أمفوتيريسين ب هو بنيون مضاد حيوي ضد الفطر ناتج من سلالة من الفطر السيمي المعدني (*Streptomyces rodnus*). أمفوتيريسين ب يعتبر أيضا مركب أحادي الجزيئ. الصيغة الكيميائية لـ أمفوتيريسين ب هي $C_{47}H_{73}NO_{17}$ وزنه الجزيئي 924,09 وصيغته الجزيئية ب وتركيبه الصيغة التركيبية:

أمفوتيريسين ب مركب مع الدهون الفوسفاتيدل كولين (DMPC) 1- 2- ديميرستول فوسفاتيدل غليسرول (DMPG) كلوريد الصوديوم ماء للحقن - كمية كافية لـ 1 مل.

عدم الاستجابة الحيوية

أداة الحقانية

أداة الحجم المفعل في ليبانست، الأمفوتيريسين ب، تعود إلى إرتباط بستيرولات غشاء خلية الفطريات الحساسة مما يؤدي إلى تغيير في نفاذية الغشاء. أفضلية خلايا الثدييات أنها تحتوي على السترول، ولهذا، أن التلف الذي يُصيب خلايا الإنسان ناتج عن نفس الآلية.

الفاعلية في الأنبوب vitro و على الجسم الحي vivo

يظهر ليبانست **MICs** ضد فصائل الزائدات Aspergillus (مدى = 3) والميلينات Candida (مدى = 10) مع أدنى تركيز مثبط MICs بشكل مرتبط بالأمفوتيريسين ب. بالإضافة إلى ذلك، يعتبر أيضا أن الزائدات والميلينات التي أخضعت للاختبار، لوحظت فروقات ملحوظة vitro في قابلية تأثر بالأمفوتيريسين ب MICs) (من أكثر من 0.1 ميكروغرام/مل) بما أنه لم يتبت معايير موحدة لتفسير اختبار قابلية تأثر الفطريات، فإن نتائج اختبارات الحساسية لا ترتبط بالضرورة بالنتيجة السريرية.

ليبانست فعال في الحيوان ضد الفطريات التالية: Candida albicans و Aspergillus fumigatus، C. tropicalis و Candidaniidae Guattermondia، Histoplasma sp. و Histoplasma sp. ، Coccidioidomycosis sp. ، Cryptococcus sp. فاعلية المستهدفة والأقل بقد الفطريات الحساسة مع فقدة طويلة.

مقدمة

تم عزل أنواع من الفطريات ذات حساسية منخفضة للأمفوتيريسين ب بعد إستخدام مناسبتي في وسيلة زرع تحتوي على المواد. ومن بعض المرضى الذين يخضعون لعلاج طويل بالأدوية، يظهر من عدم إزالة إرتباط مقاومة الدواء بالنتيجة السريرية. قد تكون أنواع الفطريات المقاومة للأمفوتيريسين ب مقاومة أيضا لليبانست.

الخصوصيات السريرية

الحركية الدوائية

الامتصاص المستخدم لقياس الأمفوتيريسين ب في الدم بعد تناول ليبانست لا يميّز بين أمفوتيريسين ب المركّب مع الشحوم الفوسفورية في ليبانست وبين أمفوتيريسين ب غير المركّب.

الحركية الدوائية لأمفوتيريسين ب بعد تناول ليبانست هي غير خطية. حجم التوزيع والإفراغ من الدم يزداد مع تزايد مقدار الليبانست. مؤدياً الى تركّز في الدم للأمفوتيريسين ب أقل من الارتفاعات النسبية عند تناول مقدار يتراوح بين 0.5 و 5 ملغ/كغ/اليوم. الحركية الدوائية للأمفوتيريسين ب

لـ ب ت الحركية الدوائية لأمفوتيريسين ب في كبار الدم

لدى المرضى الذين تناولو مقادير متعددة من الليبانست أو من الأمفوتيريسين ب ديزيكسوكيات		
	3 ملغ/كغ/يوم لمدة 7-5 أيام العلاج = SD	0.5 ملغ/كغ/يوم لمدة 42 يوما أمفوتيريسين ب
ذروة التركز (ميكروغرام/مل) التركيزعند نهاية فترة التسريح (ميكرو غرام/مل) المنطقة تحت منحطط تركيز الدم - الوقت (مدة AUC) (ميكروغرام ٭ ساعة/ مل) الفعالية (مل/ ساعة /كغ) حجم توزيع الطاقوي (بـ Vd) (لتر/كغ) نصف عمر إزلة في الطقان (ساعة) كاملة المشروحة في البول خلال 24 ساعة بعد الجرعة النهائية (٪ الجرعة)	0.8 (m=10) 8.3 ± 0.5 (m = 10)	

- معطيات من مرضى مصابين بالسرطان في دراسات سابقة ينقص المعلومات وبعد الحقن الوريدي
- معطيات من دراسات سابقة الفعالية الحيوية
- النسبة المئوية للجرعة المتبقية

الحجم الكبير للتوزع وقلة الإفراغ قد يمكن إعادة الجرعات مكررة (LC) دراسة تأثير الجنس لوالمر تم الحصول على تركيز 2 ملغ/كغ/يوم:

أمفوتريسين ب التركيز (ميكروغرام/م)	
ربع	
الكلية	196
العقدة الليمفوية	7.6
الكلية	6.9
القلب	4.6
الطحال	3.7

نسق التوزيع هنا يتوافق مع ما نشت ملاحظته في الدراسات ما قبل السريرية على الكلب حيث لوحظت بعد تناول الليبانست تركيزات عالية من الأمفوتيريسين ب في الكلى والطحال والرئة. غير أن الملاحظ بين التركيزات السريرية للأمفوتيريسين ب مع فاعليته البيولوجية عندما يصاب تحت شكل ليبانست غير معروفة.

مجموعات خاصة

جرح كدي: يأثير الجرح الكدي على مفعول الليبانست غير معروف.

جرح الحروق: يأثير الجرح الكدي على مفعول الليبانست غير معروف. إن هناك دراسات عن تأثير الدبازة على طرح الليبانست. مع العلم أن الدبازة لا تؤثر على إطراح الأمفوتيريسين ب عندما يُعطى على شكل الأمفوتيريسين ب ديزيكسوكيات.

الأطفال والمسنين: لم تتم دراسة الفوة الحركية الدوائية و التأثير الدوائي لدى المرضى المعمّرة (أقل من 65 سنة) والمرضى الكبار (أكثر من 65 سنة).

دواعي و كيفية الاستعمال

دواعي الاستعمال

يُوصى ليبانست لمعالجة الإصابات الفطرية الانتقادية لدى المرضى الذين لا يتجاوبون مع العلاج التقليدي بواسطة الأمفوتيريسين ب أو الذين لا يحتملونه. يرتكز تأثير على مفاتح مفعول ليبانست في أقدامهم بعدم قدرتهم احتمال العلاج التقليدي بواسطة الأمفوتيريسين ب أو عدم تجاوبهم للعلاج (راجع وصف الدراسات السريرية).

وصف الدراسات السريرية

الإصابات الفطرية

في معطيات ثلاث دراسات مفتوحة شملت 479 مريضاً بإصابات فطرية انتقادية مؤيدة بالإيجابية أثبته حسب رأي أطبائهم لا يتجاوبون مع العلاج التقليدي بواسطة الأمفوتيريسين ب. السمة الكلوية حسب بارغاوي الحمض الحمضي أكثر من 2 ملغ/ ديسيلتر لدى اثنين وثلاثين مريضاً من الإصابات الفطرية الانتقادية. تحليل بدل في مرحلة الإيف.

استند الأثر في فرعين من هذه الدراسات على مريضاً لا يتجاوبون مع العلاج التقليدي بواسطة الأمفوتيريسين ب أو لا يحتملونه على نتائج سريرية شاملة بعد تناولهم أدنى جرعة من 500 ملغ من الأمفوتيريسين ب. السمة الكلوية حسب بارغاوي الحمض المحمضي أكثر من 2 ملغ/ ديسيلتر لدى اثنين وثلاثين مريضاً من 1.5 ملغ/ ديسيلتر لدى الأطفال أو لعملية الكريانين أقل من 20 مل/دقيقة عند تلقي العلاج التقليدي بواسطة الأمفوتيريسين ب.

من ضمن 479 مريضاً أدخل أربعة منهم أكثر من مرة. إن إجمالي ستة منهم بشكل مستقل في التقييم. أعتبر الوسطي لكل 30 مدة 282 مريضاً من ضمنهم 101 (31٪) كان عندهم الإصابة الوسطى أقل من 100 مليمتر مكعب.

282 مريضاً من ضمنهم 47٪ مريضاً أخبروا مؤهلين للتعاون مع العلاج و 191 مريضاً لا يزالون استجمعوا بالاستناد إلى تشخيص غير مؤكد أو إلى عوامل مشوشة أو إلى تناول علاج نظامي مضاد للفطريات مشاركة أو إلى تناول 4 جرعات أو أقل من ليبانست لأسباب لم تعرض المدرجين.

الإصابات الفطرية التي تم معالجتها (282 = n) كانت: داء الزائدات Aspergillose (n = 111)

داء الميلينات Candidiasis (n = 28) داء الفطريات Zygomycosis (n = 8) داء المكورات الخفية Cryptococcosis (n = 16) ، داء المعزرات الفطرية fusariosis (n = 11) بالنسبة للأنواع الفطرية الأخرى التي عولجت كان هناك أقل من 10 مرضى مدرجين لكل منها.

ذروة التركز الدموي لـ أمفوتيريسين ب في الدم بعد تناول ليبانست بجرعة 2.5 ملغ/كغ/يوم لمدة 4 أيام كانت 2.1 ميكروغرام/مل. الحجم الظاهري للتوزيع 0.6 ليتر/كغ. الإفراغ من الدم 0.7 ملغ/كغ/يوم من الليبانست من ضمن 0.7 ملغ/كغ/يوم من أمفوتيريسين ب أنه يتم إفراغه بسرعة أكبر من الأمفوتيريسين ب غير المركّب في الدم. مقارنة مع العلاج التقليدي بواسطة الأمفوتيريسين ب بجرعة 0.5 ملغ/كغ/يوم في المسكن أن تلاحظ السمة الكلوية مع عوامل أدنى مع ليبانست. تم رصد رسوبة دراسة السمة الكلوية للأم في/يوم

موانع الاستعمال

يمنع استعمال ليبانست لدى المرضى الذين لديهم حساسية مفرطة للأمفوتيريسين ب أو لأي مكوّن آخر في التركيبة

تحذيرات

ألغ من دون عدد استعمال أمفوتيريسين ب ديزيكسوكيات.

مع نسبة سمون أقل من 0.1 ٪. هل حدوث جفوف إذا أسأست الحقنة.

كما هو الحال مع أي مستحضر يحتوي على الأمفوتيريسين يجب أن يجب إعطاء الجرعة الأولية من ليبانست تحت مراقبة سريرية دقيقة من قبل طاقم طبي مؤهل.

قد تحدث للفطاءات عادة تقدمن حمى وقشعريرة خلال الساعة أو الساعتين من بدء التسريب الوريدي لليبانست. هذه الفطاءات هي عادة أكثر شيوعاً مع الجرعات الفعلية الأولى من الأمفوتيريسين وتتمثل عادة مع الجرعات اللاحقة. تدرجاً ما سبب التسريب تلقى الحقنة الدوائي أو تقديم قلبي أو التلطيم أو مسدة.

تفاعلات الفطرية

يجب باستمرار مراقبة وظائف الكلى خلال فترة العلاجية بأليبانست (راجع التأثيرات السلبية). كما أنه من المستحسن أيضاً مراقبة منتظمة الوظيفة الكبد والشوارد الحمالية الكهربائية (خصوصاً المغنيزيوم والبوتاسيوم). و صيغة الدم الكاملة.

التفاعلات الدوائية

ليبانست هي شكل دوائي سريعة للتفاعلات الدوائية. غير أنه عند من المحروق أن الأدوية الأخرى التي تتفاعل مع الأمفوتيريسين ب حدد استعمالها مشاركة. وتلافة. قد تتفاعل أيضاً مع ليبانست.

تفاعل مع الأدوية الاستعمال في أن واحد الأدوية الحمضة الأكلوم. وأمفوتيريسين ب يمكن أن يزيد من احتمالات السمية الكلوية والتشنج والتسمم وتقصر الفطر. يجب إبطال الأدوية الحمضة أكلوم بعيد حدد عند مشاركتها مع ليبانست.

السترويدات القشرية و ACTH) أو السترويدات القشرية والكورتيكوتروبين (ACTH) ، السترويدات القشرية و الكورتيكوتروبين (ACTH) مشاركة مع أمفوتيريسين ب يمكن أن يحدث نقص شديد عند مشاركتها مع ليبانست.

يمكن مشاركة مع ليبانست. يجب المراقبة من كثب الشوارد الحمالية الكهربائية والوظيفة الكلية.

سيكلوسبورين / مطيلات مدرات الحمالية مع ليبانست. تحدثان وفي حد سيكلوسبورين يجري لهم زيادة نمط العظام أدرات أن إحتفاظ سيكلوسبورين / وليبانست مما خطأ. هذا أمر من المستحل يمكن أن يزيد من احتمال السمية الكلوية.

ظليزومات الدبيطلا: الاستعمال في أن واحد مع أمفوتيريسين ب يمكن أن يؤدي إلى تدني يوتاسيوم الدم. ويزيد من سمية الدبيطلا. عندما تُعطى مشاركة مع ليبانست يجب المراقبة من كثب لمستويات البوتاسيوم الحمالية.

فلوسيتوزين: الاستعمال في أن واحد أمفوتيريسين ب مع المستحضرات المحتوية على فلوسيتوزين يمكن أن يزيد من سمية فلوسيتوزين ربما عن طريق زيادة امتصاص الخلايا وأو بإضعاف الإفراغ الكلوي. يجب إعطاء فلوسيتوزين مشاركة مع ليبانست بعد.

إيميدازولات (مثلاً كيتوكونازول، فلوكونازول، فوريكونازول، فلوكونازول): لقد أفادت الدراسات في أعلى الحيوان في الأنبوب vitro أن إيميدازولات (مثلاً كيتوكونازول، فلوكونازول، فوريكونازول) يمكن أن يعزز من تأثير أمفوتيريسين ب في تدنيو الإفراز الفوسفوري. الدلالة السريرية لهذه الاكتشافات لم تحدد بعد.

نقل الكريات الدم: أوصلت سابقة رؤية حادة ذات مرض يتلقون أمفوتيريسين ب داخل الوريد وتلقوا تلكريات النقل. يجب عدم إعطاء نقل الكريات الدم في أن واحد.

العلاجات الأدوية المانعة للخثرة: الاستعمال في أن واحد أمفوتيريسين ب والحوية مثل أنيموكيلوسه. وتتناولين قد يزيد من إمكانية السمية الكلوية الدوائية. يجب اعطاءهما بعد عدد قد مشاركتهما مع ليبانست. يجب بحراقبة شديدة لوظيفة الكلية الدمى الذين يتطلب علاجهم استعمال عدد أدوية مانعة لتخثر.

المركبات العضلية الهيكلية: تأثير أمفوتيريسين ب المسبب لتدني يوتاسيوم الدم يمكن أن يزيد من فعالية المركبات العضلية الهيكلية الكوترانية (مثلاً تيوبوترين). عند اعطائهم يشكل مترافق مع ليبانست. يجب مراقبة من كثب الشوارد الحمالية الكهربائية والوظيفة الكلية.

زيدوفوديين: لقد لوحظ زيادة في السمية الخاصة الدوائي والسمية الكلوية لدى الكلاب. مواد عند تناقص ليبانست (بجرعة 0.16 و 0.5 مرة مثلاً دائماً فأنها هذا الإنسان. وبما أنه لم تجرى دراسات وافية ومدابطة على النساء الحوامل. يستعمل ليبانست خلال فترة الحمل فقط. بعد الأدوية الأخرى السمية الدوائية.

الآثار الجانبية

الآثار الجانبية أن يعرف إذا كان ليبانست يُخرج في الدم الأكيد من الأدوية يطرح في جانب الأم. وأن هناك إمكانية تأثيرات سلبية هامة لليبانست على الرضيع. يجب اتخاذ القرار بشأن إيقاف الرضاعة أو إيقاف الدواء. بعد الأخذ بالاعتبار أهمية الدواء بالنسبة للأم.

الاستعمال لدى الأطفال 111 طفلاً (تتراوح أعمارهم بين 1 شهر و 17 عاماً) تم عزل من ضمنهم 31 طفلاً عمرهم أقل من 1 شهر. تم تقييم تحمل تسعة معالجتهم وبالجرعة ليبانست بجرعة عالية.

5 ملغ/كغ/يوم في دراستين مفتوحتين وفي دراسة احتمالية واحدة مضبوطة وفي دراسة احتمالية واحدة مفردة. وتم رصد تمت معالجتهم بواسطة ليبانست بجرعة 2.5 ملغ/كغ/يوم. لم يبلغ عن أي تأثير سلبي هام وغير متوقع.

الاستعمال لدى المسنين 49 طفلاً مسناً بعمر 65 سنة وما فوق تمت معالجتهم بواسطة ليبانست بجرعة عيار 5 ملغ/كغ/يوم في دراستين مفتوحتين وفي دراسة احتمالية واحدة مفردة. لم يبلغ عن أي تأثير سلبي هام وغير متوقع.

التفاعلات السلبية

تلقى مجموعة معطيات السلامة من 1011 مريضاً تمت معالجتهم بواسطة ليبانست (2 مرضى أخبروا مؤثرين وأخبرا كمرضى مستقلين). من ضمنهم 777 مريضاً عولجوا بجرعة 5 ملغ/كغ/يوم. من ضمنهم 777 مريضاً تم معالجتهم بواسطة 8 دراسات مفتوحة. 234 مريضاً من مجموعة غير مقارنة. 556 مريضاً في دراسة مفتوحة في برنامج الاستعمال الخارج. أغلب المرضى كانوا يعانون من أورام دموية. وعدد كبير منهم كان يُعالج بعدة مناعات. في أن واحد. من ضمن هؤلاء. 56 مريضاً تبين خواصها بواسطة ليبانست. 8 أوقفوا العلاج بسبب تأثيرات سلبي يشكل هام. إن التأثيرات الدوائية الأكثر شيوعاً التي تم رصدها أثناء معالجة ليبانست كانت قشعريرة. حرارة والأمر ضد أثناء تسريب الدواء.

تأثيرات سلبية مع نسبة حدوث ≤ 2 ٪ (n = 556)

قشعريرة	
حمى	
كريانين معطى مرتفع	

- " الربط السيبي بين هذه التأثيرات السلبية وبين ليبانست هي غير أكيدة

أبلغ أيضاً عن التأثيرات السلبية التالية لدى مرضى استعملوا ليبانست في دراسات سريرية مفتوحة. غير مضبطة. الربط السيبي بين هذه التأثيرات السلبية وبين ليبانست هي غير أكيدة.

الجسم ككل: توعك. تعب. ألرزة. صمم. تقلص عضلات عند موقع الحقن من ضمنه الالتهاب.

جهاز الهضمي: قيء. إرزو. غثيان. ألاقي وتقلصات المعدة أحياناً أخرى.

قلبية وعائية: قصور في القلب. وتسع وتيرة سمة. احتباس عضلة القلب. نفث الدم. تسرع النبض. التهاب الوريد الخارجي. جلطة. وتوبة. احتلال جلدية: طفح. تقيح الصبغ. شفاء الدم. التلطخ بدماء في دلك الجلدي.

جهاز العصبي: صداع. ألم الرأس. الأوعية الدموية: التهاب الوريد.

جهاز التنفس: ضيق التنفس. تكاثر الكريات البيض. الجهاز الكلوي: تدني بالوظائف الكلية. الجهاز الهضمي: ضعف عام. تدني الشهية. التهاب الفم. الجهاز الكبدي: تدني بالوظائف الكبدية. الجهاز الدموي: تدني الهيموغلوبين. الجهاز العضلي: ألم في الظهر. ألم في العضلات. ألم في المفاصل. الجهاز العصبي: ألم في الرأس. الجهاز الكلوي: تدني بالوظائف الكلية. الجهاز التنفسي: ضيق التنفس. الجلد: طفح. تقيح الصبغ. الجهاز الدموي: تدني الهيموغلوبين. الجهاز الكبدي: تدني بالوظائف الكبدية. الجهاز العضلي: ألم في الظهر. ألم في العضلات. ألم في المفاصل. الجهاز العصبي: ألم في الرأس. الجهاز الكلوي: تدني بالوظائف الكلية. الجهاز التنفسي: ضيق التنفس. الجلد: طفح. تقيح الصبغ.

الجرعة

الجرعة أن يعرف إذا كان ليبانست يُخرج في الدم الأكيد من الأدوية يطرح في جانب الأم. وأن هناك إمكانية تأثيرات سلبية هامة لليبانست على الرضيع. يجب اتخاذ القرار بشأن إيقاف الرضاعة أو إيقاف الدواء. بعد الأخذ بالاعتبار أهمية الدواء بالنسبة للأم.

الاستعمال لدى المسنين 111 طفلاً (تتراوح أعمارهم بين 1 شهر و 17 عاماً) تم عزل من ضمنهم 31 طفلاً عمرهم أقل من 1 شهر. تم تقييم تحمل تسعة معالجتهم وبالجرعة ليبانست بجرعة عالية.

5 ملغ/كغ/يوم في دراستين مفتوحتين وفي دراسة احتمالية واحدة مضبوطة وفي دراسة احتمالية واحدة مفردة. وتم رصد تمت معالجتهم بواسطة ليبانست بجرعة 2.5 ملغ/كغ/يوم. لم يبلغ عن أي تأثير سلبي هام وغير متوقع.

الاستعمال لدى المسنين 49 طفلاً مسناً بعمر 65 سنة وما فوق تمت معالجتهم بواسطة ليبانست بجرعة عيار 5 ملغ/كغ/يوم في دراستين مفتوحتين وفي دراسة احتمالية واحدة مفردة. لم يبلغ عن أي تأثير سلبي هام وغير متوقع.

التفاعلات السلبية

تلقى مجموعة معطيات السلامة من 1011 مريضاً تمت معالجتهم بواسطة ليبانست (2 مرضى أخبروا مؤثرين وأخبرا كمرضى مستقلين). من ضمنهم 777 مريضاً عولجوا بجرعة 5 ملغ/كغ/يوم. من ضمنهم 777 مريضاً تم معالجتهم بواسطة 8 دراسات مفتوحة. 234 مريضاً من مجموعة غير مقارنة. 556 مريضاً في دراسة مفتوحة في برنامج الاستعمال الخارج. أغلب المرضى كانوا يعانون من أورام دموية. وعدد كبير منهم كان يُعالج بعدة مناعات. في أن واحد. من ضمن هؤلاء. 56 مريضاً تبين خواصها بواسطة ليبانست. 8 أوقفوا العلاج بسبب تأثيرات سلبي يشكل هام. إن التأثيرات الدوائية الأكثر شيوعاً التي تم رصدها أثناء معالجة ليبانست كانت قشعريرة. حرارة والأمر ضد أثناء تسريب الدواء.

تأثيرات سلبية مع نسبة حدوث ≤ 2 ٪ (n = 556)

قشعريرة	
حمى	
كريانين معطى مرتفع	

- " الربط السيبي بين هذه التأثيرات السلبية وبين ليبانست هي غير أكيدة

أبلغ أيضاً عن التأثيرات السلبية التالية لدى مرضى استعملوا ليبانست في دراسات سريرية مفتوحة. غير مضبطة. الربط السيبي بين هذه التأثيرات السلبية وبين ليبانست هي غير أكيدة.

الجسم ككل: توعك. تعب. ألرزة. صمم. تقلص عضلات عند موقع الحقن من ضمنه الالتهاب.

جهاز الهضمي: قيء. إرزو. غثيان. ألاقي وتقلصات المعدة أحياناً أخرى.

قلبية وعائية: قصور في القلب. وتسع وتيرة سمة. احتباس عضلة القلب. نفث الدم. تسرع النبض. التهاب الوريد الخارجي. جلطة. وتوبة. احتلال جلدية: طفح. تقيح الصبغ. شفاء الدم. التلطخ بدماء في دلك الجلدي.

جهاز العصبي: صداع. ألم الرأس. الأوعية الدموية: التهاب الوريد.

جهاز التنفس: ضيق التنفس. تكاثر الكريات البيض. الجهاز الكلوي: تدني بالوظائف الكلية. الجهاز الهضمي: ضعف عام. تدني الشهية. التهاب الفم. الجهاز الكبدي: تدني بالوظائف الكبدية