

ريبلوزيل® 25 ملغ**ريبلوزيل® 75 ملغ****مسحوق لتحضير محلول للحقن**

المادة الفعالة وكميتها:

ريبلوزيل® 25 ملغ: تحتوي كل قففية على 25 ملجم لوسبياتيرسيبت (Iuspatercept) (Iuspatercept) بعد التحضير، يحتوي كل ملليلتر محلول على لوسبياتيرسيبت (Iuspatercept) 50 ملجم

المواد غير الفعالة - انظر الفصل 6 "معلومات إضافية" والبند "معلومات مهمة عن قسم من مرئيات الدواء" في الفصل 2.

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها وذلك قبل البدء باستعمال الدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا كانت لديك أسئلة إضافية، توجه إلى الطبيب أو الصيدلي.

ووصف هذا الدواء لطلاجك. لا تعطه للأخرين، لأنه قد يضرهم، حتى لو بدا لك تشابه بين حالتك الصحية وحالتهم.

بالإضافة إلى النشرة، هناك دواء ريبولوزيل بطاقة للمعالجة (للنساء القادرات على الحمل). تتضمن البطاقة معلومات أمان هامة عليك معرفتها قبل بدء العلاج بريبلوزيل وخلاله، والعمل بموجها. يجب مراجعة البطاقة للمعالجة (للنساء القادرات على الحمل) والنشرة للمستهلك قبل البدء باستعمال المستحضر. يجب الاحتفاظ بالبطاقة لمراجعتها ثانية عند الحاجة.

1. لم أعد هذا الدواء؟

- ريبولوزيل معد لعلاج البالغين الذين لديهم فقر الدم المعتمد على تسريرات الدم بسبب متلازمة خلل التنسج النقوي (MDS) (وذوي خطير منخفض جدًا، منخفض أو معتدل، مع أرومة حديدية حلقة، والذين استجابوا بشكل غير كاف أو أنهما غير قادران على تلقى علاج يعتمد على الإريثروبويتين).

- ريبولوزيل معد لعلاج البالغين الذين لديهم فقر الدم المرتبط بيانتا ثلاثيما والمعتمد أو غير المعتمد على تسريرات الدم.

المجموعة العلاجية: أدوية مضادة لفرق الدم**(MDS) متلازمات خلل التنسج النقوي (MDS)**

متلازمات خلل التنسج النقوي (MDS) هي مجموعة كبيرة من اضطرابات مختلفة في الدم ونخاع العظم.

• تصبح خلايا الدم الحمراء غير سليمة ولا تتضرر كما ينبغي.

• قد يعني المرضى من بعض العلامات والأعراض التي تشمل تعداداً منخفضاً لخلايا الدم الحمراء (فرق الدم) وقد يحتاجون إلى تسريرات خلايا دم حمراء.

بيانتا ثلاثيما

بيانتا ثلاثيما هي مشكلة في الدم تنتقل بالوراثة.

• لها تؤثر في إنتاج الهيموغلوبين.

• قد يعني المرضى من بعض العلامات والأعراض التي تشمل تعداداً منخفضاً لخلايا الدم الحمراء (فرق الدم) وقد يحتاجون إلى تسريرات خلايا دم حمراء.

كيف يعمل الدواء

يحسن ريبولوزيل قدرة جسمك على إنتاج خلايا الدم الحمراء. تحتوي خلايا الدم الحمراء على الهيموغلوبين، وهو بروتين ينقل الأكسجين إلى كل أعضاء الجسم. كلما ازداد جسمك خلايا دم حمراء أكثر، يرتفع مستوى الهيموغلوبين.

بالنسبة لمرضى MDS وبيانا ثلاثيما الذين يحتاجون لتسريرات الدم بصورة دائمة يمكن للعلاج بريبلوزيل أن يمنع أو يقلل الحاجة إلى تسريرات خلايا الدم الحمراء.

• قد تؤدي تسريرات من خلايا الدم الحمراء إلى مستويات مرتفعة وغير سليمة للحد في الدم وأعضاء مختلفة في الجسم. قد تسبب هذه الحالة ضرراً مع مرور الوقت.

بالنسبة لمرضى بيانتا ثلاثيما الذين لا يحتاجون لتسريرات الدم بصورة دائمة يمكن للعلاج بريبلوزيل أن يحسن حالة فرق الدم من خلال زيادة مستوى الهيموغلوبين.

2. قبل استعمال الدواء إذا:

• كانت لديك حساسية (ارتجاعية) للوسباتيرسيبت، أو لأحد المركبات الأخرى التي يحتوي عليها الدواء (كما هو مفصل في الفصل 6).

• كنت حاملاً أو ظاهري البند "الحمل".

• كنت بحاجة لعلاج لأجل مراقبة الكتلات التي تنتج خلايا الدم خارج النخاع العصمي (extramedullary haemopoiesis masses, EMH masses).

تحذيرات خاصة متعلقة باستعمال الدواء

قبل بدء العلاج بريبلوزيل، أخير الطبيب إذا:

• كنت متألقاً علاج لديك بيانتا ثلاثيما:

○ واجزرت استئصال الطحال. قد تكون معرضاً لخطر مرتفع أكثر لتخثر الدم. يتحدث الطبيب معك عن عوامل الخطير الإضافية المحتملة التي قد تزيد الخطر لديك - وهي تشمل على:

▪ علاج هرموني بديلى أو

▪ خثرة دموية سابقة

• كنت تناولت مكملات دماغية أو مشاكل في القلب أو في الدورة الدموية. قد تكون معرضاً لخطر لثرة دموية.

○ لديك ظهر شديد لا يتلاشى، انعدام الإحساس أو شنق أو فقدان الحركة الإرادية في الرجلين، في اليدين أو في الذراعين، فقدان السيطرة على الأعاء والثانية البولية (سلس البول). قد تكون هذه أعراض لكتلة تنتج خلايا الدم خارج النخاع العصمي وضغط على النخاع الشوكي.

• كان لديك ذات مرة ضيق مجرى الدم مرتفع - لأن ريبولوزيل قد يسبب ارتفاع ضغط الدم. يُقاس ضغط دمك قبل أن تحصل على ريبولوزيل وطوال العلاج. ستتطلب العلاج بريبلوزيل إذا كان ضغط دمك متوازن فقط.

• كانت لديك حالة طبية ذات تأثير على قوة وصحة عظامك (قلة النسج العصمي وهشاشة العظام). قد يكون لديك احتمال للتعرض لكسور العظام بمسؤولية أكبر.

الأطفال والمرأهقون

هذا الدواء غير مخصوص للأطفال والمرأهقين دون سن 18 عاماً.

الفحوصات والمتابعة

سوف تجذب حفص م قبل أن تحصل على كل جرعة من ريبولوزيل. وذلك لأن على الطبيب أن يتأكد من أن مستوى الهيموغلوبين لديك ملائم لنقفي العلاج.

إذا كنت تعاني من مشاكل في الكلى فقد يجري الطبيب فحوصات إضافية.

التفاعلات/ردود الفعل بين الأدوية

إذا كنت تتناول، تتناول موكرا، أو قد تتناول أدوية أخرى، بما فيها أدوية دون وصفة طبية ومكممات غذائية، أخير الطبيب أو الصيدلي بذلك.

الحمل، الإرضاع والخصوبة

إذا كنت تنتنن أن تلد حملها خلال الحمل وللمدة 3 أشهر على الأقل قبل بدء الحمل. قد يلحق ريبولوزيل ضرراً بالجنين.

• يُمنع استعمال ريبولوزيل خلال الحمل ولمدة 3 أشهر على الأقل قبل بدء الحمل. قد يلحق ريبولوزيل ضرراً بالجنين.

• سيجري لك الطبيب فحص حمل قبل أن تبدأ بالعلاج وقد يعطيك بطاقة لاتفاقية العلاج.

• إذا كنت تنتنن أنك حامل أو كنت تخططين للحمل، استشيري الطبيب قبل استعمال الدواء.

الإرضاع

• لا يجوز لك الإرضاع أثناء استعمال الدواء ولمدة 3 أشهر بعد الجرعة الأخيرة. ليس معروفاً فيما إذا كان الدواء ينتقل إلى حليب الأم.

وسائل منع الحمل

• عليك استعمال وسيلة منع حمل ناجحة أثناء العلاج بريبلوزيل، ولمدة 3 أشهر على الأقل بعد الجرعة الأخيرة.

تحديثي مع الطبيب عن وسائل منع الحمل الملائمة لك خلال استعمال هذا الدواء.

الخصوبة

إذا كنت امرأة، فقد يؤدي هذا الدواء إلى مشاكل في الإخصاب. وهو قد يؤثر في قدرتك على الحمل. استشيري الطبيب قبل استعماله.

السيادة واستعمال الماكينات

قد يكون هناك تأثير قليل لريبلوزيل على القدرة على السيادة وتشغيل الماكينات. وربما يتضرر رد الفعل عند القيام بهذه الخطوات لأنك قد تشعر بالتعب، الدوار أو قد تتعرض للإغماء خلال استعمال ريبولوزيل. إذا حدث ذلك فلا تقد سيرأ أو تستعمل أدوات أو ماكينات واتصل بالطبيب فوراً.

معلومات مهمة عن قسم من مرئيات الدواء يحتوي هذا الدواء على أقل من 1 ملليمول من الصوديوم (23 ملغراماً) في الجرعة، لهذا يعتبر "خالية من الصوديوم".

3. كيف تستعمل الدواء؟

يجب استعمال الدواء دائمًا حسب تعليمات الطبيب.

عليك أن تفحص مع الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن متأكداً فيما يتعلق بالجرعة وطريقة العلاج بالدواء.

قبل أن تحصل على الدواء، يجري الطبيب فحوصات دم ويقرر إذا كان يتعين عليك تلقى تلقي ريبولوزيل.

يعطي ريبولوزيل بحقنة تحت الجلد (الاستعمال تحت الجلد).

الجرعة وطريقة العلاج يعتمد هما الطبيب فقط

تعتمد الجرعة على وزنك - بالكيلوغرامات. يعطي طبيب أو مرضية الحقن.

• الجرعة الابتدائية الموصى بها هي 1.0 ملجم لكل كغم وزن الجسم.

• يجب إعطاء هذه الجرعة كل 3 أيام.

• يفحص الطبيب تقدمك، وقد يتغير الجرعة وفق الحاجة.

برصد الطبيب ضغط دمك أثناء استعمال بريبلوزيل.

متلازمات خلل التنسج النوفي

جرعة قسموى واحدة مقدارها 1.75 ملجم لكل كغم وزن الجسم.

بيانتا ثلاثيما

جرعة قسموى واحدة مقدارها 1.25 ملجم لكل كغم وزن الجسم.

يُمنع تجاوز الجرعة الموصى بها

إذا حفظت جرعة أعلى عن طريق الخطأ أو إذا ابتلع طفل من الدواء عن طريق الخطأ، تحدث فوراً مع الطبيب أو توجه فوراً إلى غرفة الطوارئ في المستشفى.خذ معك عبوة الدواء وهذه النشرة.

إذا نسيت استعمال جرعة فوراً تأخيرها أو إذا تأخر الدور، ستحصل على حقيقة ريبولوزيل في أسرع وقت ممكن. بعد ذلك، ستنظر جرعة ثانية كما تم وصفها لك - بفارق 3 أيام، على الأقل، بين الجرعات.

 يجب الدوامة على العلاج حسب توصية الطبيب

حتى إذا طرأ تحسن على حالي الصحيحة، لا يجوز لك التوقف عن استعمال الدواء من دون استشارة الطبيب.

يمنع تناول الأدوية في الظلام! تحقق من الملصق على عبوة الدواء ومن الجرعة الدوائية في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظارات الطبية إذا كنت بحاجة إليها.

إذا كانت لديك أسئلة إضافية تتعلق باستعمال الدواء، استشير الطبيب أو الصيدلي.

4. الأعراض الجانبية

مثل أي دواء، يمكن أن يستحب استعمال ريبولوزيل أعراض جانبية لدى بعض المستخدمين. لا تفزع عند قراءة قائمة الأعراض الجانبية.

الأعراض الجانبية الجديدة

آخر الطبيب أو الصيدلي قروا إذا لاحظت الأعراض التالية:

- صعوبة في المشي أو الكلام، دوخة، فقدان التوازن والتباشق، نقص الإحساس أو شلل الوجه، الساق أو الذراع (يحدث أحياناً في جانب واحد من الجسم)، وضبابية في الرؤية. قد تكون كل هذه الأعراض لستة دماغية
- انتفاخ مصحوب بآلام وتشعّر بالضغط في الرجل أو الظهر (خثرات دموية)
- الظهر شديد لا يتلاشى، العدم السيطرة على الأعاء والثانية البولية (سلس البول). قد تكون هذه أعراض لكتلة تنتج خلايا الدم خارج النخاع العصمي وضغط على النخاع الشوكي
- تورم في المنطقة حول العينين، الووجه، الشفتين، الفم، اللسان أو الحنجرة
- ردود فعل حساسية
- حالات طفح جلدي

أعراض جانبية أخرى تشمل على:

أعراض جانبية شائعة جداً (very common) أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من بين عشرة:

• شعاع

- صعوبة في التنفس أو ضيق في التنفس
- انتفاخ في الرجلين أو في اليدين (وذمة محيطية)
- ضغط مد مرتفع يظهر بدون أعراض أو يكون مرتبطة بالرأس (الصداع)
- عدوى في المجرى التنفسية الطويلة
- إنفلونزا أو أعراض شبيهة بالإإنفلونزا
- صداع
- إسهال، غثيان
- ألم في البطن
- الألم في الظهر، المفاصل أو العظام
- شعور بالتعب أو ضعف
- صعوبات في النوم أو النوم
- تغيرات في تناول حشائش الكبد أو الكلى
- إشارات لوجود مشاكل في الكبد والكلية
- تشنجات، دوران، نفخ غير منتظم، ارتباط. قد تكون هذه أعراض لفرط أو قلة معادن معينة في جسمك (اضطرابات كهربائية)

أعراض جانبية شائعة (common) أعراض تظهر لدى 10-100 مستعملين من بين 100:

• عدوى في الصدر**• إرغام، شعور بالدوار، شعور بالارتباط****• قلة الشهية****• انعدام الرغبة (ازعاج) في البطن****• كسرور في العظام تنتنن عن الصدمات****• ألام العضلات****• ضعف العضلات****• بقع نحليمة مستديرة حمراء/بنفسجية**

• كدمات تحصل بسهولة، تزيف من الأنف أو من الثانة

• ألام رأس شديدة في جهة واحدة من الرأس

• ضربات قلب سريعة (تشعر بالخفق)

• أحمراء، حرقة وألم في منطقة الحقن (رود دفع في موقع الحقن) أو انتفاخ، حكة في الجلد (حرامي في مكان الحقن)

• المسن إباء الكلية

• فرط التعرق

• مستوى عالي من حمض البول (حمض البوريك) في الدم (تظهر في الفحوصات)

• قلة السائل في الجسم (تجفاف)

• عدوى في المسالك البولية

• بول مع رغوة. قد تكون هذه إشارة لوجود الكثير من البروتين في البول (البيلة البروتينية وبيلة الألبومين)

• ضيق التنفس أثناء النشاط البدني أو الاستلقاء. قد يكون مؤشراً على قصور القلب

• هلع**• عصبية**

إذا ظهر عارض جنبي، إذا تفاقم أي من الأعراض الجانبية، أو إذا عانيت من عارض جنبي لم يذكر في النشرة، عليك استشارة الطبيب.

يمكن إبلاغ وزارة الصحة بالآثار الجانبية عبر الضغط على رابط "إبلاغ عن الأعراض الجانبية" على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجهك إلى استمار على الإنترنت للإبلاغ عن الأعراض الجانبية، أو عبر الدخول إلى الرابط: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. كيف يُخَذِّن الدواء؟

The following information is intended for healthcare professionals only

המידע הבא מיועד לצוות רפואי בלבד

المعلومات التالية معدة للطاقم الطبي فقط

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name of the administered product should be clearly recorded.

It is recommended to record the batch number as well.

Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other injectable medicinal products.

Storage of the product

Unopened vial

Store in a refrigerator (2°C – 8°C). Do not freeze. Store in the original carton in order to protect from light.

Reconstituted solution

When stored in the original carton, chemical and physical in-use stability of the reconstituted medicinal product has been demonstrated for up to 8 hours at room temperature ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) or for up to 24 hours at 2°C – 8°C.

From a microbiological point of view, the medicinal product should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user and should not be longer than 24 hours at 2°C – 8°C.

Do not freeze the reconstituted solution.

Dose calculation

The total dose, according to the patient's weight (kg) can be calculated as follow:

Total dose (mg) = Dose level (mg/kg) x patient's weight (kg) every three weeks.

Reconstitution instructions

Reblozyl is supplied as a lyophilised powder to be reconstituted with water for injections (WFI). A syringe with appropriate graduations must be used for reconstitution to ensure accurate dosage. See Table 1.

Table 1. Reblozyl reconstitution table

Strength	Amount of WFI required for reconstitution	Post-reconstitution concentration (nominal value)
25 mg vial	0.68 mL	50 mg/mL (0.5 mL)
75 mg vial	1.6 mL	50 mg/mL (1.5 mL)

1. Remove the coloured cap from the vial and wipe the top with an alcohol wipe.
2. Add WFI into the vial by means of a syringe with appropriate graduations with a needle directing the flow onto the lyophilised powder. Allow to stand for one minute.
3. Discard the needle and syringe used for reconstitution. Do not use them for subcutaneous injection.
4. Gently swirl the vial in a circular motion for 30 seconds. Stop swirling and let the vial sit in an upright position for 30 seconds.
5. Inspect the vial for undissolved powder in the solution. If undissolved powder is observed, repeat step 4 until the powder is completely dissolved.
6. Invert the vial and gently swirl in an inverted position for 30 seconds. Bring the vial back to the upright position and let it sit for 30 seconds.
7. Repeat step 6 seven more times to ensure complete reconstitution of material on the sides of the vial.
8. Visually inspect the reconstituted solution prior to administration. When properly mixed, Reblozyl reconstituted solution is a colourless to slightly yellow, clear to slightly opalescent solution which is free of visible foreign particulate matter. Do not use if undissolved product or foreign particulate matter is observed.
9. If the reconstituted solution is not used immediately, see *Storage of the product* section above.

Method of administration

If the Reblozyl reconstituted solution has been refrigerated, remove from the refrigerator 15-30 minutes prior to injection to allow it to reach room temperature. This will allow for a more comfortable injection.

The recommended maximum volume of medicinal product per injection site is 1.2 mL. If more than 1.2 mL is required, the total volume of Reblozyl should be divided into separate similar volume injections and administered across separate sites using the same anatomical location but on opposite sides of the body. Reconstitute the appropriate number of Reblozyl vials to achieve the desired dose.

Inject Reblozyl subcutaneously into the upper arm, thigh or abdomen.

If multiple injections are required, use a new syringe and needle for each subcutaneous injection. Discard any unused portion. Do not administer more than one dose from a vial.

Disposal

Dispose of any unused medicinal product or waste material in accordance with local requirements.