



واکنش های داروسیگار:
الفانکند ه ای انزیم CYP1A2، مثل سیگار، می توانند غلظت پلاسمایی بنداموستین را کاهش و غلظت پلاسمایی متابولیت های آن را افزایش دهند. مصرف بتنتر[®] در بیمارانی که مصرف سیگار را قطع یا شروع کرده اند، با احتیاط صورت پذیرد.

۳- بتنتر[®] چگونه تجویز می شود؟

تجویز بتنتر[®]، می بایست زیر نظر پزشک انجام گیرد؛ تعیین دوز برای بیمار با تصمیم پزشک و بر اساس دقت و وزن بیمار محاسبه می گردد.
دوزبندی و نحوه مصرف:
نحوه مصرف این دارو توسط پزشک تعیین می گردد، تعیین دوره مصرف دارو بر عهده پزشک و بر مبنای نوع، شدت و پیشرفت بیماری است، مصرف در بزرگسال در موارد مصرف تایید شده:
لوسمی لنفوسیتی مزمن:

۱۰۰ میلی گرم در متر مربع طی ۳۰ دقیقه در روز ۱و ۲ از یک سیکل ۲۸ روزه برای حداکثر ۶ دوره تزریق داخل عروقی می شود. در موارد باید در موارد درجه ۴ سمیت خونی یا بالینی درجه ۲ یا سمیت های بیشتر غیر خونی به تاخیر بيفتند. برای موارد سمیت درجه ۳ یا بیشتر، دوز دارو می بایست تا ۵۰ میلی گرم در متر مربع در روزهای ۱ و ۲ در هر سیکل کاهش یابد؛ اگر سمیت درجه ۳ یا بیشتر مجدد رخ دهد، دوز دارو می بایست تا ۲۵ میلی گرم در متر مربع در روزهای ۱ و ۲ در هر سیکل کاهش یابد.

لنفوم غیر هوچکین:
۱۲۰ میلی گرم در متر مربع طی ۶۰ دقیقه در روز ۱و ۲ از یک سیکل ۲۸ روزه برای حداکثر ۸ دوره تزریق داخل عروقی می شود. در موارد سمیت خونی، برای درجه ۴ سمیت، می بایست دوز دارو تا ۹۰ میلی گرم در متر مربع در روزهای ۱ و ۲ در هر سیکل کاهش یابد؛ اگر سمیت درجه ۴ یا بیشتر مجدداً رخ دهد، دوز دارو می بایست تا ۶۰ میلی گرم در متر مربع در روزهای ۱ و ۲ در هر سیکل کاهش یابد. در موارد سمیت غیرخونی، برای موارد سمیت درجه ۳ یا بزرگتر، دوز دارو می بایست تا ۹۰ میلی گرم در متر مربع در روزهای ۱ و ۲ در هر سیکل کاهش یابد؛ اگر سمیت درجه ۴ یا بیشتر مجدداً رخ دهد، دوز دارو می بایست تا ۶۰ میلی گرم در متر مربع در روزهای ۱ و ۲ در هر سیکل کاهش یابد. مصرف در کودکان:
ایمنی و اثرگذاری این دارو در کودکان اثبات نشده است.

مصرف در سالمندان:
تفاوت محسوس بالینی در عوارض جانبی سالمندان و بیماران جوان تر وجود ندارد.
۲- عوارض جانبی احتمالی

هر دارو به موازات اثرات درمانی ممکن است باعث بروز بعضی عوارض ناخواسته نیز شود. اگر چه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی شود؛ در صورت بروز عوارض یا پزشک خود مشورت نماید.
بسیاری از عوارض داروهای ضد سرطان غیر قابل اجتناب بوده و ناشی از آثار فارماکولوژیک آن ها می باشد. بعضی از این عوارض در تعیین عیار دوز اختصاصی بیمار مورد استفاده قرار می گیرد. عوارض ناشی از مصرف بتنتر[®] بر اساس احتمال وقوع آن ها تفکیک شده است:
عوارض جانبی شایع:

قلب و عروق (ادم محیطی)؛ سیستم اعصاب مرکزی (گوز، گیجی، خستگی، سردرد، بی خوابی، پوشت (راش پوستی)؛ اندوکراین و متابولیک (از دست رفتن آب بدن، کاهش وزن؛ گوارش (در شکمی، کاهش یا از دست دادن اشتها، پوشت، اسهال، سواهاضمه، رفلاکس مری، تهوع، استفراغ وورم مخاط دهان و لته)؛ مجاری ادراری و تناسلی (عفونت مجاری ادراری)؛ خون و انعکولوژی (سرکوب مغز استخوان، کاهش هموگلوبین، کاهش نوتروفیل، لکوپنی، لمفوسایتوپنی)؛ ترنوموسایتوپنی؛ کبد (افزایش بیلی روبین سرم)؛ عفونت (هریس سیمپلکس)؛ اندام محیطی (در محل عصبی-عضلانی و اسکلتی (در پشت، ضعف)؛ سیستم تنفسی (سرفه، دیس پنه، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی)؛ سایر (تب).

عوارض جانبی با شیوع کم:
قلب و عروق (درد قفسه سینه، تشدید پرفشاری خون، افت فشار خون، تاقیکاردی)؛ سیستم اعصاب مرکزی (اضطراب، افسردگی، درد)؛ پوشت (تعریق غیر عادی، تعریق شبانه، خارش، خشکی پوست)؛ اندوکراین و متابولیک (افزایش قند خون، افزایش اوره خون، کاهش کلسیم خون، کاهش غده پاراتیروئید، کاهش غده تیروئید، اختلال در حس چشایی، کاندیدیازیس دهانی، خشکی دهان)؛ خون و انعکولوژی (سرکوب مغز استخوان، کاهش نوتروفینی، تب دار)؛ کبد (افزایش ALT سرم، افزایش AST سرم)؛ حساسیت؛ عفونت (هریس سیمپلکس)؛ اندام محیطی (در محل کاتتر، واکنش محل تزریق)؛ عصبی-عضلانی و اسکلتی (درد مفاصل، بدن و استخوان)؛ کلیه (افزایش کراتینین سرم)؛ دستگاه تنفسی (گرفتگی بینی، درد حرق و بینی، پنهومونی، سینوزیت، خس خس سینه).

عوارض جانبی نادر:
قلب و عروق (ایست قلبی، درد قفسه سینه، ادم محیطی، شوک سیتیک)؛ سیستم اعصاب مرکزی (اضطراب، گیجی، ضعف)؛ پوشت (زیرش مو، راش ناولی، درماتیت، واکنش پوستی، اریتما، تکرور پوستی، راش پوستی، سندرم استوئوس-چابسون، تکرور لیسیمی پوست)؛ گوارش (پوشت، کاهش اشتها، موزکویت، تهوع، استوماتیت، استفراغ، خشکی دهان)؛ هماتولوژیک و انعکولوژیک (سرطان پروستات، کولونیک، همولیک، لومیک میلوپاتیک، سندرم دیسپلاستیک، اختلال تکثیر مغز استخوان، سندرم لیز نئومور)؛ کبد (تشدید هیپاتیت HB)؛ حساسیت (آنافیلاکسی)؛ عفونت (سیسیس)؛ اندام محیطی (واکنش محل انفوزیون)؛ کلیه (نارسایی حاد کلیوی)؛ دستگاه تنفسی (سرفه، درد گلو، پنهومونی، فیبروز ریوی)؛ سایر (واکنش مرتبط با انفوزیون).

۵- نحوه نگهداری بتنتر[®]
دارو از دسترسی و دید کودکان نگهداری شود.
دارو را در سسته بندی خود نگهدارید تا از تأثیرات نور در امان باشد.
بتنتر[®] (محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی) را در دمای ۸-۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری کرده و در فریز نگهداری ننمایید.
بتنتر[®] را پس از پایان تاریخ انقضای آن استفاده نکنید.
دارو نباید در فواصل جابجایی دور ریخته شود. در مورد دور ریختن داروی خود یا داروساز مشورت کنید. این اقدام جهت حفاظت از محیط زیست می باشد.

۶- اطلاعات بیشتر
ترکیب بتنتر[®] (محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی)
۱ میلی لیتر از محلول غلیظ بتنتر[®] حاوی ۲۵ میلی گرم بنداموستین هیدروکلراید می باشد. سایر مواد جانبی این محصول پروپیلن گلیکول، مونوتیوگلیسرول، PEG ۴۰۰ و سدیم هیدروکسید برای تنظیم pH می باشد.
ویژگی های بتنتر[®] (محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی)
محلول شفاف، بی رنگ تا زرد

آماده سازی بتنتر[®] به منظور تزریق وریدی
قبل از تزریق، دوز مناسبی از دارو باید در ۵۰۰ میلی لیتر سدیم کلراید ۰/۹٪ رسین به غلظت ۰/۲ تا ۰/۶ میلی گرم در میلی لیتر حل شود. توصیه می شود تا محلول رقیق سازی شده باافاصله بعد از رقیق سازی، انفوزیون گردد. این عمل می بایست برای بیماران مبتلا به لوسمی لنفوسیتی مزمن، ۳۰ دقیقه و برای بیماران لنفوم غیرهوچکین، ۶۰ دقیقه به طول بیانجامد.

نحوه استفاده
همانند دیگر دارو های ضد سرطان، هنگام استفاده از بتنتر[®] باید به منظور جلوگیری از تماس این دارو با پوست و مخاط، دقت و احتیاط کافی اعمال شود. عملیات رقیق سازی باید تحت شرایط استریلیک، توسط فرد آموزش دیده و از مکان مخصوص انجام شود. لازم است افراد حتما احتیاطات لازم را در مواجهه با سرگه ها، ویال ها، آمبول ها، سوزن و ... داشته باشند و از دستکش های محافظ، ماسک صورت و لباس های محافظ استفاده شود. تماس این دارو با پوست باعث فرمزی، سوزش یا مومومر شدن می شود. در صورت تماس مستقیم بتنتر[®] با پوست یا مخاط، افراد باید سطح در تماس را با آب فراوان شستشو دهند.

چنانچه کارکنان بیمارستان باردار باشند، نباید با این دارو کار کرده یا در تماس باشند.
فراورده بتنتر[®] حساس به نور بوده و در هنگام تجویز دارو به بیمار باید در مقابل نور محافظت شود.

نور ریختن
تمام وسایلی که جهت آماده سازی و تجویز بتنتر[®] مورد استفاده قرار می گیرند و یا به نحوی با دارو تماس پیدا می کنند باید مطلقاً دستورالعمل های ویژه ترکیبات ساینتوتکسیک دور انداخته شوند.



محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی (۱۰۰ میلی گرم در ۴ میلی لیتر)

قبل از مصرف دارو، اطلاعات مندرج در این بروشور را به دقت مطالعه نمایید.
• بروشور را نگه دارید، ممکن است مجدداً به مطالعه ی آن نیاز داشته باشید.
• اگر سوالات بیشتری در این زمینه دارید، از پزشک یا داروساز خود بپرسید.
• این دارو فقط برای شما تجویز شده است، مصرف آن را به دیگران توصیه نکنید؛ حتی اگر علائمی مشابه بیماری شما داشته باشند، زیرا ممکن است برای آنها مضر باشد

مطالب مندرج در این بروشور
۱- چیست و در چه مواردی مصرف می شود؟
۲- اطلاعات / اقدامات ضروری پیش از تجویز بتنتر[®]
۳- بتنتر[®] چگونه تجویز می شود.
۴- عوارض جانبی احتمالی
۵- شرایط نگهداری بتنتر[®]
۶- اطلاعات بیشتر

۱- بتنتر[®] چیست و در چه مواردی مصرف می شود؟
بنداموستین هیدروکلراید، ماده مؤثره بتنتر[®]، یک مشتق مکولرتامین دارای حلقه پورینی بنزولییدازول است. بتنتر[®] برای موارد زیر کاربرد دارد:

لوسمی لنفوسیتی مزمن:
بتنتر[®] برای درمان لوسمی لنفوسیتی مزمن (CLL) مورد استفاده قرار می گیرد،
لنفوم غیر هوچکین:
بتنتر[®] برای درمان لنفوم های غیر هوچکین سلول های B کاربرد داشته که در طول ۶ ماه درمان با ریتوکسیماب یا رژیم های حاوی ریتوکسیماب، مورد درمان قرار گرفته اند.
۲- اطلاعات / اقدامات ضروری پیش از تجویز بتنتر[®]
بتنتر[®] در موارد زیر نباید تجویز شود:

در موارد واکنش های حساسیتی حاد نسبت به بتنتر[®] یا مواد جانبی دارو، از مصرف این دارو باید پرهیز کرد.
مصرف در بارداری:
در مطالعات انجام شده روی باروری حیوانات، اثرات جانبی دیده شده است. در صورتی که این دارو در زمان بارداری مصرف شود، ممکن است منجر به مرگ جنین شود. برای زنان و مردان مستعد تولید مثل، در زمان مصرف این دارو و تا ۳ ماه بعد از آن، توصیه به استفاده از روش های جلوگیری مؤثر بارداری می شود. (رده بارداری D)
مصرف در شیردهی:

انتشار یا عدم انتشار بنداموستین در شیر مادر، اثبات نشده است. تصمیم گیری در مورد قطع درمان بتنتر[®] یا قطع شیردهی باید بر اساس احتیاطات لازم در زمان مصرف بتنتر[®]؛
احتیاطات خاصی یکی از عوارض شایع بتنتر[®] می باشد لذا اگر بعد از تزریق دارو، احساس خستگی و خواب آلودگی داشتید، از کار با دستگاه ها و رانندگی کردن پرهیز کنید.

سرکوب مغز استخوان:
در بیماران تحت درمان با بتنتر[®] احتمال مواجهه با سرکوب مغز استخوان بالا می باشد.
عفونت:
عفونت شامل پنهومونی، سپسیس و شوک سیتیک در بیماران در طی مطالعات بالینی و گزارشات بازار دیده شده است.
واکنش های محل تزریق و آنافیلاکسی:
واکنش های محل تزریق با بنداموستین در مطالعات بالینی شایع بوده است. علائم آن شامل لرز، تب، خارش و راش پوستی می باشد. در موارد نادر، واکنش های آنافیلاکتیک شدید به ویژه در دوره های دوم یا بیشتر رخ داده است.

سندرم لیز نئومور:
سندرم لیز نئومور همراه با درمان با بنداموستین در بیماران طی کارآزمایی بالینی و گزارشات بازار رخ داده است.
واکنش های پوستی:
واکنش های پوستی در مطالعات بالینی و مطالعات ایمنی محصول در بازار، گزارش شده است. این واکنش ها شامل راش، واکنش های سمی پوستی و واکنش های حساسیتی (بثورات ناولی) است.
بدخمی های ثانویه:
گزارش هایی از علائم پیش بدخمی یا بدخمی در بیمارانی که قبلاً با بنداموستین درمان شده اند، گزارش شده است.
شدت در اثر تزریق وریدی:
شدت در اثر تزریق وریدی (Extravasation) در بنداموستین در گزارشات بازار با اریتما، تورم و درد دیده شده است. قبل از شروع انفوزیون بتنتر[®]، می بایست از دسترسی مناسب عروق اطمینان داشت و محل تزریق از بابت علائم فرمزی، تورم، درد، عفونت و تکرور در حین و بعد از انفوزیون بتنتر[®] پایش شود.
سمیت گوارشی:

مصرف بتنتر[®] همراه با حالت تهوع بوده و مصرف دارو های ضد تهوع برای جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از مصرف بتنتر[®] توصیه می شود.
اختلال کلیوی:
مطالعات رسمی در مورد آثار نارسایی کلیوی روی فارماکوکینتیک بتنتر[®] انجام نشده است.
اختلال باوروی:

نارسایی در اسیرم زایی، آرواسیرمی و آیلازی در مردان تحت درمان با داروهای آلکلیه کننده به ویژه در ترکیب با دارو های دیگر، دیده شده است.
پایش:
در موارد سرکوب مغز استخوان ناشی از درمان، لکوسیت ها، پلاکت ها، هموگلوبین ها و نوتروفیل ها می بایست به طور مرتب مورد پایش قرار گیرند. پایش افتراقی هموگلوبین و سلول های سفید به طور هفتگی در شروع دوره درمان و پایش تعداد پلاکت ها در هر سیکل از درمان باید انجام گیرد. همچنین بیماران از حیث ابتلا به عفونت، می بایست تحت نظر باشند. واکنش های انفوزیون و آنافیلاکسی می بایست پایش شده و در موارد شدید، درمان دارویی متوقف گردد.
فرمزی محل تزریق، تورم، درد، عفونت و تکرور حین و بعد از تزریق بنداموستین باید تحت پایش باشد. سطح مواد معدنی خون به ویژه پتاسیم و اسید اوریک ناشی از ایجاد سندرم لیز نئومور و بیماران دارای واکنش پوستی، باید پایش گردند.

تداخلات دارویی:
مهارکننده های انزیم CYP1A2 (مثل سیپروفلوکساسین و فلووکساین)؛
مهارکننده های انزیم CYP1A2 می توانند غلظت پلاسمایی بنداموستین را افزایش داده و غلظت پلاسمایی متابولیت های آن را کاهش دهند. مصرف نومان این دارو ها و بتنتر[®] باید با احتیاط صورت پذیرد.
تحریک کننده های انزیم CYP1A2 (مثل امپرازول)؛
تحریک کننده های انزیم CYP1A2، می توانند غلظت پلاسمایی بنداموستین را کاهش داده و غلظت پلاسمایی متابولیت های آن را افزایش دهند. مصرف همزمان این دارو ها و بتنتر[®] باید با احتیاط صورت پذیرد.
واکسن زنده:
ریسک عوارض جانبی ممکن است با مصرف همزمان بتنتر[®] و واکسن تشدید شوند. از مصرف همزمان بتنتر[®] و این دارو ها خودداری کنید.

بروشور	شرکت سبحان انکولوژی	
	بنداموستین هیدروکلراید تزریقی (بتنتر [®])	
رنگ ها	PANTONE 288C	PANTONE 185C PANTONE Orange 021C
اندازه	Tolerance: ±1mm	
نام فایل	BNBV-0000-LF-00	
تاریخ	20.04.1400	

شرکت سبحان انکولوژی، رشت، ایران
تلفن دفتر مرکزی: ۰۲۱ - ۸۷۸۷۹۰۰۰
مدیر مسئول: ۸۷۸۷۸
Email: offer@sobhanoncology.com

