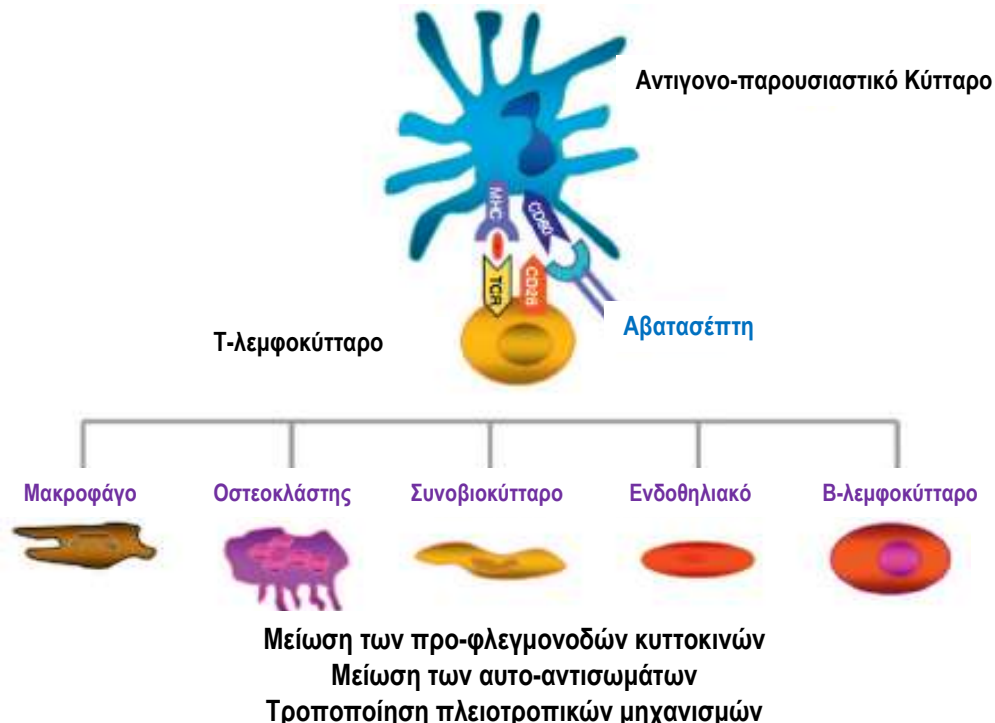


- **Abatacept (Orencia\*, BMS) Αβατασέπτη**



Ανήκει στην κατηγορία των ανοσοκατασταλτικών, αφού παρεμβαίνει στην ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων. Είναι μια διαλυτή πρωτεΐνη που αποτελείται από το εξωκυττάριο τμήμα του CTLA-4 και το τροποποιημένο Fc τμήμα της IgG1. Η πρωτεΐνη αυτή παρεμβαίνει στην αλληλεπίδραση μεταξύ των μορίων CD28, που βρίσκεται στη μεμβράνη των Τ-λεμφοκυττάρων, και CD80/86, που βρίσκεται στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Η αλληλεπίδραση αυτή είναι απαραίτητη ως συνδιεγερτικό (δευτερεύον) σήμα για την ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων. Το φάρμακο συνδέεται με μεγαλύτερη ισχύ σε σχέση με το μόριο CD28 στο μόριο CD80/86 και εμποδίζει την αλληλεπίδρασή τους. (εικόνα 1)

**Εικόνα 2.** Μηχανισμός δράσης της Αβατασέπτης



Διατίθεται σε φιαλίδια των 250 mg, τα οποία πρέπει να διαλυθούν σε 10 ml νερού και μετά σε 100 ml NaCl 9 mg/ml πριν χορηγηθούν ενδοφλεβίως σε χρονικό διάστημα 30 λεπτών. Επίσης μπορεί να χορηγηθεί με υποδόρια έγχυση. Έχει γραμμικές

φαρμακοκινητικές ιδιότητες. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε διάστημα μίας ώρας σε δόσεις από 0.5 μέχρι 50mg/kg η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μετρήθηκε 17 και 2201 μg/ml αντίστοιχα. Ο μέσος χρόνος ζωής είναι 13.1 (σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα μετά από πολλαπλές ενδοφλέβιες δόσεις 10mg/kg)-14.7 ημέρες (ασθενείς με ψωρίαση ανεξαρτήτως δόσης). Η μέση ελάχιστη συγκέντρωση σε ενδοφλέβια χορήγηση 10mg/kg βρέθηκε 28.7μg/kg στις 60 ημέρες και 22 μg/kg στις 180 ημέρες. Η συστηματική κάθαρση μετρήθηκε 0.22 mL/kg/ώρα με τάση για αυξημένη κάθαρση σε αυξημένο σωματικό βάρος.

Η δόση διαμορφώνεται ανάλογα με το σωματικό βάρος: <60kg = 500mg, 60-100kg = 750mg, >100kg = 1.000mg. Η δόση επαναλαμβάνεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 4 εβδομάδες. Είναι δυνατόν να χορηγηθεί δόση φόρτωσης ενδοφλεβίως ανάλογα με το βάρος και στη συνέχεια 125mg υποδόρια εβδομαδιαίως.

Ανεπιθύμητες δράσεις: λοιμώξεις (οι πιο κοινές σοβαρές λοιμώξεις περιλαμβάνουν πνευμονία, λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος και κυτταρίτιδα), μικρός αριθμός ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης, αυτοάνοσες αντιδράσεις (αγγειίτιδα, ψωρίαση), άμεσες αντιδράσεις στην έγχυση (μειώνονται σε βάθος χρόνου), αντιδράσεις από το σημείο έγχυσης (ερύθημα, αιμάτωμα, πόνος, κνησμός). Σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι η μακροπρόθεσμη για 7 χρόνια χρήση του φαρμάκου ενδοφλεβίως δεν αυξάνει την επίπτωση των μολύνσεων, των κακοθειών ή των αυτοάνοσων συμβάντων. Τα εμβόλια με αδρανοποιημένους μικροοργανισμούς μπορεί να έχουν μειωμένη αποτελεσματικότητα.

Αντενδείξεις: σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια πρέπει να γίνεται λεπτομερής ανάλυση οφέλους-κινδύνου πριν τη χορήγηση, πρέπει να γίνεται έλεγχος πριν τη χορήγηση για λανθάνουσα φυματίωση, χρήση μόνο σε απουσία εναλλακτικής λύσης και στενός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β ή C, προσεκτική προσέγγιση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια 4<sup>ου</sup> βαθμού, νευρολογική παρακολούθηση ασθενών με απομυελινωτικά νοσήματα, αποτροπή εγκυμοσύνης μέχρι και 3 μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου και δε θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με εξασθενημένους ζωντανούς μικροοργανισμούς μέχρι 3 μήνες μετά και 2 εβδομάδες πριν τη θεραπεία.

Ενδείξεις: χρησιμοποιείται σε *συνδυασμό με μεθοτρεξάτη* σε ενήλικες με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα μέτριου ή σοβαρού βαθμού, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν καλά σε προηγούμενη θεραπεία με ένα ή περισσότερα DMARDs συμπεριλαμβανομένου της

μεθοτρεξάτης και των αναστολέων του TNF. Χρησιμοποιείται και στην πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα.