УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «23» 07 2024 г.
№ N077313

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Кивекса®

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Фармакотерапевтическая группа
Противоинфекционные препараты для системного использования. Противовирусные препараты для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции, комбинации. Ламивудин и абакавир.
Код АТХ J05AR02

Показания к применению
Препарат Кивекса® назначается в составе комбинированной антиретровирусной терапии для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), у взрослых.

Перед началом лечения абакавиром необходимо провести скрининг на наличие аллеля HLA-B*5701 у любого ВИЧ-инфицированного пациента независимо от его расовой принадлежности. Абакавир не следует принимать пациентам у которых имеется аллель HLA-B*5701.

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, указанных в составе.
- Дети и подростки до 18 лет.

Необходимые меры предосторожности при применении

Особые указания и меры предосторожности в отношении абакавира и ламивудина включены в данный раздел.
Других указаний и мер предосторожности, имеющих отношение к препарату Кивекса®, нет.
Хотя было доказано, что эффективная супрессия вируса при антиретровирусной терапии значительно снижает риск передачи ВИЧ при половых контактах, некоторый риск все же не может быть исключен. Предосторожности, препятствующие передаче вируса, следует соблюдать в соответствии с национальными нормативными документами.

Реакции гиперчувствительности
Применение абакавира связано с риском развития реакций гиперчувствительности (HSR), характеризующихся лихорадкой и/или сыпью с другими симптомами, указывающими на вовлечение многих органов. Реакции гиперчувствительности наблюдались при использовании абакавира, некоторые из которых были опасны для жизни, а в редких случаях приводили к летальному исходу при неправильном лечении.
Риск возникновения реакций гиперчувствительности к абакавиру высок у пациентов с положительным результатом теста на наличие аллеля HLA-B*5701. Тем не менее, реакции гиперчувствительности к абакавиру отмечались (с меньшей частотой) и у пациентов, которые не являются носителями этого аллеля.
Поэтому необходимо соблюдать следующие правила:
• Статус HLA-B*5701 всегда должен быть определен до начала терапии.
• Препарат Кивекса® никогда не следует применять у пациентов с положительным статусом HLA-B*5701, а также у пациентов с отрицательным статусом HLA-B*5701, у которых было подозрение на реакцию гиперчувствительности к абакавиру при предыдущей схеме применения лекарственных средств, включавшей абакавир (например, Зиаген, Тризивир, Триумек).
• Прием препарата Кивекса® **следует немедленно прекратить**, даже если пациент не является носителем аллеля HLA-B*5701, когда есть подозрение на реакцию гиперчувствительности. Промедление в прекращении лечения препаратом Кивекса® после проявления гиперчувствительности может привести к опасной для жизни реакции.
• После прекращения лечения препаратом Кивекса® в связи с подозрением на реакцию гиперчувствительности, применение препарата Кивекса® или **любого другого лекарственного средства, содержащего абакавир** (например, Зиагена, Тризивира, Триумека), **никогда не следует возобновлять**.
• Возобновление приема препаратов, содержащих абакавир, после подозрения на реакцию гиперчувствительности к абакавиру может привести к быстрому

возвращению симптомов в течение нескольких часов. Этот рецидив обычно носит более тяжелый характер, чем первоначальное проявление, и может сопровождаться опасной для жизни гипотензией и привести к летальному исходу.

• Во избежание возобновления приема абакавира, пациентов с подозрением на РГЧ следует проинструктировать о необходимости утилизации оставшихся таблеток препарата Кивекса®.

• **Клиническое описание** *гиперчувствительности к абакавиру*

Гиперчувствительность к абакавиру была хорошо охарактеризована в процессе исследований и в период пострегистрационного наблюдения. Симптомы обычно появлялись в течение первых шести недель (среднее время до начала проявления - 11 дней) от начала лечения абакавиром, **хотя эти реакции могут возникнуть в любое время в период терапии.**

Почти все реакции гиперчувствительности к абакавиру включают лихорадку и/или сыпь. Другие признаки и симптомы, которые наблюдались как часть реакции гиперчувствительности к абакавиру, подробно описаны в разделе (Описание отдельных нежелательных реакций), в том числе респираторные и желудочно-кишечные симптомы. Важно отметить, что такие симптомы **могут привести к тому, что реакции гиперчувствительности будут ошибочно диагностированы как респираторные заболевания (пневмония, бронхит, фарингит) или гастроэнтерит.**

Симптомы, связанные с реакцией гиперчувствительности, ухудшаются при продолжении терапии и могут быть опасными для жизни. Эти симптомы обычно проходят после прекращения приема абакавира.

В редких случаях пациенты, которые прекратили прием абакавира по другим причинам, а не из-за симптомов реакции гиперчувствительности, также испытывали опасные для жизни реакции в течение нескольких часов после возобновления терапии абакавиром («Описание отдельных нежелательных реакций»). Возобновление приема абакавира у таких пациентов должно проводиться в условиях быстрого доступа к медицинской помощи.

Вес и показатели метаболизма

Во время антиретровирусной терапии может произойти увеличение веса и уровня липидов и глюкозы в крови. Такие изменения могут быть частично связаны с борьбой с заболеванием и образом жизни. Что касается липидов, в некоторых случаях имеются доказательства что повышение их уровня связано с лечением, тогда как в отношении увеличения веса нет убедительных доказательств его связи с каким-либо определенным препаратом. Для проведения мониторинга содержания липидов и глюкозы в крови следует ориентироваться на установленные руководящие принципы лечения ВИЧ.

Лечение нарушения липидного обмена необходимо проводить в соответствии с клинической практикой.

Панкреатит

Поступали сообщения о панкреатите, но причинно-следственная связь с ламивудином и абакавиром достоверно не установлена.

Риск вирусологической неэффективности

- Тройная нуклеозидная терапия: сообщалось о высокой частоте развития вирусологической неэффективности и резистентности на раннем этапе лечения при одновременном применении абакавира и ламивудина в комбинации с тенофовиром дизопроксилом фумаратом по схеме приема один раз в сутки.
- Риск вирусологической неэффективности при применении препарата Кивекса® может быть выше, чем при других вариантах лечения.

Заболевания печени

У пациентов с изначально существующим нарушением функции печени, включая активную форму хронического гепатита, отмечается увеличение частоты нарушений функции печени при комбинированной антиретровирусной терапии, такие пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной клинической практикой. При наличии признаков ухудшения заболевания печени у таких пациентов следует рассмотреть возможность приостановки или отмены терапии.

Пациенты с хроническим гепатитом В или С

Пациенты с хроническим гепатитом В или С, получающие комбинированную антиретровирусную терапию, подвергаются повышенному риску тяжелых и потенциально фатальных нежелательных реакций со стороны печени. В случае проведения сопутствующей противовирусной терапии для лечения гепатита В или С необходимо обратиться к соответствующей инструкции по медицинскому применению таких лекарственных препаратов.

В случае, если ламивудин применяют одновременно для лечения ВИЧ-инфекции и инфекции, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), за дополнительной информацией о применении ламивудина для лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита В следует обратиться к Общим характеристикам лекарственных препаратов, содержащих ламивудин, которые показаны для лечения ВГВ.

При прекращении применения препарата Кивекса у пациентов с сопутствующей инфекцией вирусом гепатита В (ВГВ) рекомендуется проводить периодический контроль печеночных проб и маркеров репликации ВГВ, поскольку отмена ламивудина может привести к обострению гепатита (см. Общие характеристики лекарственных препаратов, содержащих ламивудин, которые показаны для лечения ВГВ).

Митохондриальная дисфункция после внутриутробного воздействия

Нуклеозидные и нуклеотидные аналоги могут влиять на митохондриальную функцию в различной степени, которая наиболее выражена при применении

ставудина, диданозина и зидовудина. Имеются сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-негативных детей, подвергавшихся внутриутробному и/или постнатальном воздействию нуклеозидных аналогов: в основном это касается лечения по схемам, предполагающим применение зидовудина. Основными нежелательными реакциями являются гематологические нарушения (анемия, нейтропения) и нарушения обмена веществ (гиперлактатемия, гиперлипаземия). Данные реакции часто были транзиторными. Поступали редкие сообщения о неврологических расстройствах с поздним началом (гипертония, судороги, неадекватное поведение). Являются ли такие неврологические нарушения временными или постоянными, в настоящее время неизвестно. Эти данные следует учитывать для любого ребенка, подвергшегося внутриутробному воздействию нуклеозидных и нуклеотидных аналогов, при наличии у него тяжелых клинических признаков неизвестной этиологии, в частности, неврологических нарушений. Данные результаты не влияют на действующие национальные рекомендации по применению антиретровирусной терапии у беременных женщин для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ.

Синдром иммунной реактивации

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом во время начала комбинированной антиретровирусной терапии (КАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические патогены, которые могут вызвать серьезные клинические состояния или обострение симптомов. Как правило, такие реакции наблюдались в течение первых нескольких недель или месяцев после начала КАРТ. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii* (часто называемая ПКП). Любые воспалительные симптомы должны быть оценены, и при необходимости проведено лечение. Поступали сообщения, что аутоиммунные расстройства (такие как болезнь Грейвса и аутоиммунный гепатит) также встречались при иммунной реактивации; однако, судя по сообщениям время начала заболевания варьируется в более широких пределах, и такие явления могут возникать через много месяцев после начала лечения.

Остеонекроз

Несмотря на то, что этиология данного заболевания считается многофакторной (включая использование кортикостероидов, употребление алкоголя, выраженную иммуносупрессию, более высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза были зарегистрированы, в частности, у пациентов на поздних стадиях ВИЧ и/или длительной КАРТ. Пациентам следует рекомендовать обратиться к врачу, если они испытывают дискомфорт и боли в суставах, тугоподвижность суставов или затруднения при движении.

Оппортунистические инфекции

Пациентов следует проинформировать, что Кивекса® или любая другая антиретровирусная терапия не излечивает ВИЧ-инфекцию, и что у них все еще могут развиться оппортунистические инфекции и другие осложнения ВИЧ-инфекции. Поэтому пациенты должны оставаться под тщательным клиническим наблюдением врачей, имеющих опыт лечения этих заболеваний, связанных с ВИЧ- инфекцией.

Инфаркт миокарда

При назначении препарата Кивекса® следует принять меры по минимизации всех поддающихся изменению факторов риска (например, курение, артериальная гипертензия и гиперлипидемии).

Лекарственные взаимодействия

Препарат Кивекса® не следует принимать с другими лекарственными средствами, содержащими ламивудин или препаратами, содержащими эмтрицитабин.

Комбинация ламивудина с кладрибином не рекомендуется.

Вспомогательные вещества

Препарат Кивекса® содержит азокраситель закатно-желтый, который может вызывать аллергические реакции.

Это лекарство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на единицу дозирования, то есть практически не содержит натрия.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Препарат Кивекса® содержит абакавир и ламивудин, любые лекарственные взаимодействия, характерные для каждого из данных веществ по отдельности могут возникать при применении препарата Кивекса®. Было продемонстрировано, что между абакавиром и ламивудином нет клинически значимых взаимодействий.

Абакавир метаболизируется ферментами УДФ-глюкуронилтрансферазы (УГТ) и алкогольдегидрогеназы; одновременное применение индукторов или ингибиторов ферментов УГТ или применение с соединениями, элиминируемыми при участии алкогольдегидрогеназы, может изменить воздействие абакавира. Ламивудин выводится через почки. Активной почечной секреции ламивудина с мочой способствует транспорт органических катионов (ОКТ); совместное применение ламивудина с ингибиторами ОКТ может усилить воздействие ламивудина.

Абакавир и ламивудин не подвергаются значительному метаболизму ферментами цитохрома P450 (такими как CYP 3A4, CYP 2C9 или CYP 2D6), а также не индуцируют эту ферментную систему. Ламивудин не подавляет ферменты цитохрома P450. Абакавир демонстрирует ограниченный потенциал ингибирования метаболизма, опосредованного CYP3A4, и, как было показано in vitro, не ингибирует ферменты CYP2C9 или CYP 2D6. Исследования in vitro показали, что абакавир может ингибировать цитохром P450 1A1 (CYP1A1).

Следовательно, существует незначительный потенциал взаимодействия с ингибиторами антиретровирусной протеазы, ненуклеозидами и другими лекарственными препаратами, метаболизм которых происходит при участии основных ферментов системы цитохрома P450.
Препарат Кивекса® не следует принимать с другими лекарственными средствами, содержащими ламивудин.
Приведенный ниже список не следует считать исчерпывающим, но он является репрезентативным в отношении исследуемых классов.

Лекарственные препараты по терапевтическим областям	**Изменение среднего геометрического значения взаимодействия (%) (Возможный механизм)**	**Рекомендации по одновременному назначению**
Антиретровирусные лекарственные средства		
Диданозин/Абакавир	Взаимодействие не изучено	Индивидуальный подбор дозы не требуется
Диданозин/Ламивудин	Взаимодействие не изучено	
Зидовудин/Абакавир	Взаимодействие не изучено	
Зидовудин/Ламивудин Зидовудин 300 мг однократная доза Ламивудин 150 мг однократная доза	Ламивудин: AUC ↔ Зидовудин: AUC ↔	
Эмтрицитабин/Ламивудин		Из-за сходства препаратов Кивекса® не должна назначаться одновременно с другими аналогами цитидина, такими как эмтрицитабин.
Антибактериальные лекарственные средства		
Триметоприм/сульфаметоксазол (Ко-тримоксазол)/Абакавир	Взаимодействие не изучено	Не требуется коррекция дозы препарата Кивекса® Если назначение ко-тримоксазола оправданно, пациенты должны находиться под
Триметоприм/Сульфаметоксазол (Ко-	Ламивудин: ↑ AUC 40%	

тримоксазол)/Ламивудин (160 мг / 800 мг один раз в день в течение 5 дней / 300 мг однократная доза)	Триметоприм: AUC ↔ Сульфаметоксазол: AUC ↔ (ингибирование органического транспортера катионов)	клиническим наблюдением. Высокие дозы триметоприма/сульфаметоксазола для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* (ПКП) и токсоплазмоза, не изучались и их следует избегать.
Противомикобактериальные средства		
Рифампицин/Абакавир	Взаимодействие не изучено Потенциал небольшого снижения концентрации абакавира в плазме за счет индукции UGT.	Недостаточно данных для рекомендации по коррекции дозы.
Рифампицин/Ламивудин	Взаимодействие не изучено	
Противосудорожные средства		
Фенобарбитал/Абакавир	Взаимодействие не изучено Возможно незначительное уменьшение концентрации абакавира в плазме крови вследствие индуцирования UGT.	Недостаточно данных для рекомендации по коррекции дозы.
Фенобарбитал/Ламивудин	Взаимодействие не изучено	
Фенитоин/Абакавир	Взаимодействие не изучено Возможно незначительное	Нет достаточных данных для рекомендации индивидуального подбора дозы.

	уменьшение концентрации абакавира в плазме крови вследствие индуцирования UGT.	Мониторинг концентраций фенитоина.
Фенитоин/Ламивудин	Взаимодействие не изучено	
Антигистаминные препараты (антагонист гистаминового рецептора Н2)		
Ранитидин/Абакавир	Взаимодействие не изучено.	Коррекция дозы не требуется.
Ранитидин/Ламивудин	Взаимодействие не изучено. Клинически значимое взаимодействие маловероятно. Ранитидин лишь частично выводится почками через систему транспорта органических катионов.	
Циметидин/Абакавир	Взаимодействие не изучено.	Коррекция дозы не требуется.
Циметидин/Ламивудин	Взаимодействие не изучено. Клинически значимое взаимодействие маловероятно. Циметидин лишь частично выводится почками через систему транспорта органических катионов.	
Цитотоксические препараты		
Кладрибин/Ламивудин	Взаимодействие не изучено В условиях in vitro ламивудин ингибирует	Следовательно, одновременное применение ламивудина и кладрибина не

	внутриклеточное фосфорилирование кладрибина, что приводит к потенциальному риску утраты эффективности кладрибина в случае применения комбинации в условиях клинической практики. Некоторые клинические данные также подтверждают возможное взаимодействие между ламивудином и кладрибином	рекомендуется
Опиоиды		
Метадон/Абакавир (от 40 до 90 мг один раз в день в течение 14 дней /600 мг разовая доза, затем 600 мг два раза в день в течение 14 дней	Абакавир: AUC ↔ Cmax ↓35 % Метадон: CL/F ↑22%	Коррекция дозы препарата Кивекса® не требуется. Для большинства пациентов маловероятна необходимость коррекции дозы метадона; в редких случаях может потребоваться повторное титрование дозы метадона
Метадон/Ламивудин	Взаимодействие не изучено	
Ретиноиды		
Ретиноидные соединения (например, изотретиноин)/Абакавир	Взаимодействие не изучено. Взаимодействие возможно, учитывая общий путь выведения, опосредованный алкогольдегидрогеназой.	Недостаточно данных для рекомендации по коррекции дозы.
Ретиноидные соединения (например, изотретиноин)	Взаимодействие не изучено.	

/Ламивудин Исследования лекарственных взаимодействий не проводились		
Прочее		
Этанол/Абакавир (0,7 г / кг разовая доза / 600 мг разовая доза)	Абакавир: ↑ AUC 41% Этанол: AUC ↔ (Ингибирование алкогольдегидрогеназы)	Коррекция дозы не требуется.
Этанол/Ламивудин	Взаимодействие не изучено	
Раствор сорбитола (3,2 г, 10,2 г, 13,4 г) / Ламивудин	Разовая доза перорального раствора ламивудина 300 мг Ламивудин: AUC↓14%, 32%, 36% C_{max} ↓28%. 52%, 55%.	По возможности избегайте длительного одновременного применения препарата Кивекса® с лекарственными средствами, содержащими сорбитол или другие полиспирты осмотического действия или моносахаридные спирты (например, ксилит, маннит, лактит, мальтит). При невозможности избежать длительного одновременного применения следует рассмотреть возможность более частого контроля вирусной нагрузки ВИЧ-1.
Риоцигуат/Абакавир	Риоцигуат ↑ In vitro абакавир подавляет CYP1A1. Одновременное введение однократной дозы	Возможно, потребуется снизить дозу риоцигуата. Рекомендации по дозировке см. в медицинской инструкции

	риоцигуата (0,5 мг) пациентам с ВИЧ, получавшим комбинацию абакавир/долутегравир/ламивудин (600мг/50мг/300мг один раз в сутки), привело к примерно трехкратному увеличению AUC риоцигуата $_{(0-\infty)}$ по сравнению с к исторической AUC риоцигуата $_{(0-\infty)}$, зарегистрированной у здоровых субъектов.	по применению риоцигуата.

Сокращения: = ↑Увеличение; ↓ = уменьшение; = без существенных изменений; AUC = площадь под кривой зависимости концентрации от времени; Cmax = максимальная наблюдаемая концентрация; CL/F = кажущийся общий клиренс при пероральном приеме препарата.

Детская популяция

Исследования по оценке лекарственных взаимодействий проводились только с участием взрослых пациентов.

Специальные предупреждения

Беременность

Как правило, при принятии решения об использовании антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и, следовательно, для снижения риска вертикальной передачи ВИЧ-инфекции новорожденному, следует учитывать данные, полученные на животных, а также клинический опыт применения препарата у беременных женщин.

Установлено, что у человека возможно проникновение абакавира и ламивудина через плаценту.

У беременных женщин, получавших абакавир, более 800 исходов после воздействия препарата в первом триместре и более 1000 исходов после его воздействия во втором и третьем триместрах указывают на отсутствие мальформативного эффекта и воздействия на плод/новорожденного. У беременных женщин, получавших ламивудин, более 1000 исходов после приема препарата в первом триместре и более 1000 исходов после приема препарата во втором и третьем триместре не указывают на мальформативный и фето/неонатальный эффект. Отсутствуют данные о применении препарата Кивекса® во время беременности, однако основываясь на вышеизложенных

данных, можно утверждать, что риск врожденных дефектов у людей маловероятен.
Для ВИЧ-инфицированных пациенток с сопутствующей инфекцией гепатита, которые проходят лечение лекарственным препаратом, содержащим ламивудин, например, Кивекса®, в случае наступления беременности следует учитывать возможность рецидива гепатита после отмены терапии ламивудином.
Митохондриальная дисфункция
Нуклеозидные и нуклеотидные аналоги, вызывают различную степень повреждения митохондрий. Имеются сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-отрицательных детей, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов.

Грудное вскармливание
Абакавир и его метаболиты выделяются в молоко у крыс, кормящих потомство. Абакавир также выделяется с грудным молоком.
На основании данных от более чем 200 пар мать/ребенок, получавших лечение от ВИЧ, сывороточные концентрации ламивудина у детей, находящихся на грудном вскармливании у матерей, получавших лечение от ВИЧ, очень низки (<4% от концентрации в материнской сыворотке) и неуклонно снижаются до неопределяемых уровней, когда дети на грудном вскармливании достигают возраста 24 недель. Данные о безопасности абакавира и ламивудина при назначении детям в возрасте до трех месяцев отсутствуют.
ВИЧ-инфицированным женщинам ни при каких обстоятельствах не рекомендуется кормить своих детей грудью во избежании передачи ВИЧ.
Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Исследований влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами не проводилось. При оценке способности пациента к управлению транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать его общее состояние и профиль нежелательных реакций препарата Кивекса®

Рекомендации по применению
Режим дозирования
Терапия должна назначаться врачом, имеющим опыт лечения ВИЧ-инфекции.
Режим дозирования
Взрослые
Рекомендуемая доза препарата Кивекса® – одна таблетка один раз в день.
Кивекса® – это таблетки с фиксированной дозой и ее не следует назначать пациентам, нуждающимся в корректировке дозы. Препараты абакавира или ламивудина могут применяться по отдельности в тех случаях, когда показано

прекращение приема или коррекция дозы одного из активных веществ. В этих случаях врач должен обратиться к информации о фармацевтическом препарате по одному из этих лекарственных средств.

Особые популяции

Пожилые

В настоящее время фармакокинетические данные для пациентов старше 65 лет отсутствуют. Особая осторожность рекомендуется в этой возрастной группе в связи с возрастными изменениями, такими как снижение функции почек и изменение гематологических показателей.

Нарушение функции почек:

Препарат Кивекса® не рекомендуется применять для лечения пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, так как необходимая коррекция дозы не может быть осуществлена.

Нарушение функции печени:

Абакавир метаболизируется в основном в печени. Данные по применению у пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют, поэтому использование препарата Кивекса® не рекомендуется без настоятельной необходимости. Пациентам с легкой степенью печеночной недостаточности (оценка5-6 по шкале Чайлд-Пью) требуется тщательный мониторинг, включая мониторинг уровней абакавира в плазме, если это возможно.

Дети:

Безопасность и эффективность препарата Кивекса® у детей весом менее 25 кг не установлена.

Способ применения

Принимать перорально. Препарат Кивекса® можно применять независимо от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Передозировка

Симптомы: симптомы острой передозировки соответствуют симптомам, перечисленным в разделе «Побочное действие».

Лечение: в случае передозировки пациенты должны находиться под наблюдением врача (с целью выявления признаков токсического действия препарата). При необходимости проводят стандартную поддерживающую терапию. В связи с тем, что ламивудин может быть выведен из организма путем диализа, лечение передозировки должно включать непрерывный гемодиализ. В настоящее время неизвестно, способствует ли перитонеальный диализ и гемодиализ выведению из организма абакавира.

Рекомендуем обращаться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Краткое описание профиля безопасности

Нежелательные реакции, о которых сообщалось в отношении препарата Кивекса®, соответствовали известным профилям безопасности абакавира и ламивудина при применении в качестве отдельных лекарственных средств. Что касается многих из этих нежелательных реакций неясно, связаны ли они с активным веществом, широким спектром других лекарственных средств, используемых для лечения ВИЧ-инфекции, или они являются результатом основного заболевания.

Многие из нежелательных реакций, перечисленных в таблице ниже, встречаются часто (тошнота, рвота, диарея, лихорадка, заторможённость, сыпь) у пациентов с гиперчувствительностью к абакавиру. Поэтому, пациенты с любым из этих симптомов должны быть тщательно обследованы на наличие гиперчувствительности. Очень редко отмечались случаи мультиформной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза, при которых нельзя было исключить гиперчувствительность к абакавиру. В таких случаях прием лекарственных средств, содержащих абакавир, следует окончательно прекратить.

Реакции на абакавир

Часто

- гиперчувствительность
- анорексия
- головная боль
- тошнота, рвота, диарея
- лихорадка, заторможённость, усталость
- сыпь (без системных симптомов)

Редко

- сообщалось о панкреатите, но связь с применением абакавира под сомнением

Очень редко

- мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз
- лактоацидоз

Реакции на ламивудин

Часто

- головная боль, бессонница
- тошнота, рвота, боли в животе или колики, диарея
- усталость, чувство общего недомогания, лихорадка.
- сыпь, алопеция
- артралгия, поражение мышц
- кашель, симптомы ринита

Нечасто

- временное повышение биохимических показателей функции печени (АСТ, АЛТ)

- нейтропения и анемия (иногда тяжелые), тромбоцитопения.
Редко
- повышение уровней амилазы в сыворотке, сообщалось о случаях панкреатита
- рабдомиолиз
- гепатит
- отёк Квинке
Очень редко
- зарегистрированы случаи периферической нейропатии (или парестезии)
- истинная эритроцитарная аплазия
- лактоацидоз
Описание некоторых нежелательных реакций
Гиперчувствительность к абакавиру
Признаки и симптомы реакции гиперчувствительности перечислены ниже. Они были идентифицированы либо по результатам исследований, либо по данным наблюдения в пострегистрационный период. Симптомы и признаки отмеченные не менее чем у 10% пациентов с реакцией гиперчувствительности, выделены жирным шрифтом.

Почти у всех пациентов, у которых развиваются реакции гиперчувствительности, наблюдаются лихорадка и/или сыпь (обычно макулопапулезная или крапивница) как часть синдрома, однако имели место реакции без сыпи или лихорадки. Другие ключевые симптомы включают желудочно-кишечные, респираторные или общие симптомы, такие как вялость и недомогание.
Со стороны кожи
Сыпь (обычно макулопапулезная или крапивница)
Со стороны ЖКТ
Тошнота, рвота, диарея, боли в животе, язвенный стоматит
Со стороны дыхательных путей
Одышка, кашель, боль в горле, синдром расстройства дыхания у взрослых, дыхательная недостаточность
Прочее
Лихорадка, вялость, недомогание, отеки, лимфаденопатия, гипотензия, конъюнктивит, анафилаксия
Со стороны нервной системы/психики
Головные боли, парестезия
Со стороны крови и лимфатической системы
Лимфопения
Со стороны печени/поджелудочной железы
Повышенные показатели печеночных проб, гепатит, печёночная недостаточность
Со стороны скелетно-мышечной ткани
Миалгия, редко – миолиз, артралгия, повышенная креатинфосфокиназа.
Со стороны почек и мочевыводящих путей
Повышение концентрации креатинина, почечная недостаточность

Симптомы, связанные с РГЧ, усиливаются при продолжении терапии и могут представлять угрозу для жизни, а в редких случаях приводят к летальному исходу.
Повторное применение абакавира после реакции гиперчувствительности к абакавиру приводит к быстрому возвращению симптомов в течение нескольких часов. Такой рецидив реакции гиперчувствительности обычно более тяжелый, чем при первоначальном проявлении, и может включать угрожающую жизни артериальную гипотензию и летальный исход. Подобные реакции также возникали нечасто после повторного начала применения абакавира у тех пациентов, у которых до прекращения приема абакавира был только один из ключевых симптомов гиперчувствительности (см. выше); и в очень редких случаях такие реакции также наблюдались у пациентов, которые возобновили терапию при отсутствии симптомов РГЧ в анамнезе (т.е. у пациентов, которые ранее считались хорошо переносящими лечение абакавиром).
Показатели метаболизма
При проведении антиретровирусной терапии возможно увеличение массы тела, а также концентрации липидов и глюкозы в крови.
Синдром восстановления иммунитета
У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом во время начала комбинированной антиретровирусной терапии может возникнуть воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции. сообщалось, об аутоиммунных расстройствах (такие как болезнь Грейвса и аутоиммунный гепатит), возникающих при восстановлении иммунитета; однако, судя по сообщениям время начала заболевания варьируется в более широких пределах, и такие явления могут возникать через много месяцев после начала лечения.
Остеонекроз
Сообщалось о случаях остеонекроза, особенно у пациентов с общепризнанными факторами риска, прогрессирующим заболеванием ВИЧ или при длительным применении КАРТ. Частота остеонекроза неизвестна.
Дети
Никаких дополнительных проблем безопасности не было выявлено у детей, получавших дозу препарата один или два раза в день, по сравнению со взрослыми.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества: абакавира сульфат 702 мг (эквивалентно 600 мг абакавира), ламивудин 300 мг,

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмал гликолят (тип А), магния стеарат,

состав оболочки: опадрай оранжевый YS-1-13065-A, гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), макрогол 400, полисорбат 80 (E433), краситель желтый «Солнечный закат» (E110).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки капсуловидной формы, покрытые оболочкой оранжевого цвета, с гравировкой «GS FC2» на одной стороне и гладкие – с другой.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или по 10 таблеток помещают в защищенную от вскрытия детьми контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, фольги алюминиевой и картона.

По 3 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года.

Не принимать препарат по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Delpharm Poznan Spolka Akcyjna

ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Познань, Польша

Тел.: +48 61 860 12 00

e-mail: www.gsk.com

Держатель регистрационного удостоверения

ViiV Healthcare UK Limited, Великобритания

980 Great West Road, Брентфорд, Middlesex TW8 9GS, Великобритания

Тел.: +44 (0)20 8380 6200

e-mail: www.viivheathcare.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственная ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Registrarius»

Адрес: г. Алматы, Бостандыкский район, улица Байзакова 280, коворкинг центр Smart Point-2, офис 29

Тел.: +7 727 313-12-07, +7 771 888-77-11

Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: QDNP.Complaints@gsk.com

Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: safety_kz@smart-pharma.group