

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
202__ ж. «__» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Ретровир®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Зидовудин

Дәрілік түрі, дозасы

Капсулалар, 100 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі пайдалануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған вирусқа қарсы препараттар. Тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттар. Кері транскриптазаның нуклеозидті және нуклеотидті тежегіштері. Зидовудин.

АТХ коды J05AF01

Қолданылуы

Ретровир® препараты адамның иммун тапшылық вирусы (АИТВ) инфекциясын жұқтырған ересектер мен балаларда біріктірілген антиретровирустық ем құрамында көрсетілген.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- зидовудинге немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- нейтропения (нейтрофилдер саны $0,75 \times 10^9$ /л аз)
- гемоглобин мөлшерінің төмендеуі (7.5 г/дл немесе 4,65 ммоль/л аз)

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- дене салмағы 21 кг-ден аз 6 жасқа дейінгі балалар
- лактация кезеңі
- фототерапиядан өзгеше басқа емді қажет ететін гипербилирубинемиясы бар немесе трансаминазалар деңгейі қалыптың жоғарғы шегімен (ҚЖШ) салыстырғанда 5 еседен жоғары жаңа туған нәрестелерге

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Ретровир АИТВ инфекциясынан сауықтыра алмайды, ал пациенттерде оппортунистік инфекциялар туындауын қоса, иммунитеттің төмендеуімен аурудың толық көрінісінің даму қаупі сақталады. Рифампицинді немесе ставудинді зидовудинмен бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

Қан тарапынан жағымсыз реакциялар

Анемия (әдетте, Ретровир[®] препаратын қолданудың басталуынан 6 апта өткен соң байқалады, бірақ кейде ертерек дамуы мүмкін); нейтропения (әдетте, Ретровир[®] препаратын қолданудың басталуынан 4 апта өткен соң байқалады, бірақ кейде ертерек дамуы мүмкін); лейкопения (әдетте нейтропенияға қатысты қосалқы) Ретровир[®] препаратын қабылдайтын пациенттерде байқалады. Бұл жоғары дозаларда (1200-1500 мг/тәулік) және емдеу басталғанша сүйек кеміктік қан түзілуінің төмендеуі бар, әсіресе АИТВ-инфекциясының асқынған жағдайындағы пациенттерде жиі кездеседі.

Ретровир[®] препаратын қабылдау кезінде АИТВ инфекциясының толық клиникалық көрінісі бар пациенттерде емнің алғашқы 3 айы ішінде 2 аптада бір реттен сиретпей, ал артынан ай сайын қан талдауларын бақылап отыру қажет. Пациенттің жалпы жай-күйіне қарай қан талдаулары сирек, 1-3 айда бір рет орындалады. Егер гемоглобин мөлшері 7,5-9,0 г/л (4,65-5,59 ммоль/л) дейін азайса, нейтрофилдер саны $0,75 \times 10^9/\text{л}$ - $1,0 \times 10^9/\text{л}$ дейін төмендесе, тәуліктік Ретровир[®] препаратының дозасы қан көрсеткіштері қалпына келгенше азайтылуы тиіс немесе Ретровир[®] қан көрсеткіштерінің қалыпқа келуіне дейін 2-4 аптаға тоқтатылады. Әдетте, қан көрінісі 2 апта өткенде қалпына келеді, одан кейін Ретровир[®] препаратын азайтылған дозада қайта тағайындауға болады. Ретровир[®] препаратының дозасын төмендетуге қарамастан, айқын анемиясы бар пациенттерге қан құю қажет болады.

Лактоацидоз

Ретровир[®] препаратын қолдану кезінде әдетте гепатомегалиямен және бауыр стеатозымен байланысты лактоацидоз туралы хабарланды. Лактоацидоз дамуының ерте симптомдары (симптоматикалық гиперлактатемия) ас қорытудың қатерсіз белгілері, ас қорыту жүйесімен байланысты симптомдар (жүрек айну, құсу және іштің ауыруы), жалпы

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

әлсіздік, тәбеттен айрылу, салмақ жоғалту, респираторлық симптомдар (жиі және/немесе терең тыныс алу) немесе неврологиялық симптомдар (оның ішінде қозғалу әлсіздігі) болуы мүмкін.

Лактоацидоздың өлімге ұшырату деңгейі жоғары және панкреатит, бауыр жеткіліксіздігі немесе бүйрек жеткіліксіздігімен байланысты болуы мүмкін. Лактоацидоз, әдетте, бірнеше ай емделуден кейін туындады.

Симптоматикалық гиперлактатемия және метаболизмдік/сүт қышқылды ацидозы, үдемелі гепатомегалия немесе аминотрансферазалар деңгейінің тез жоғарылауы болған кезде, Ретровир® препаратымен емдеуді тоқтату керек.

Зидовудинді гепатомегалиямен, гепатитпен науқастанатын немесе бауыр ауруы мен бауыр стеатозының басқа белгілі қауіп факторлары бар (кейбір дәрілік препараттар мен алкогольді қоса алғанда) кез келген пациентке (әсіресе семіздікке шалдыққан әйелдерге) тағайындаған кезде сақтық шарасын қадағалау керек. Альфа-интерферон және рибавирин қабылдайтын С гепатитімен коинфекцияланған пациенттер ерекше қауіп төндіруі мүмкін. Жоғары қауіп тобындағы пациенттерді мұқият бақылау керек.

Құрсақшilik әсерден кейінгі митохондриялық дисфункция:

Нуклеозидтер және нуклеотидтердің аналогтары митохондриялар функциясына әртүрлі дәрежеде ықпал етуі мүмкін, бұл ставудин, диданозин және зидовудин қолданылғанда көбірек білінеді. Нуклеозидтер аналогтарының құрсақшilik және/немесе постнатальді әсеріне ұшыраған АИТВ-теріс сәбилерде митохондриялық дисфункция туралы хабарламалар бар; олар негізінен құрамында зидовудин бар емдеу сызбаларына қатысты болды. Негізгі тіркелген жағымсыз реакциялар - бұл гематологиялық бұзылулар (анемия, нейтропения) және метаболизмдік бұзылулар (гиперлактатемия, гиперлипаземия). Осы оқиғалар жиі өтпелі болды. Кеш білінетін неврологиялық бұзылыстар (гипертония, құрысулар, қалыптан тыс мінез-құлық) сирек хабарланды. Қазіргі уақытта неврологиялық бұзылыстардың уақытша немесе тұрақты болу-болмауы белгісіз. Осы деректерді этиологиясы белгісіз, әсіресе, неврологиялық күрделі клиникалық көріністері болатын нуклеозидтер және нуклеотидтер аналогтарының құрсақшilik әсеріне ұшыраған кез келген сәби үшін ескерілу керек. Осы нәтижелер АИТВ вертикальді берілісін болдырмас үшін жүкті әйелдерде антиретровирустық емді пайдалану жөніндегі ағымдағы нұсқауларға ықпал етпейді.

Липоатрофия: зидовудинмен емдеу митохондриялық уыттылықпен байланысты болатын тері асты шелмайының жұқаруымен байланысты. Липоатрофия жиілігі мен ауырлығы жинақталу әсерімен байланысты

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

болады. Беттен, аяқ-қол мен бөкседең көбірек байқауға болатын майдан арылу зидовудинсіз режимге ауысқанда қайтымсыз болуы мүмкін. Пациенттерді зидовудинмен және құрамында зидовудин бар өнімдермен (Комбивир және Тризивир) ем кезінде липоатрофия белгілері тұрғысынан жүйелі тексеруден өткізу керек. Липоатрофия дамуына күмән болса, емді баламалы режимге ауыстыру керек.

Салмақ және метаболизм параметрлері: антиретровирустық ем кезінде салмақтың және қандағы липидтер мен глюкоза деңгейлерінің артуы болуы мүмкін. Осындай өзгерістер аурулармен күресумен және өмір салтымен жартылай байланысты болуы мүмкін. Липидтерге қатысты, кейбір жағдайларда емдеу әсерінің дәлелі бар, ал салмақтың артуына қатысты қандай да бір нақты емдеумен байланысты сенімді дәлелдер жоқ. Липидтер және қандағы глюкозаны мониторингтеу үшін АИТВ емі бойынша белгіленген нұсқауларды жетекшілікке алған жөн. Липидтер бұзылуларын клиникалық практикаға сәйкес емдеу керек.

Бауыр ауруы. Циррозсыз жеңіл дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде [Чайлд-Пью шкаласы бойынша 5-6 балл] зидовудин клиренсі дені сау субъектілердегі клиренсіне ұқсас, сондықтан зидовудин дозасын түзету қажет емес. Орташа және ауыр дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде [Чайлд-Пью шкаласы бойынша 7-15 балл] зидовудин экспозициясының байқалатын зор өзгергіштігіне орай дозалау жөнінде нақты нұсқаулар беру мүмкін болмайды, сондықтан зидовудин пациенттердің осы тобында қолдануға ұсынылмайды.

Біріктірілген антиретровирустық ем алып жүрген созылмалы В немесе С гепатиті бар пациенттер бауыр тарапынан ауыр және өлімге ұшыратуы ықтимал құбылыстар қаупінің артуына ұшырайды. В немесе С гепатитіне қатар жүргізілген вирусқа қарсы ем жағдайында осы дәрілік заттарға тиісті ақпаратты қарау керек.

Созылмалы белсенді гепатитті қоса, бауыр функциясының бұзылуы бұрыннан бар пациенттерде біріктірілген антиретровирустық ем кезінде бауыр функциясы бұзылуларының жиілігі жоғары болады және олар стандартты практикаға сәйкес қадағалауда болуы тиіс. Егер осындай пациенттерде бауыр ауруының өршу белгілері болса, емдеуді уақытша тоқтату немесе тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.

Иммундық қайта белсенділену синдромы: Ауыр иммун тапшылығы бар АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттерде біріктірілген антиретровирустық ем (БАРЕ) басталған сәтте күрделі клиникалық жай-күйлерді немесе симптомдар өршуін тудыруы мүмкін симптомсыз немесе қалдық шартты-патогенді микроорганизмдерге қабыну реакциясы

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

туындауы мүмкін. Әдетте, осындай реакциялар БАРЕ басталуынан кейін алғашқы бірнеше апта немесе ай ішінде байқалды. Сәйкес мысалдары цитомегаловирусты ретинит, жайылған және/немесе ошақты микобактериялық инфекциялар және *Pneumocystis jirovecii* тудырған пневмония болып табылады. Кез келген қабыну симптомдарын бағалау, ал қажет болса, емдеу тағайындау керек. Иммундық қайта белсенділену жағдайларында аутоиммундық бұзылыстардың (Грейвс ауруы және аутоиммундық гепатит сияқты) туындауы туралы да хабарланды; дегенмен де, аурудың басталуына дейінгі уақыт өзгеріп отырады және емдеу басталуынан кейін көп ай өткен соң болуы мүмкін.

Пациенттерді өз бетінше қабылдап жүрген дәрілерді бір мезгілде қабылдаудан сақтандыру керек.

Егде жастағы адамдарда және бүйрек немесе бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде препаратты қолдану.

Остеонекроз: этиология (кортикостероидтар пайдалануды, алкоголь тұтынуды, ауыр иммуносупрессияны, өте жоғары дене салмағы индексін қоса) көп факторлы болып саналса да, әсіресе, АИТВ үдемелі ауруы бар және / немесе ұзақ уақыт біріктірілген антиретровирустық ем (БАРЕ) қабылдап жүрген пациенттерде остеонекроз жағдайлары тіркелді. Пациенттер буындарының ауыруын, қимыл –қозғалыс шектелуін сезінсе немесе қозғалу кезінде қиындықтар туындаса, дәрігерге қаралуға кеңес беру керек.

Натрий: осы дәрілік зат құрамында доза бірлігіне 1 ммоль мөлшерінен аз (23 мг) натрий бар, яғни мүлде натрий жоқ деуге болады.

С гепатитінің қатарлас инфекциясы бар пациенттер: анемияның жоғары қаупіне орай рибавиринді зидовудинмен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Шектеулі деректер бойынша рифампицинмен біріктірілім зидовудин үшін АUC (плазмадағы концентрация қисығы астындағы аудан) 48%+34% төмендеуіне әкеледі. Бұл тиімділігінің жартылай немесе толық жоғалуына әкелуі мүмкін. Рифампицинді зидовудинмен бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

Зидовудин ставудинмен бірлесіп, *in vitro* жағдайларында антагонист болып табылады. Ставудин мен зидовудинді бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Пробенецид зидовудиннің АUC мәнін 106% (100-ден 170% дейін) арттырады. Екі препаратты қабылдайтын пациенттерді гематологиялық уыттылық дамуы тұрғысынан мұқият бақылап отыру керек.

Ламивудинмен бірге қолданылғанда зидовудин үшін Стах мәнінің орташа (28%) жоғарылауы байқалған, алайда, жалпы экспозиция (AUC) айтарлықтай өзгермеген. Зидовудин ламивудин фармакокинетикасына ықпалын тигізбейді.

Ретровир® препаратымен емделген кейбір пациенттерде қандағы фенитоин деңгейі төмен болған, ал сонымен қатар бір пациентте жоғары деңгей байқалған. Бұл бақылаулар екі препаратты да қабылдайтын пациенттерде фенитоин деңгейін мұқият бақылау керек деген болжам жасауға мүмкіндік береді.

Атоваквон: зидовудин атоваквон фармакокинетикасын бұзбайды. Алайда, фармакокинетика деректері атоваквон зидовудиннің өз 5'-глюкуронид метаболитіне метаболиздену жылдамдығын төмендетеді деп көрсетеді (AUC зидовудиннің мақсатты концентрацияларына жеткенде 33% жоғарылады, глюкуронидтің жоғары шындық плазмалық концентрациясы 19% төмендеді). Зидовудин тәулігіне 500 немесе 600 мг дозада қолданылғанда жедел пневмоцистік пневмонияны емдеу үшін атоваквонмен бір мезгілде үш апталық емдеудің зидовудиннің плазмалық концентрацияларының жоғарылауымен байланысты жағымсыз реакциялар жиілігінің артуына алып келу ықтималдығы аз. Атоваквонмен ұзақ уақыт емдеу аясында аса сақ болу керек.

Зидовудинді вальпрой қышқылымен, флуконазол немесе метадонмен бір мезгілде енгізгенде пациенттердің жай-күйін зидовудиннің ықтималды уыттылығы тұрғысынан мұқият бақылап отыру керек, өйткені шектеулі деректер ғана қолжетімді және осы нәтижелердің клиникалық маңызы айқын емес.

АИТВ емі кезінде АРЕ құрамында Ретровир® препаратымен біріктіріп емдеу аясында рибавирин қабылдаумен байланысты анемия өршуі байқалды; нақты өзара әрекеттесу механизмі түсініксіз. Анемияның жоғары қаупі салдарынан рибавиринді зидовудинмен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды. Зидовудинді біріктірілген АРЕ сызбасында алмастыру мүмкіндігін, егер ол анықталған болса, қарастыру керек. Бұл анамнезінде зидовудин тудырған анемия бар пациенттер үшін ерекше маңызды.

Потенциальді нефроуыттылығы немесе миелосупрессиялық препараттармен (мысалы, жүйелі пентамидин, дапсон, пириметамин, котримоксазол, амфотерицин, флюцитозин, ганцикловир, интерферон, винкристин, винбластин және доксорубицинмен) қатарлас емдеу, әсіресе,

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

зидовудин шұғыл ем жағымсыз реакцияларының даму қаупін де арттыруы мүмкін. Егер осы препараттардың қандай да бірімен қатар ем жүргізу қажет болса, бүйрек функциясын және гематологиялық параметрлерді мониторингтеу кезінде ерекше сақтық таныту керек, ал қажет болса, бір немесе бірнеше препараттың дозасын азайту керек.

Клиникалық сынақтардың шектеулі деректері профилактика үшін пайдаланылатын дозаларда котримоксазолмен зидовудинге, аэрозоль түріндегі пентамидинге, пириметаминге және ацикловирге жағымсыз реакциялар қаупінің едәуір артатын көрсетпейді.

Кларитромицин таблеткалары зидовудин сіңуін төмендетеді. Одан зидовудин мен кларитромицинді кемінде екі сағат аралықпен бөлек қабылдау арқылы сақтануға болады.

Арнайы ескертулер

Жүктілік

Әдетте, жүкті әйелдерде АИТВ-инфекциясын емдеу және соның салдарынан АИТВ-ның тігінен берілу қаупін азайту үшін антиретровирустық препараттарды қолдану туралы шешім қабылдағанда жануарларға өткізілген клиникаға дейінгі зерттеулерден алынған деректерді, сондай-ақ жүкті әйелдердің клиникалық тәжірибесін ескеру қажет. Аталған жағдайда зидовудинді жүкті әйелдерде қолданып, одан кейін жаңа туған нәрестелерді емдеудің анадан шаранаға АИТВ берілу жылдамдығын төмендететіні көрсетілді.

Жүкті әйелдер туралы деректердің үлкен көлемі (бірінші триместрдегі 3000-нан аса нәтиже әрі екінші және үшінші триместрлердегі 3000-нан аса нәтиже) тератогенді уыттылығының болмауын көрсетеді. Егер клиникалық көрсетілімдер бойынша қажет болса, Ретровирді® жүктілік кезінде пайдалануға болады. Аталған көптеген деректердің негізінде адамдарда даму ақауларының пайда болу қаупі екіталай.

Зидовудин жануарлардағы тұқым өрбіту уыттылығына жүргізілген зерттеулер нәтижелерімен байланысты болды. Ретровир® препаратының белсенді ингредиенттері жасушалық ДНҚ репликациясын тежеуі мүмкін, ал жануарларда жүргізілген бір зерттеуде зидовудиннің трансплацентарлық канцероген екені көрсетілді. Осы нәтижелердің клиникалық маңызы белгісіз. Адамдарда зидовудиннің плаценталық берілісі болатыны көрсетілді.

Митохондриялық дисфункция: нуклеозидтер мен нуклеотидтердің аналогтары *in vitro* және *in vivo* жағдайында митохондриялардың әртүрлі дәрежеде зақымдануын тудыратыны көрсетілді. Нуклеозидтер

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

аналогтарының құрсақішілік және/немесе постнатальді әсеріне ұшыраған АИТВ-теріс сәбилердегі митохондриялық дисфункция туралы хабарламалар бар.

Фертильділік

Ретровир® препаратының әйелдердің бала туу функциясына әсер ету деректері жоқ. Ретровир® препаратын қабылдау ерлерде шәуһет құрамына, морфологиясына және сперматозоидтар қозғалғыштығына ықпал етпейді.

Лактация

АИТВ инфекциясы бар әйелдерге АИТВ инфекциясының берілуін болдырмау үшін бала емізуге кеңес берілмейді.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Ретровир® препаратының автокөлікті және басқа да механизмдерді басқару қабілетіне ықпалы зерттелмеген. Алайда, осы қабілеттерге қолайсыз әсер ету ықтималдығы аз. Дегенмен де, автокөлікті және басқа механизмдерді басқару мүмкіндігінің мәселесін шешкенде Ретровир® препаратын қабылдағанда пациенттің жай-күйін және жағымсыз реакциялардың (бас айналу, ұйқышылдық, мәңгіру, құрысулар) даму мүмкіндігін ескеру керек.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Ересектер және салмағы 30 кг-ден көп жасөспірімдер

Басқа антиретровирустық препараттармен біріктірілімде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 300 мг (3 капсула) құрайды.

Салмағы 21 кг-ден 30 кг дейінгі балалар

Ұсынылатын доза басқа антиретровирустық препараттармен бірге тәулігіне екі рет 100 мг екі капсуланы құрайды.

Салмағы 21 кг-ден аз және 6 жасстан кіші балалар

Аталған қауым үшін препаратты ішуге арналған ерітінді түрінде қолдану ұсынылады.

АИТВ инфекциясының анадан шаранаға берілу профилактикасы

Жоспарланған кесар тілігі жағдайында инфузияны операциядан 4 сағат бұрын бастау керек. Жалған толғақ жағдайында зидовудин инфузиясын тоқтатып, ішу арқылы қабылдауды жалғастыру керек.

Жүкті әйелдерге Ретровир® препаратын жүктіліктің 14 аптасынан бастап босанудың басталуына дейін тәулігіне 500 мг дозада (тәулігіне 5 рет 100 мг) ішке тағайындау ұсынылады. Босану кезінде Ретровир® препараты вена ішіне 1 сағат бойы дене салмағына 2 мг/кг дозада тағайындалады, артынан

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

кіндікке қысқыш салған сәтке дейін сағатына 1 мг/кг дозада вена ішіне инфузиялауды жалғастыру қажет.

Жаңа туған нәрестелерге Ретровир® ерітінді түрінде туғаннан кейін алғашқы 12 сағат ішінде 6 аптаға дейін әр 6 сағат сайын 0,2 мл/кг (2 мг/кг) есебінен ішке қабылдауға тағайындалады.

Дозаны дәл белгілеу үшін дозалағыш шприцтің қолайлы өлшемін пайдалану қажет. Егер жаңа туған нәрестелер Ретровир® препаратын ішке қабылдай алмаса, оларға Ретровир® препаратын әр 6 сағатта дене салмағына 1.5 мг/кг дозада вена ішіне 30 минуттық инфузиялар түрінде тағайындау қажет.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ауыр бүйрек жеткіліксіздігінде (креатинин клиренсі <10 мл/мин) ұсынылатын доза тәулігіне 300-400 мг құрайды. Шеткері қан тарапынан болатын реакцияларға және клиникалық әсеріне қарай әріқарай дозаны түзету қажет болуы мүмкін. Гемодиализ және перитонеальді диализ зидовудин элиминациясына ықпал етпейді, сонымен қатар глюкуроид шығарылуы күшейеді. Гемодиализде немесе перитонеальді диализде жүрген бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысындағы пациенттерге ұсынылатын Ретровир® препаратының дозасы әр 6-8 сағат сайын 100 мг құрайды.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр циррозына шалдыққан пациенттерден алынған деректерде глюкуроидандудың төмендеуі салдарынан зидовудиннің жинақталуы мүмкін екені жорамалданады, бұл препарат дозасын түзетуді талап етуі мүмкін, бірақ шектеулі деректермен байланысты пациенттердің осы санаты үшін нақты нұсқаулар жоқ. Егер плазмада зидовудин деңгейін бақылау мүмкін болмаса, дәрігер қан түзу ағзалары тарапынан жағымсыз реакциялардың (анемия, лейкопения, нейтропения) дамуы сияқты препарат жақпаушылығының клиникалық белгілеріне және әрбір нақты жағдайда дозаны түзету және/немесе дозаларды енгізу арасындағы үзілісті ұзарту қажеттілігіне ерекше көңіл бөлу керек.

Қан түзу ағзалары тарапынан жағымсыз реакциялар

Гемоглобин мөлшері 75-90 г/л (4,65-5,59 ммоль/л) дейін азайған немесе нейтрофилдер саны $0,75-1,0 \times 10^9/\text{л}$ дейін төмендеген, қан түзу ағзалары тарапынан болатын жағымсыз реакциялары бар пациенттерде Ретровир® препаратының дозасын өзгерту немесе тоқтату қажет болуы мүмкін.

Егде жастағы пациенттер

Зидовудин фармакокинетикасы 65 жастан асқан пациенттерде зерттелмеген. Алайда, жас ұлғаюымен бүйрек функциясының төмендеуін

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

және шеткері қан көрсеткіштерінде болуы мүмкін өзгерістерді есепке алып, ондай пациенттерге Ретровир® препаратын тағайындалғанда ерекше сақ болып, препаратпен емдеудің алдында және ем кезінде оларды тиісінше қадағалап отыру қажет.

Енгізу әдісі және жолы

Толық дозаны қабылдауға кепілдік мақсатында капсуланы аздаған су мөлшерімен ішіп, бүтіндей жұту ұсынылады. Капсуланы тұтас жұта алмайтын пациенттер үшін капсуланы ашып, оның ішіндегі ұнтақты жартылай сұйық немесе сұйық тамаққа қосып, дереу қабылдауға кеңес беріледі.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет шаралар

Симптомдары: Ретровир® препаратымен артық дозалану кезінде, жағымсыз реакциялар ретінде көрсетілгендерінен басқа спецификалық симптомдар немесе белгілер анықталмаған.

Емдеу: пациентті уыттану белгілерінің дамуы тұрғысынан қадағалау және симптоматикалық демеуші ем. Гемодиализ және перитонеальді диализдің зидовудинді организмнен шығару тиімділігі жоғары емес, бірақ оның метаболиті - глюкуронидтің шығарылуын күшейтеді.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі нұсқаулар.

Медициналық қызметкер кеңесіне жүгінуді ұсынамыз.

ДІІ стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Жағымсыз әсерлер бейіні ересектер мен балаларда ұқсас.

Өте жиі

- бас ауыру
- жүрек айну

Жиі

- анемия (гемотрансфузия қажет болуы мүмкін), нейropения және лейкопения; осы жай-күйлер Ретровир® жоғары дозаларын қолданғанда (1200-1500 мг/тәулік) және АИТВ инфекциясы ауыр дәрежедегі пациенттерде (әсіресе, емдеу басталуына дейін сүйек кемігінің қоры азайған пациенттерде), көбінесе CD₄ жасушаларының саны 100/мм³ кем төмендегенде дамиды; ондай жағдайларда Ретровир® дозасын азайту немесе оны тоқтату қажет болуы мүмкін; нейтропенияның даму жиілігі емдеудің басында сарысудағы нейтрофилдер санының, гемоглобин мен В₁₂ дәрумені мөлшерінің азаюы байқалған пациенттерде арта түседі.

- бас айналу, дiмкәстану

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- құсу, іш аумағының ауырулары, диарея
- билирубин деңгейінің және бауыр ферменттерінің жоғарылауы
- миалгия

Жиі емес

- тромбоцитопения және панцитопения (сүйек кемігі гипоплазиясымен)
- ентігу
- метеоризм
- тері бөртпесі, терінің қышынуы
- миопатиялар
- қызба, ауыру синдромы, астения

Сирек

- қызыл өскін аплазиясы
- сүт қышқылды ацидоз
- анорексия
- көру өткірлігін жоғалту
- май шөгінділерінің қайта таралуы/жиналуы (мультифакторлы этиологиясы бар, атап айтқанда, антиретровирустық препараттармен біріктірілген емді пайдалану)
- ұйқысыздық, парестезиялар, ұйқышылдық, ойлау жылдамдығының төмендеуі, құрысулар
- кардиомиопатия
- ауыз қуысының шырышты қабық пигментациясы, дәм сезу қабілетінің бұзылуы, диспепсия, панкреатит
- стеатозды айқын гепатомегалия
- тырнақ және тері пигментациясы, есекжем және қатты терлеу
- жиі несеп шығару
- гинекомастия
- қалтырау, кеуде қуысындағы ауырсынулар, тұмау тәрізді симптомдар
- жөтел
- мазасыздық, депрессия

Өте сирек

- аплазиялық анемия

Бірнеше апта терапиядан кейін жүрек айну және Ретровир® тарапына басқа да өте кең таралған жағымсыз реакциялардың туындау жиілігі азаяды.

Анадан шаранаға АИТВ инфекциясының берілу профилактикасында Ретровир® препаратын қолданғанда туындайтын жағымсыз реакциялар
Балаларда гемоглобин мөлшерінің төмендеуі байқалды, алайда гемотрансфузия жасау талап етілмейді. Анемия Ретровир® препаратымен ем

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

аяқталған соң 6 апта ішінде басылады. Ретровир® препаратын кұрсақішілік және жаңа туған нәрестелерде қолданудың кейіннен білінетін зардаптары белгісіз.

Сол зерттеуде осы көрсетілім бойынша Ретровир® препаратын қабылдаған сәбилерде гемоглобин концентрациялары плацебо тобындағы сәбилерден едәуір төмен болды, бірақ қан құю қажет болмады. Анемия Ретровир® препаратымен ем аяқталған соң 6 апта ішінде басылды. Басқа клиникалық жағымсыз реакциялар және зертханалық тестілер ауытқулары Ретровир® препараты мен плацебо топтарында ұқсас болды.

Жүктілік кезіндегі Ретровир® препаратын қолданудың шаранаға және жаңа туған нәрестелерге ұзақ мерзімді әсері бар-жоғы белгісіз.

Зидовудинді қабылдау кезінде, әдетте, гепатомегалиямен және бауырдың майлы дистрофиясымен байланысты кейде өлімге әкелетін сүт қышқылды ацидоздың даму жағдайлары хабарланды.

Зидовудинмен емдеуді бет, аяқ-қол мен бөкседе ең көп білінетін тері астылық май тінінен арылумен байланыстырады. Липоатрофия дамуы анықталғанда Ретровирмен® емдеуді тоқтату керек.

Антиретровирустық ем кезінде салмақ және қандағы липидтер мен глюкозаның деңгейлері артуы мүмкін.

Иммун тапшылығы ауыр АИТВ-инфекциясын жұқтырған пациенттерде біріктірілген антиретровирустық ем (БАРЕ) кезінде симптомсыз немесе резидуальді оппортунистік инфекцияларға қабыну реакциясы туындауы мүмкін. Аутоиммундық бұзылулар туралы да (Грейвс ауруы және аутоиммундық гепатит сияқты) хабарланды; алайда, емдеудің басталуына дейін хабарланатын уақыт өте өзгермелі, ал осы оқиғалар емдеу басталған соң көп ай өткенде болуы мүмкін.

Остеонекроз жағдайлары, әсіресе, АИТВ ауруының кеш сатыларында және/немесе ұзақ уақыт біріктірілген антиретровирустық емде жүрген пациенттерде хабарланды. Остеонекроздың туындау жиілігі белгісіз.

Күтілетін дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттар тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір капсуланың құрамында

белсенді зат – 100 мг зидовудин,

қосымша заттар: жүгері крахмалы, микрокристалды целлюлоза, натрий крахмалының гликоляты А типі, магний стеараты,

қабық құрамы: титанның қостотығы Е171, желатин,

сия құрамы Opacode 10A1 немесе 10A2 қара: шеллак, темірдің қара тотығы (Е172), пропиленгликоль, аммоний гидроксиді 28% (Opacode 10A1 үшін), концентрацияланған аммоний ерітіндісі (Opacode 10A2 үшін), калий гидроксиді (Opacode 10A2 үшін).

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Капсула корпусында қара түсті «GSYJU» коды бар, №3 ақ түсті қатты мөлдір емес желатин капсулалар. Капсула ішінде – ақ немесе ақ дерлік ұнтақ.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Поливинилхлорид үлбірінен және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 10 капсуладан салады.

Пішінді 10 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Delpharm Poznan Spolka Akcyjna

Grunwaldzka 189, 60-322 Poznan, Польша

Тел.: +48 61 860 12 00

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

e-mail: www.gsk.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

ViiV Healthcare UK Limited,

980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ұлыбритания

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Registrarius» ЖШС

Мекенжайы: Алматы қ., Бостандық ауданы, Байзақов көшесі, 280-үй, Smart Point-2 коворкинг орталығы, 29-кеңсе.

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

Дәрілік препараттың сапасына шағымдарды электронды поштаға жіберу керек: QDNP.Complaints@gsk.com

Жағымсыз реакциялар туралы хабарламаларды электронды поштаға жіберу керек: safety_kz@smart-pharma.group

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N076889

Шешім тіркелген күні: 16.07.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең