

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 202__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Ретровир[®]

Международное непатентованное название

Зидовудин

Лекарственная форма, дозировка

Капсулы, 100мг

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования.
Противовирусные препараты для системного применения.
Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидные и
нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы. Зидовудин.
Код АТХ J05AF01

Показания к применению

Препарат Ретровир[®] показан в составе комбинированной
антиретровирусной терапии у взрослых и детей, инфицированных вирусом
иммунодефицита человека (ВИЧ).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к зидовудину или к любому из вспомогательных веществ
- нейтропения (число нейтрофилов менее $0,75 \times 10^9 / \text{л}$)

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или
уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения
Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном
документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- снижение содержания гемоглобина (менее 7.5 г/дл или 4,65 ммоль/ л)
- детский возраст до 6 лет с массой тела менее 21 кг
- период лактации
- новорожденным с гипербилирубинемией, требующей лечения, отличного от фототерапии, или с повышенным уровнем трансаминаз более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)

Необходимые меры предосторожности при применении

Ретровир[®] не излечивает от ВИЧ-инфекции, и у пациентов сохраняется риск развития развернутой картины болезни с подавлением иммунитета, включая возникновение оппортунистических инфекций. Следует избегать одновременного применения рифампицина или ставудина с зидовудином.

Нежелательные реакции со стороны крови

Анемия (обычно наблюдается через 6 недель от начала применения препарата Ретровир[®], но иногда может развиваться раньше); нейтропения (обычно развивается через 4 недели от начала лечения препаратом Ретровир[®], но иногда возникает раньше); лейкопения (обычно вторичная по отношению к нейтропении) наблюдаются у пациентов, получающих Ретровир. Это происходит чаще при более высоких дозах (1200-1500 мг/сутки) и у пациентов, имеющих сниженное костномозговое кроветворение до начала лечения, особенно при поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Во время приема препарата Ретровир[®] у пациентов с развернутой клинической картиной ВИЧ-инфекции необходимо контролировать анализы крови не реже одного раза в 2 недели в течение первых 3 месяцев терапии, а затем ежемесячно. В зависимости от общего состояния пациента анализы крови могут проводиться реже, один раз в 1-3 месяца. Если содержание гемоглобина уменьшается до 7,5-9,0 г/л (4,65-5,59 ммоль/л), количество нейтрофилов снижается до $0,75 \times 10^9/\text{л}$ - $1,0 \times 10^9/\text{л}$, суточная доза препарата Ретровир[®] должна быть уменьшена до восстановления показателей крови, или Ретровир[®] отменяется на 2-4 недели до восстановления показателей крови. Обычно картина крови нормализуется через 2 недели, после чего препарат Ретровир[®] в сниженной дозировке может быть назначен повторно. Пациенты с выраженной анемией, несмотря на снижение дозы препарата Ретровир[®], нуждаются в переливании крови.

Лактоацидоз

При применении препарата Ретровир[®] сообщалось о лактоацидозе, обычно связанном с гепатомегалией и стеатозом печени. Ранние симптомы (симптоматическая гиперлактатемия) включают доброкачественные

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

пищеварительные симптомы (тошнота, рвота и боль в животе), неспецифическое недомогание, потерю аппетита, потерю веса, респираторные симптомы (учащенное и/или глубокое дыхание) или неврологические симптомы (включая двигательную слабость).

Лактацидоз имеет высокую смертность и может быть связан с панкреатитом, печеночной или почечной недостаточностью.

Лактоацидоз обычно возникал через несколько месяцев лечения.

Лечение препаратом Ретровир® следует прекратить при наличии симптоматической гиперлактатемии и метаболического/молочнокислого ацидоза, прогрессирующей гепатомегалии или быстрого повышения уровня аминотрансфераз.

Следует соблюдать осторожность при назначении зидовудина любому пациенту (особенно женщинам с ожирением) с гепатомегалией, гепатитом или другими известными факторами риска заболевания печени и стеатоза печени (включая некоторые лекарственные препараты и алкоголь).

Пациенты с коинфекцией гепатитом С, получающие альфа-интерферон и рибавирин, могут представлять особый риск.

Пациенты с повышенным риском должны находиться под пристальным наблюдением.

Митохондриальная дисфункция после внутриутробного воздействия:

Нуклеозиды и аналоги нуклеотидов могут влиять на функцию митохондрий в различной степени, что наиболее выражено при применении ставудина, диданозина и зидовудина. Имеются сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-отрицательных младенцев, подвергшихся внутриутробному и / или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов; в основном они касались лечения схемами, содержащими зидовудин. Основные зарегистрированные нежелательные реакции - это гематологические нарушения (анемия, нейтропения) и метаболические нарушения (гиперлактатемия, гиперлипаземия). Эти события часто были преходящими. Редко сообщалось о поздних неврологических расстройствах (гипертония, судороги, аномальное поведение). В настоящее время неизвестно, являются ли такие неврологические расстройства временными или постоянными. Эти данные следует учитывать для любого ребенка, подвергшегося внутриутробному воздействию нуклеозидов и аналогов нуклеотидов, у которого имеются серьезные клинические проявления неизвестной этиологии, особенно неврологические. Эти результаты не влияют на текущие рекомендации по использованию антиретровирусной

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

терапии у беременных женщин для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ.

Липоатрофия: лечение зидовудином связано с потерей подкожного жира, что связано с митохондриальной токсичностью. Частота и тяжесть липоатрофии связаны с кумулятивным воздействием. Эта потеря жира, которая наиболее заметна на лице, конечностях и ягодицах, может быть необратимой при переходе на режим без зидовудина. Пациентов следует регулярно обследовать на предмет признаков липоатрофии во время терапии зидовудином и продуктами, содержащими зидовудин (Комбивир и Тризивир). При подозрении на развитие липоатрофии терапию следует переключить на альтернативный режим.

Вес и метаболические параметры: во время антиретровирусной терапии может произойти увеличение веса и уровня липидов и глюкозы в крови. Такие изменения могут частично быть связаны с борьбой с болезнями и образом жизни. Что касается липидов, то в некоторых случаях есть доказательства лечебного эффекта, в то время как в отношении увеличения веса нет убедительных доказательств, связанных с каким-либо конкретным лечением. Для мониторинга липидов и глюкозы в крови следует руководствоваться установленными рекомендациями по лечению ВИЧ. Нарушения липидов следует лечить в соответствии с клинической практикой.

Заболевание печени. Клиренс зидовудина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени без цирроза [5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью] аналогичен клиренсу у здоровых субъектов, поэтому коррекции дозы зидовудина не требуется. У пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени [7–15 баллов по шкале Чайлд-Пью] конкретные рекомендации по дозировке не могут быть даны из-за большой вариабельности наблюдаемой экспозиции зидовудина, поэтому применение зидовудина в этой группе пациентов не рекомендуется.

Пациенты с хроническим гепатитом В или С, получающие комбинированную антиретровирусную терапию, подвергаются повышенному риску тяжелых и потенциально фатальных нежелательных явлений со стороны печени. В случае сопутствующей противовирусной терапии гепатита В или С необходимо ознакомиться с соответствующей информацией этих лекарственных средств.

Пациенты с ранее существовавшим нарушением функции печени, включая хронический активный гепатит, имеют повышенную частоту нарушений функции печени во время комбинированной антиретровирусной терапии и

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной практикой. Если есть признаки обострения заболевания печени у таких пациентов, следует рассмотреть возможность прерывания или прекращения лечения.

Синдром иммунной реактивации: у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии (КАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные условно-патогенные микроорганизмы, которые могут вызвать серьезные клинические состояния или обострение симптомов. Обычно такие реакции наблюдались в течение первых нескольких недель или месяцев после начала КАРТ. Соответствующими примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и / или очаговые микобактериальные инфекции и пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*. Следует оценить любые воспалительные симптомы и при необходимости назначить лечение. Сообщалось также, что аутоиммунные расстройства (такие как болезнь Грейвса и аутоиммунный гепатит) возникают в условиях иммунной реактивации; тем не менее, время до начала заболевания варьируется и может произойти через много месяцев после начала лечения.

Следует предостеречь пациентов от одновременного приема лекарств, принимаемых самостоятельно.

Применение препарата у пожилых людей и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Остеонекроз: хотя этиология считается многофакторной (включая использование кортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, более высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза были зарегистрированы, особенно у пациентов с прогрессирующим заболеванием ВИЧ и / или длительным воздействием комбинированной антиретровирусной терапии (КАРТ). Пациентам следует посоветовать обратиться к врачу, если они испытывают боли в суставах, тугоподвижность суставов или затруднения при движении.

Натрий: это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на единицу дозы, то есть практически не содержит натрия.

Пациенты с сопутствующей инфекцией гепатита С: одновременный прием рибавирина с зидовудином не рекомендуется из-за повышенного риска анемии.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что одновременное применение зидовудина с рифампицином снижает AUC (площадь под кривой концентрации в плазме) зидовудина на $48\% \pm 34\%$. Это может привести к частичной или полной потере эффективности зидовудина. Следует избегать одновременного применения рифампицина с зидовудином.

Зидовудин в сочетании со ставудином является антагонистом *in vitro*. Следует избегать одновременного применения ставудина с зидовудином.

Пробенецид увеличивает AUC зидовудина на 106% (от 100 до 170%). Пациенты, получающие оба препарата, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет гематологической токсичности.

Небольшое увеличение *Stax* (28%) наблюдалось для зидовудина при применении с ламивудином, однако общая экспозиция (AUC) существенно не менялась. Зидовудин не влияет на фармакокинетику ламивудина.

Сообщалось, что у некоторых пациентов, получавших Ретровир[®], уровни фенитоина в крови были низкими, в то время как у одного пациента был отмечен высокий уровень. Эти наблюдения позволяют предположить, что у пациентов, получающих оба препарата, следует тщательно контролировать уровни фенитоина.

Атоваквон: зидовудин не нарушает фармакокинетику атоваквона. Однако, данные фармакокинетики показывают, что атоваквон снижает скорость метаболизма зидовудина в его метаболит 5'-глюкуронид (AUC при достижении целевых концентраций зидовудина повышалась на 33 %, пиковая плазменная концентрация глюкуронида снижалась на 19 %). При применении зидовудина в дозе 500 или 600 мг/сут маловероятно, что трехнедельное одновременное лечение атоваквоном для лечения острой пневмоцистной пневмонии может привести к повышению частоты нежелательных реакций, связанных с повышенными плазменными концентрациями зидовудина. Следует соблюдать повышенную осторожность на фоне длительной терапии атоваквоном.

При введении зидовудина одновременно с вальпроевой кислотой, флуконазолом или метадонем, состояние пациентов следует тщательно контролировать на предмет потенциальной токсичности зидовудина, поскольку доступны только ограниченные данные и клиническая важность этих результатов неясна.

Обострение анемии в связи с приемом рибавирина наблюдалось на фоне сочетанного лечения с препаратом Ретровир[®] в составе АРТ при лечении ВИЧ; точный механизм взаимодействия не выяснен. Одновременный прием

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

рибавирина с зидовудином не рекомендуется из-за повышенного риска анемии. Следует рассмотреть возможность замены зидовудина в комбинированной схеме АРТ, если это уже установлено. Это особенно важно для пациентов с анемией, вызванной зидовудином в анамнезе.

Сопутствующее лечение, особенно неотложная терапия, потенциально нефротоксическими или миелосупрессивными препаратами (например, системным пентамидином, дапсоном, пириметамином, котримоксазолом, амфотерицином, флуцитозином, ганцикловиром, интерфероном, винкристином, винбластином и доксорубицином) также может увеличивать риск нежелательных реакций. зидовудин. Если необходима сопутствующая терапия каким-либо из этих препаратов, следует проявлять особую осторожность при мониторинге функции почек и гематологических параметров и, при необходимости, следует уменьшить дозировку одного или нескольких препаратов.

Ограниченные данные клинических испытаний не указывают на значительно повышенный риск нежелательных реакций на зидовудин с котримоксазолом, пентамидином в аэрозольной форме, пириметамином и ацикловиром в дозах, используемых для профилактики.

Таблетки кларитромицина снижают всасывание зидовудина. Этого можно избежать, разделив введение зидовудина и кларитромицина не менее чем на два часа.

Специальные предупреждения

Беременность

Как правило, при принятии решения об использовании антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и, как следствие, для снижения риска вертикальной передачи ВИЧ учитывать данные, полученные при доклинические исследованиях исследованиях на животных, а также клинический опыт беременных женщин. В данном случае было показано, что применение зидовудина у беременных женщин с последующим лечением новорожденных, снижает скорость передачи ВИЧ от матери к плоду.

Большой объем данных о беременных женщинах (более 3000 исходов в первом триместре и более 3000 исходов во втором и третьем триместрах) указывает на отсутствие тератогенной токсичности. Ретровир® можно использовать во время беременности, если это необходимо по клиническим показаниям. Риск пороков развития у людей маловероятен на основании упомянутого большого количества данных.

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Зидовудин был связан с результатами исследований репродуктивной токсичности на животных. Активные ингредиенты препарата Ретровир® могут ингибировать репликацию клеточной ДНК, а в одном исследовании на животных было показано, что зидовудин является трансплацентарным канцерогеном. Клиническая значимость этих результатов неизвестна. Было показано, что плацентарный перенос зидовудина происходит у людей.

Митохондриальная дисфункция: было продемонстрировано, что аналоги нуклеозидов и нуклеотидов *in vitro* и *in vivo* вызывают разную степень повреждения митохондрий. Имеются сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-отрицательных младенцев, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов.

Фертильность

Нет данных о влиянии препарата Ретровир® на детородную функцию женщин. У мужчин прием препарата Ретровир® не влияет на состав спермы, морфологию и подвижность сперматозоидов.

Лактация

Женщинам с ВИЧ-инфекцией не рекомендуется кормить детей грудью, чтобы избежать передачи ВИЧ-инфекции.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Влияние препарата Ретровир® на способность управлять автомобилем и другими механизмами не изучалось. Однако, неблагоприятное влияние на эти способности маловероятны. Тем не менее, при решении вопроса о возможности управлять автомобилем и другими механизмами следует иметь в виду состояние пациента и возможность развития побочных реакций (головокружение, сонливость, заторможенность, судороги) при приеме препарата Ретровир®.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые и подростки весом более 30 кг

Рекомендуемая доза составляет 300 мг (3 капсулы) дважды в сутки в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

Дети весом от 21 кг до 30 кг

Рекомендуемая доза составляет две капсулы по 100 мг дважды в сутки в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

Дети весом менее 21 кг и младше 6 лет

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Для данной когорты рекомендуется применение препарата в виде раствора для приема внутрь.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду

В случае планового кесарева сечения инфузию следует начинать за 4 часа до операции. В случае ложных родов инфузию зидовудина следует прекратить и возобновить прием внутрь.

Беременным женщинам, начиная с 14 недель беременности, рекомендуется назначать препарат Ретровир® внутрь до начала родов в дозе 500 мг/сутки (по 100 мг 5 раз в сутки). Во время родов препарат Ретровир® назначается внутривенно в дозе 2 мг/кг массы тела в течение 1 часа, затем необходимо продолжить внутривенную инфузию в дозе 1 мг/кг/час до момента наложения зажима на пуповину.

Новорожденным назначается Ретровир® внутрь в виде раствора в течение первых 12 часов после рождения вплоть до 6 недели из расчета 0,2 мл/кг (2 мг/кг) каждые 6 часов.

Необходимо использовать подходящий размер дозирующего шприца для точного определения дозы. Если новорожденные не могут получать препарат Ретровир® внутрь, им необходимо назначать Ретровир® в виде 30-минутных внутривенных инфузий в дозе 1.5 мг/кг массы тела каждые 6 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 300-400 мг в сутки. В зависимости от реакции со стороны периферической крови и клинического эффекта может потребоваться дальнейшая корректировка дозы. Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на элиминацию зидовудина, в то же время выведение глюкуронида усиливается. Для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, рекомендуемая доза препарата Ретровир® составляет 100 мг каждые 6-8 часов.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные, полученные у пациентов с циррозом печени, предполагают возможную кумуляцию зидовудина вследствие снижения глюкуронизации, что может потребовать коррекции дозы препарата, но в связи с ограниченными данными отсутствуют конкретные рекомендации для данной категории пациентов. Если мониторинг уровня зидовудина в плазме невозможно, то врачу следует обращать особое внимание на

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

клинические признаки непереносимости препарата такие как гематологические нежелательные реакции (анемия, лейкопения, нейтропения) и при необходимости провести коррекцию дозы и/или увеличить интервал между введением доз.

Нежелательные реакции со стороны органов кроветворения

Изменение в дозировке или отмена препарата Ретровир® может потребоваться у пациентов с неблагоприятными реакциям со стороны органов кроветворения, у которых содержание гемоглобина уменьшается до 75-90 г/л (4,65-5,59 ммоль/л) или количество нейтрофилов снижается до $0,75-1,0 \times 10^9/л$.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика зидовудина у пациентов в возрасте старше 65 лет не изучалась. Однако, учитывая возрастное снижение функции почек и возможные изменения в показателях периферической крови, у таких пациентов необходимо соблюдать особую осторожность при назначении препарата Ретровир® и осуществлять соответствующее наблюдение перед и во время лечения препаратом.

Метод и путь введения

С целью гарантии принятия полной дозы, рекомендуется проглатывать капсулу целиком, запивая небольшим количеством воды. Для пациентов, которые не могут проглотить капсулу целиком, рекомендуется открыть капсулу и добавить порошок, содержащийся внутри, в полужидкую или жидкую пищу и принять немедленно.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: специфических симптомов или признаков при передозировке препаратом Ретровир® выявлено не было, кроме тех, которые перечислены как нежелательные реакции.

Лечение: наблюдение пациента на предмет развития признаков интоксикации и симптоматическая поддерживающая терапия. Гемодиализ и перитонеальный диализ не обладают высокой эффективностью для удаления зидовудина из организма, но усиливают выведение его метаболита глюкуронида.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.

Рекомендуем обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

Профиль побочных эффектов схож у взрослых и детей.

Очень часто

- головная боль
- тошнота

Часто

- анемия (может потребовать гемотрансфузий), нейтропения и лейкопения; эти состояния развиваются при применении высоких доз препарата Ретровир® (1200-1500 мг/сутки) и у пациентов с тяжелой степенью ВИЧ-инфекции (особенно у пациентов со сниженным резервом костного мозга до начала лечения), преимущественно при снижении числа CD₄ клеток ниже 100/мм³; в этих случаях может потребоваться снижение дозы препарата Ретровир® или его отмена; частота развития нейтропении возрастает у пациентов, у которых наблюдалось снижение количества нейтрофилов, содержания гемоглобина и витамина В₁₂ в сыворотке в начале лечения
- головокружение, недомогание
- рвота, боли в области живота, диарея
- повышение уровня билирубина и печеночных ферментов
- миалгия

Нечасто

- тромбоцитопения и панцитопения (с гипоплазией костного мозга)
- одышка
- метеоризм
- кожная сыпь, кожный зуд
- миопатии
- лихорадка, болевой синдром, астения

Редко

- аплазия красного ростка
- молочнокислый ацидоз
- анорексия
- потеря остроты зрения
- перераспределение/накопление жировых отложений (имеет мультифакторную этиологию, в частности, использование комбинированной терапии антиретровирусными препаратами)
- бессонница, парестезии, сонливость, снижение скорости мышления,

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

судороги

- кардиомиопатия
- пигментация слизистой оболочки полости рта, нарушение вкуса, диспепсия, панкреатит
- выраженная гепатомегалия со стеатозом
- пигментация ногтей и кожи, крапивница и повышенное потоотделение
- учащенное мочеиспускание
- гинекомастия
- озноб, боли в грудной клетке, гриппоподобные симптомы
- кашель
- беспокойство, депрессия

Очень редко

- апластическая анемия

После нескольких недель терапии частота возникновения тошноты и других наиболее распространенных нежелательных реакций на Ретровир® уменьшается.

Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата Ретровир® для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду

У детей наблюдалось снижение содержания гемоглобина, которое, однако, не требует проведения гемотрансфузий. Анемия исчезает в течение 6 недель после завершения терапии препаратом Ретровир®. Отдаленные последствия применения препарата Ретровир® внутриутробно и у новорожденных неизвестны.

В том же исследовании концентрации гемоглобина у младенцев, получавших препарат Ретровир® по этому показанию, были незначительно ниже, чем у младенцев в группе плацебо, но переливания крови не требовалось. Анемия разрешилась в течение 6 недель после завершения терапии препаратом Ретровиром®. Другие клинические нежелательные реакции и отклонения лабораторных тестов были аналогичными в группах препарата Ретровира® и плацебо.

Неизвестно, есть ли какие-либо долгосрочные последствия применения препарата Ретровир® во время беременности для плода и у новорожденных. При приеме зидовудина сообщались случаи развития молочнокислого ацидоза иногда с летальным исходом, обычно связанного с гепатомегалией и жировой дистрофией печени.

Лечение зидовудином связывают с потерей подкожной жировой ткани, которая является наиболее выраженной на лице, конечностях и ягодицах.

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

При обнаружении развития липоатрофии, лечение Ретровиром® следует прекратить.

Вес и уровни липидов и глюкозы в крови могут увеличиваться во время антиретровирусной терапии.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии (КАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на бессимптомные или резидуальные оппортунистические инфекции. Сообщалось также об аутоиммунных нарушениях (таких как болезнь Грейвса и аутоиммунный гепатит); однако сообщаемое время до начала лечения более вариабельно, и эти события могут произойти через много месяцев после начала лечения.

Сообщалось о случаях остеонекроза, особенно у пациентов, имеющих поздние стадии ВИЧ-заболевания и/или находящихся на длительной комбинированной антиретровирусной терапии. Частота возникновения остеонекроза неизвестна.

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 капсула содержит

активное вещество – зидовудин 100 мг,

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала гликолят тип А, магния стеарат,

состав оболочки: титана диоксид Е171, желатин,

состав чернил Opacode 10A1 или 10A2 черный: шеллак, железа оксид черный (Е 172), пропиленгликоль, аммония гидроксид 28 % (для Opacode 10A1), раствор аммония концентрированный (для Opacode 10A2), калия гидроксид (для Opacode 10A2).

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Твёрдые непрозрачные желатиновые капсулы №3 белого цвета с кодом «GSYJU» черного цвета на корпусе капсулы. Содержимое капсулы – белый или почти белый порошок.

Форма выпуска и упаковка

По 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 10 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

5 лет

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Delpharm Poznan Spolka Akcyjna

Grunwaldzka 189, 60-322 Poznan, Польша

Тел.: +48 61 860 12 00

e-mail: www.gsk.com

Держатель регистрационного удостоверения

ViiV Healthcare UK Limited,

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

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

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N076889

Дата решения: 16.07.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе