

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2020ж. «24» Желтоқсан  
№N034972 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

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

**Саудалық атауы**  
Зеффикс®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Ламивудин

**Дәрілік түрі, дозасы**  
Ішуге арналған 5 мг/мл ерітінді.

**Фармакотерапиялық тобы**

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

АТХ коды: J05AF05

**Қолданылуы**

Зеффикс® ересектерде төмендегілермен байқалатын созылмалы В гепатитін емдеуге арналған:

- белсенді вирустық репликациясы расталған, қан сарысуындағы аланинаминотрансфераза (АЛТ) деңгейі тұрақты жоғарылаған және белсенді қабынудың және/немесе бауыр фиброзының гистологиялық белгілерімен расталған бауырдың компенсацияланған ауруларымен. Ламивудинмен емдеуді жоғары генетикалық кедергісі бар басқа вирусқа қарсы агентті қолдану мүмкін болмаса немесе қолдану қолжетімді болмаса ғана қарастырған жөн.
- бауырдың декомпенсацияланған ауруымен, ламивудинге айқаспалы резистенттілігі жоқ екінші препаратпен біріктірілімде.

**Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

### ***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- белсенді затқа немесе дәрілік препараттың құрамында аталған қосымша заттың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- жүктіліктің бірінші триместрі
- 18 жасқа дейінгі балалар

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, панкреатит (оның ішінде анамнезінде), шеткері нейропатия, жүктілік (екінші-үшінші триместр), лактация кезеңінде сақтықпен қолдану керек.

### ***Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары***

#### **Гепатиттің өршуі**

##### **Емдеу кезінде өршу**

Созылмалы В гепатиті кезінде спонтанды өршулер салыстырмалы түрде жиі кездеседі және қан сарысуындағы АЛТ-ның қысқамерзімді жоғарылауымен сипатталады. Вирусқа қарсы ем басталғаннан кейін қан сарысуындағы АЛТ кейбір пациенттерде қан сарысуындағы ВГВ ДНҚ деңгейінің төмендеуіне қарай артуы мүмкін. Бауырдың компенсацияланған ауруына шалдыққан пациенттерде қан сарысуындағы АЛТ деңгейінің осындай артуы, әдетте, сарысудағы билирубин концентрациясының жоғарылауымен немесе бауыр функциясының жеткіліксіздігі белгілерімен қатар жүрмейді.

Кейбір пациенттерде ВГВ YMDD-мутациясының дамуы, ең алдымен, қан сарысуындағы АЛТ деңгейінің жоғарылауы және ВГВ ДНҚ-ның қайта пайда болуы арқылы анықталатын гепатиттің өршуіне әкелуі мүмкін. В гепатитінің YMDD-мутантты вирусы бар пациенттерде емдік ұсынымдарға негізделе отырып, ламивудинге айқаспалы резистенттілігі жоқ баламалы дәрімен біріктірілімді қолдануды қарастыру керек.

##### **Емдеуді тоқтатқаннан кейін өршу**

Гепатиттің өршуі В гепатитін емдеуді тоқтатқан пациенттерде байқалады және әдетте қан сарысуындағы АЛТ деңгейінің жоғарылауы және ВГВ ДНҚ-ның қайта пайда болуы арқылы анықталады. Қолда бар деректерге сәйкес АЛТ деңгейінің жоғарылауы (бастапқы деңгейден 3 еседен артық) плацебо қабылдаған пациенттермен (8%) салыстырғанда ламивудин (21%) қабылдаған пациенттерде жиі кездесті. Алайда, емдеуден кейін билирубин деңгейінің жоғарылауы байқалған пациенттердің үлесі төмен және екі топта бірдей болды. Ламивудин қабылдаған пациенттерде АЛТ жоғарылауының көптеген жағдайлары емнен кейінгі кезеңде ем тоқтатылғаннан кейін 8-12 аптада байқалды. Көптеген құбылыстар емдеуді қажет етпеді, бірақ бірнеше өлім жағдайлары байқалды. Зеффикс® препаратын қабылдауды тоқтатқан кезде пациенттер мезгіл-мезгіл клиникалық бақылаудан өтіп, бауыр функциясын (АЛТ және билирубин

деңгейі) бағалау үшін кемінде 4 ай бойы, содан кейін клиникалық көрсеткіштерге сәйкес қан сарысуын талдауға тапсыруы тиіс.

Бауырдың декомпенсацияланған циррозы бар пациенттердегі өршу Трансплантат реципиенттері мен декомпенсацияланған циррозы бар пациенттер белсенді вирустық репликацияның жоғары қаупіне ұшырайды. Осы пациенттердегі бауырдың функциясының қауіпті бұзылуына байланысты ламивудин қабылдауды тоқтатқаннан немесе емдеу кезінде оның тиімділігін жоғалтқаннан кейін гепатиттің қайта басталуы ауыр дәрежедегі декомпенсацияны туындатуы, тіпті өлімге әкелуі мүмкін. Мұндай пациенттерде В гепатитіне байланысты клиникалық, вирусологиялық және серологиялық көрсеткіштерді, бауыр мен бүйрек функцияларын және емдеу кезінде вирусқа қарсы реакцияны (ай сайын), ал егер ем кез келген себеппен тоқтатылса – емдеуден кейін кемінде 6 ай бақылау керек. Бақылауға жататын зертханалық көрсеткіштер қан сарысуындағы АЛТ (кем дегенде), билирубин, альбумин, қан мочевинының азотын, креатининді және вирусологиялық статусты: ВГВ антигенін/антиденесін және мүмкіндігінше ВГВ ДНК концентрациясын қамтуы тиіс. Емдеу кезінде немесе одан кейін бауыр функциясының жеткіліксіздігі белгілері бар пациенттерді қажет болған жағдайда жиі бақылау керек.

Жүргізілген емдеуден кейін қайталанатын гепатит белгілері расталған пациенттерде ламивудинмен қайта емдеудің артықшылықтары туралы деректер жеткіліксіз.

#### Митохондриялық дисфункция

In vitro және in vivo жағдайларындағы нуклеозидті мен нуклеотидті аналогтар митохондриялық зақымданудың әртүрлі дәрежесін туындататыны көрсетілген. Нуклеозид аналогтарының құрсақтық және/немесе постнатальді әсеріне ұшыраған емшектегі нәрестелердегі митохондриялық дисфункция туралы хабарланды. Негізгі жағымсыз құбылыстарға мыналар жатады: гематологиялық бұзылулар (анемия, нейтропения), метаболизмдік бұзылулар (гиперлипидемия). Кейбір кеш байқалатын неврологиялық бұзылулар (гипертония, құрысулар, патологиялық мінез-құлық) туралы хабарланды. Неврологиялық бұзылулар уақытша немесе тұрақты болуы мүмкін. Нуклеозидті мен нуклеотидті аналогтардың құрсақтық әсеріне ұшыраған кез келген бала клиникалық және зертханалық бақылаудан өтуі керек және тиісті белгілер немесе симптомдар болған жағдайда ықтимал митохондриялық дисфункцияның бар-жоғына толық тексерілуі керек.

#### Балалар

Ламивудин балаларға (2 жастан асқан) және компенсацияланған созылмалы В гепатиті бар жасөспірімдерге берілді. Алайда, деректердің

шектеулі болуына байланысты қазіргі уақытта пациенттердің осы тобында ламивудинді қолдану ұсынылмайды.

#### Дельта гепатиті және С гепатиті

Дельта гепатитінің немесе С гепатитінің коинфекциясы бар пациенттерде ламивудиннің тиімділігі анықталған жоқ, сондықтан сақ болу ұсынылады.

#### Иммуносупрессиялық ем

Ламивудинді HBeAg-теріс (Pre Core мутациясы) пациенттерде және бір мезгілде иммуносупрессиялық емдеу режимін, оның ішінде обыр кезіндегі химиотерапияны қабылдаған пациенттерде пайдалану туралы деректер шектеулі сипатта болады. Ламивудинді осы пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

#### Бақылау

Зеффикс® препаратымен емдеу кезінде пациенттер тұрақты тексеруден өтуі тиіс. Қан сарысуындағы АЛТ және ВГВ ДНҚ деңгейін 3 айлық аралықпен, HBeAg-оң пациенттерде HBeAg концентрациясының деңгейін әрбір 6 ай сайын тексеру керек.

#### АИТВ ко-инфекциясы

Қазіргі уақытта қабылдап жатқан немесе ламивудинмен немесе ламивудин-зидовудин біріктірілімімен емдеуді бастауды жоспарлап отырған АИТВ коинфекциясы бар пациенттерді емдеу үшін АИТВ инфекциясын емдеу үшін тағайындалатын ламивудин дозасын (әдетте тәулігіне екі рет басқа антиретровирустық препараттармен біріктіріп 150 мг) сақтау керек. Антиретровирустық емді қажет етпейтін АИТВ коинфекция жұқтырған пациенттерде созылмалы В гепатитін емдеу үшін ламивудинді ғана қолданғанда АИТВ мутациялау қаупі бар.

#### В гепатитінің берілуі

Ламивудинмен ем алатын жүкті әйелдерде В гепатиті вирусының анадан шарапаға берілетіні туралы ақпарат жоқ. Балалардағы В гепатиті вирусына қарсы иммундау үшін стандартты ұсынылған емшараларды ұстану керек.

Пациенттер ламивудинмен емдеу В гепатиті вирусының басқа адамдарға берілу қаупін төмендететіні туралы дәлелдердің жоқтығы туралы хабардар болуы керек, сондықтан олар тиісті сақтық шараларын сақтауды жалғастыруы керек.

#### Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Зеффикс® препаратын құрамында ламивудин немесе эмтрицитабин бар басқа дәрілік препараттармен бірге қабылдауға болмайды.

Ламивудин мен кладрибинді бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

## Қосымша заттар жақпаушылық

Бұл препаратты туа біткен фруктоза жақпаушылығы, глюкоза мен галактоза мальабсорбциясы синдромы бар пациенттерге, сондай-ақ сахароза-изомальтаза жеткіліксіздігі бар пациенттерге тағайындауға болмайды.

Препаратты қант диабеті бар пациенттерде қолданған кезде ішуге арналған ерітіндінің әрбір дозасы (100 мг = 20 мл) 4 г сахарозаны қамтитынын есте ұстаған жөн.

Ішуге арналған бұл ерітіндінің құрамында пропил - және метилпарагидроксibenзоат бар. Кейбір пациенттерде бұл заттар аллергиялық реакция тудыруы мүмкін. Мұндай реакция баяу типті болуы мүмкін.

### ***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Өзара әрекеттесуін зерттеу тек ересектер үшін жүргізілді.

Метаболизмдік өзара әрекеттесу ықтималдығы шектеулі метаболизмге және плазма ақуыздарымен байланысуға, сондай-ақ бүйрек арқылы өзгермеген күйінде толықтай шығарылуына байланысты төмен.

Ламивудин негізінен органикалық катиондарды тасымалдау жүйесі арқылы бүйректің белсенді секрециясы жолымен шығарылады. Бір мезгілде қабылданатын басқа дәрілік препараттармен, әсіресе, егер оларды шығарудың негізгі тетігі органикалық катиондарды тасымалдау жүйесі арқылы, мысалы, триметоприммен бүйректің белсенді секрециясы болып табылса, өзара әрекеттесу мүмкіндігін ескеру керек. Басқа дәрілік препараттар (мысалы, ранитидин, циметидин) көрсетілгендей механизмнің көмегімен организмнен ішінара шығарылады және ламивудинмен өзара әрекеттеспейді.

Негізінен органикалық аниондарды белсенді тасымалдау немесе шумақтық сүзілу арқылы шығарылатын препараттар ламивудинмен клиникалық маңызды өзара әрекеттесуге қатыспайды. Триметопримді / сульфаметоксазолды 160 мг/800 мг дозада қабылдау қан плазмасындағы ламивудин концентрациясын шамамен 40% - ға арттырды. Ламивудин триметоприм немесе сульфаметоксазол фармакокинетикасына әсер еткен жоқ. Алайда, пациентте бүйрек функциясының жеткіліксіздігі болмаған кезде дозаны түзету қажет емес.

Ламивудинмен бір мезгілде қабылдағанда зидовудиннің  $C_{max}$  орташа артқаны (28%) байқалды, алайда бұл ретте AUC жалпы концентрациясы

айтарлықтай өзгерген жоқ. Зидовудин ламивудиннің фармакокинетикасына әсер етпейді.

Осы екі дәрілік препаратты бір мезгілде қолданғанда ламивудиннің альфа-интерферонмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі болмайды. Кеңінен қолданылатын иммунодепрессанттармен (мысалы, циклоспорин А) ламивудинді бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде клиникалық маңызды жағымсыз өзара әрекеттесулер байқалған жоқ. Алайда мұндай өзара әрекеттесуге ресми зерттеу жүргізілген жоқ.

#### Эмтрицитабин

Баламалығына байланысты Зеффикс® препаратын цитидиннің эмтрицитабин сияқты басқа аналогтарымен бір мезгілде қабылдауға болмайды. Сонымен қатар, Зеффикс® препаратын құрамында ламивудин бар басқа дәрілік препараттармен бірге қабылдауға болмайды.

#### Кладрибин

Ламивудин кладрибиннің жасушаішілік фосфорлануын *in vitro* тежейді, бұл клиникалық жағдайларда біріктірілген жағдайда кладрибиннің тиімділігін жоғалтудың ықтимал қаупін туындатады. Кейбір клиникалық деректер сонымен қатар ламивудиннің кладрибинмен өзара ықтимал әрекеттесуін растайды. Сондықтан ламивудинді кладрибинмен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

#### Сорбитол

Сорбитол ерітіндісін (3.2 г, 10.2 г, 13.4 г) бір реттік 300 мг ламивудин дозасымен (ересектерге арналған тәуліктік доза) ересектерде ішуге арналған ерітінді түрінде бір мезгілде қолдану ламивудин концентрациясының ( $AUC_{\infty}$ ) дозаға тәуелді 14%, 32% және 36% - ға төмендеуін және ламивудиннің Стах мәндерінің 28%, 52% және 55% - ға төмендеуін туындатты. Мүмкіндігінше Зеффикс® препаратын және құрамында сорбитол немесе осмостық әсер ететін басқа да көпатомды спирттер немесе моносахаридті спирттер (мысалы, ксилит, маннит, лактит, мальтит) бар дәрілік препараттарды бір мезгілде ұзақ қолданудан аулақ болу керек. Егер осы препараттарды бір мезгілде ұзақ уақыт қолдануды болдырмау мүмкін болмаса, АИТВ-ның вирустық жүктемесін неғұрлым жиі бақылау мүмкіндігін қарастыру керек.

#### ***Арнайы сақтандырулар***

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Жүктілік

Ламивудин плацента арқылы өтеді.

Жүкті әйелдердің антиретровирустық препараттарды қабылдау тізілімінен алынған адамда қолдану бойынша қолда бар деректер бірінші триместрде

әсер еткеннен кейін 1000-нан астам нәтижеден және екінші және үшінші триместрде әсер еткеннен кейін 1000-нан астам нәтижеден тұрады, оларда туа біткен кемістіктер және шаранаға/жаңа туған нәрестеге әсер етпейтіндігі көрсетіледі. Бұл әйелдердің 1% - дан азы В гепатитімен емделді, көпшілігі жоғары дозалар мен басқа да қатарлас препараттарды қабылдаумен АИТВ емін алды. Зеффикс® жүктілік кезінде, егер клиникалық қажеттілік болса қолдануға болады. Жүктілік кезінде пайдалану, егер пайдасы қаупінен асып кетсе ғана қарастырылуы керек.

Ламивудинмен емдеу кезінде жүкті болған пациенттер ламивудин қабылдауды тоқтатқан кезде гепатиттің қайталану мүмкіндігін есте ұстауы тиіс.

#### Бала емізу

АИТВ-мен емделген 200-ден астам ана/бала жұбының деректеріне сүйене отырып, АИТВ-мен емделген аналарда емшек еметін балалардың қан сарысуындағы ламивудин концентрациясы өте төмен (ананың қан сарысуындағы концентрацияның 4% - дан азы) және емшек еметін балалар 24 аптаға жеткенде біртіндеп анықталмайтын деңгейге дейін төмендейді. Нәресте қабылдаған ламивудиннің жалпы мөлшері өте төмен, сондықтан субоптималды вирусқа қарсы әсер етуі мүмкін. Анадан В гепатиті емшек емізуге қарсы көрсетілім болып табылмайды, егер жаңа туған нәрестеге туу кезінде В гепатитінің тиісті профилактикасы тағайындалса, емшек сүтіндегі ламивудиннің төмен концентрациясы нәрестелерде жағымсыз реакцияларға әкелетіні туралы ешқандай дәлел жоқ. Осылайша, бала емізуді В гепатитінен ламивудин қабылдайтын емізетін аналарда бала емізудің пайдасы мен әйел үшін емнің артықшылықтарын ескере отырып қарастыруға болады. Егер ВГВ-ның анадан берілу мүмкіндігі болса, тиісті профилактикаға қарамастан, балада ламивудинге төзімді мутанттардың пайда болу қаупін азайту үшін бала емізуді тоқтату туралы мәселені қарастырған жөн.

Күніне екі рет 150 мг немесе 300 мг ламивудинді қайталап пероральді енгізгеннен кейін ламивудин сарысуда табылған концентрацияларға ұқсас концентрацияларда адамның емшек сүтімен бірге (0,5-тен 8,2 мкг/мл-ге дейін) бөлініп шықты. Алайда, басқа деректер негізінде күніне екі рет 150 мг ламивудинді қайта ішкеннен кейін емшек сүті: ана плазмасының қатынасы 0,6-дан 3,3-ке дейін ауытқыды. Сәбилердің қан сарысуындағы ламивудиннің орташа концентрациялары 18-ден 28 нг/мл-ге дейін ауытқыды. Бұл жаңалықтың клиникалық маңызы белгісіз.

#### Фертильділік

Қолда бар деректер еркек жынысты және әйел жынысты дарақтардың фертильділігіне әсерін растамайды.

#### Митохондриялық дисфункция

In vitro және in vivo жағдайларындағы нуклеозидті мен нуклеотидті аналогтар митохондриялық зақымданудың әртүрлі дәрежесін туындататыны көрсетілген. Нуклеозид аналогтарының құрсақтық және/немесе постнатальді әсеріне ұшыраған емшектегі нәрестелердегі митохондриялық дисфункция туралы хабарланды.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Пациенттер ламивудинді қолдану кезінде дімкәстік пен шаршау байқалатыны туралы хабардар болуы тиіс. Пациенттің автомобильді басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілетін қарастырған кезде пациенттің клиникалық жай-күйін және ламивудиннің жағымсыз реакцияларының сипатын ескерген жөн.

### **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

Емдеуді бастау және демеу кезінде пациенттерді созылмалы В гепатитін емдеу тәжірибесі бар дәрігер үнемі қадағалап отыруы керек.

### ***Дозалау режимі***

Ересектер

Зеффикс® препаратының ұсынылатын дозасы тәулігіне бір рет 100 мг құрайды.

Бауырдың декомпенсацияланған ауруына шалдыққан пациенттерде ламивудин төзімділік қаупін азайту және вирустың тез басылуына қол жеткізу үшін ламивудинге айқаспалы төзімділіксіз, әрдайым екінші дәрімен бірге қолданылуы керек.

### ***Енгізу әдісі мен жолы***

Тек ішуге арналған.

Зеффикс® препаратын тамақтануға қарамастан қабылдауға болады.

Пайдалану жөніндегі нұсқаулық

Ішуге арналған ерітінді:

Пероральді дозалауға арналған шприц пероральді ерітіндінің белгіленген дозасын дәл өлшеуге арналған.

Ламивудиннің дұрыс дозасын өлшеу үшін қаптамамен бірге берілген пероральді дозалау шприцін пайдаланыңыз.

1. Бөтелке қақпағын ашыңыз. Оны қауіпсіздікте ұстаңыз.
2. Бөтелкені мықтап ұстаңыз. Пластик адаптерді бөтелкенің мойнына кигізіңіз.
3. Шприцті адаптерге мықтап салыңыз.
4. Бөтелкені төңкеріңіз.
5. Шприцтің поршенін шприц толық дозаның жартысына дейін сыйғызғанша тартыңыз.
6. Бөтелкені дұрыс қалыпқа қойыңыз. Адаптерден шприцті шешіп алыңыз.

7. Шприцтің ұшын ұрттың ішкі жағына тақап, шприцті аузыңызға салыңыз. Поршеньді жұтуға жеткілікті уақыт бойынша баяу басыңыз. Тым қатты баспаңыз немесе тамаққа сұйықтықты шашыратпаңыз, әйтпесе сіз тұншығып қалуыңыз мүмкін.

8. Барлық дозаны қабылдағанша 3-тен 7-ге дейінгі қадамдарды қайталаңыз. Мысалы, егер сіздің дозаңыз 15 мл болса, дәрі-дәрмекпен бір жарым шприц алу керек.

9. Шприцті бөтелкеден алыңыз да, оны таза сумен жақсылап шайыңыз. Қайта қолданар алдында оны толығымен құрғатыңыз.

10. Адаптерді орнында қалдырып, бөтелкені қақпақпен мықтап жабыңыз. Алғаш ашылғаннан кейін бір айдан кейін ішуге арналған ерітіндіні қолданбаған жөн.

### ***Емдеу ұзақтығы***

Емдеудің оңтайлы ұзақтығы белгіленбеген.

Циррозбен байқалмайтын HBeAg-оң созылмалы В гепатиті (СВГ) бар пациенттерде HBeAg сероконверсиясы (HBeAg және В гепатиті вирусының ДНҚ (ВГВ) жоғалуы, HBeAb антиденелерінің пайда болуы) расталғаннан кейін кем дегенде 6-12 ай бойы емдеуді жалғастыру керек, вирустың қайталану қаупін немесе HBsAg сероконверсиясына дейін немесе тиімділікті жоғалту қаупін шектеу үшін. Қан сарысуындағы В гепатиті вирусының (ВГВ) АЛТ және ДНҚ деңгейлері кез келген кеш вирусологиялық рецидивті анықтау үшін емдеуді тоқтатқаннан кейін үнемі қадағалануы тиіс.

Циррозбен байқалмайтын HBeAg- теріс СВГ (В гепатиті вирусының pre-core ДНҚ учаскесінің мутациясы) бар пациенттерде емдеудің HBs сероконверсиясына дейін немесе тиімділігінің жоғалғаны расталғанға дейін ең азын тағайындау керек. Ұзақмерзімді емдеу кезінде таңдалған емнің пациентке қолайлы екенін растау үшін үнемі қайта бағалау ұсынылады.

Бауырдың декомпенсацияланған ауруы немесе циррозы бар пациенттерге және бауыры алмастырылған реципиенттерге емдеуді тоқтату ұсынылмайды

Ламивудин қабылдауды тоқтатқаннан кейін пациенттер қайталанатын гепатиттің анықталуына мерзімді тексерілуі тиіс.

### **Клиникалық төзімділік**

HBeAg-оң немесе HBeAd-теріс СВГ бар пациенттерде (тирозин-метионин-аспартат-аспартат) В гепатитінің YMDD-мутантты вирусының дамуы ламивудинге төмен емдік жауап беруді туындатуы мүмкін, бұл емдеуге дейін белгіленген деңгейлермен салыстырғанда ВГВ ДНҚ және АЛТ деңгейлерінің жоғарылағанын көрсетеді. Ламивудинді монотерапия ретінде қабылдайтын пациенттерде резистенттіліктің даму қаупін төмендету үшін емдік ұсынымдарға сүйене отырып, ламивудинге

айқаспалы резистенттіліксіз баламалы дәріге көшуді немесе егер сарысудағы ВГВ ДНҚ емдеу сәтінде немесе 24 аптадан кейін анықталса, мұндай дәріні ламивудинмен біріктіріп қолдануды қарастыру керек.

Қазіргі уақытта қабылдап жатқан немесе ламивудинмен немесе ламивудин-зидовудин біріктірілімімен емдеуді бастауды жоспарлап отырған АИТВ жұқтырған пациенттерді емдеу үшін АИТВ инфекциясын емдеу үшін тағайындалатын ламивудин дозасын (әдетте тәулігіне екі рет басқа антиретровирустық препараттармен біріктіріп 150 мг) сақтау керек.

### ***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

#### ***Артық дозалану***

Ламивудинді өте жоғары дозаларда қабылдау ағзаларға қандай да бір уытты зақым келтірмеді. Адамдарда жедел артық дозаланғанда қабылдаудың салдары туралы шектеулі мәліметтер бар. Өлім жағдайлары болған жоқ және пациенттер сауығып кетті. Мұндай артық дозаланудан кейін нақты белгілер немесе симптомдар анықталмады.

Артық дозаланғанда пациент бақылауда болуы тиіс, қажет болған жағдайда стандартты демеуші ем қолданылады. Ламивудин қаннан диализбен шығарылатындықтан, артық дозалануды емдеу үшін үздіксіз гемодиализді қолдануға болады, бірақ бұл зерттелмеген.

### ***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгінуге кеңес беріледі***

#### ***Пациенттердің ерекше топтары***

##### ***Балалар***

Емшектегі және одан үлкен жастағы балаларда, сондай-ақ 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде Зеффикс® препаратын қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Дозалау бойынша ұсыныстар жоқ.

##### ***Егде жастағы пациенттер***

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының төмендеуімен қатар жүретін қалыпты қартаю режимі креатинин клиренсі <50 мл/мин пациенттерді қоспағанда, ламивудин әсерінің қарқындылығына клиникалық маңызды әсер етпейді.

##### ***Бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер***

Трансплантацияны күтіп жүрген, бауыр ауруының терминалдық сатысы бар пациенттерді қоса, бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде алынған деректер ламивудин фармакокинетикасы бауыр функциясының бұзылуына елеулі әсер етпейтінін көрсетеді. Осы деректердің негізінде, егер ол бүйрек функциясының жеткіліксіздігімен

қатар жүрмесе, бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде ламивудин дозасын түзету талап етілмейді.

*Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Сарысудағы ламивудин концентрациясы (AUC) бүйрек клиренсінің төмендеуі салдарынан бүйрек функциясының ауырлық дәрежесі орташадан ауырға дейінгі жеткіліксіздігі бар пациенттерде артады. Демек, креатинин клиренсі < 50 мл/мин құрайтын пациенттер үшін препарат дозасын азайту керек. Егер тәулігіне 100 мг-нан аз доза қажет болса, ішуге арналған ерітінді түрінде Зеффикс® препаратын қолдану керек (төмендегі 1-кестені қараңыз)

1-кесте: Бүйрек клиренсі төмендеген пациенттерде Зеффикс® препаратының дозасы.

Креатинин клиренсі, мл/мин	Зеффикс® препаратының бірінші дозасы, ішуге арналған ерітінді*	Демеуші доза, тәулігіне бір рет
30-дан дейін <50-ге	20 мл (100 мг)	10 мл (50 мг)
15-тен дейін <30-ға	20 мл (100 мг)	5 мл (25 мг)
5-тен дейін < 15-ке	7 мл (35 мг)	3 мл (15 мг)
<5	7 мл (35 мг)	2 мл (10 мг)

Үздіксіз гемодиализдегі пациенттер туралы қолда бар деректер (аптасына 2-3 рет ұзақтығы 4 сағат және одан аз диализ сеанстары) ламивудин препаратының дозасын пациенттің креатинин клиренсіне сәйкес бастапқы төмендеткеннен кейін бұдан әрі гемодиализдің барлық кезеңі ішінде дозаны қосымша түзету талап етілмейтіндігін көрсетеді.

**Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

*Өте жиі*

- АЛТ жоғарылауы

*Жиі*

- Бөртпе, қызару

- ҚФК артуы

- Миалгия мен құрысуды қоса алғанда, бұлшықет бұзылулары\*

*Сирек*

- Ангионевроздық ісіну

*Өте сирек*

- Сүтқышқылды ацидоз

*Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

- Тромбоцитопения
- Рабдомиолиз

Ламивудинмен «емдеу» кезінде сарысулық АЛТ жоғарылауы бойынша алғашқы анықталатын гепатиттің өршігені және оны кейіннен тоқтатқаны туралы хабарланды. Көптеген жағдайлар емдеуді қажет етпеді, өлім сирек болды

Қолда бар деректер негізінде ламивудині бар топта байқалатын жиілік плацебо тобына қарағанда жоғары болған жоқ.

### Балалар

Шектеулі мәліметтер негізінде 2 жастан 17 жасқа дейінгі балаларда ересектерде барлардан ерекшелетін жаңа қауіпсіздік проблемалары анықталған жоқ.

### Пациенттердің басқа ерекше топтары

АИТВ-инфекциясы бар пациенттерде панкреатит және шеткері нейропатия (немесе парестезия) жағдайлары тіркелген. Плацебо және ламивудин қабылдаған созылмалы В гепатиті бар пациенттерде осы оқиғалардың жиілігінде айырмашылықтар анықталған жоқ.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (эсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК  
<http://www.ndda.kz>

### **Қосымша мәліметтер**

#### ***Дәрілік препараттың құрамы***

1 мл ерітіндінің құрамында

*белсенді зат* - ламивудин 5 мг,

*қосымша заттар*: сахароза, пропиленгликоль, натрий цитраты, сусыз лимон қышқылы, метилпарагидроксибензоат,

пропилпарагидроксибензоат, жасанды құлпынай хош иістендіргіші (57.883/АР 05.51), жасанды банан хош иістендіргіші (050218 ВР0551), сұйылтылған хлорсутек қышқылы/натрий гидроксидінің ерітіндісі, тазартылған су.

#### ***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Жеміс иісі бар түссізден бозғылт сары түске дейінгі мөлдір ерітінді

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

240 мл-ден балалардың ашып алуынан қорғалған бұралатын қалпақшасы бар тығыздығы жоғары полиэтиленнен жасалған құтыларда.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен және адаптермен, дозалаушы шприцпен бірге картон қорапшаға салынады.

### **Сақтау мерзімі**

Ашылмаған құты: 2 жыл. Ашылған құты: 30 күн.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **Сақтау шарттары**

Препаратты 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші туралы мәліметтер**

ГлаксоСмитКляйн Инк., Канада

(7333 Mississauga Road North, Миссисауга, Ontario, Канада)

Телефон.: 1-905-819-3000

[www.gsk.ca](http://www.gsk.ca)

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Глаксо Груп Лимитед, Ұлыбритания

(980 Great West Road, Брентфорд, Middlesex TW8 9GS, Ұлыбритания)

тел.: 44-20-8047-5000

[www.gsk.com](http://www.gsk.com)

Сауда белгілерін иелену құқығы GSK компаниялар тобына тиесілі

**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)**

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жіберу керек:

"ГСК Қазақстан" жауапкершілігі шектеулі серіктестігі

Қазақстан, Алматы қаласы, Медеу ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273 үй, пошта индексі 050059

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды пошта мекенжайлары: [EAEU.PV4customers@gsk.com](mailto:EAEU.PV4customers@gsk.com)  
(қауіпсіздік), [kaz.med@gsk.com](mailto:kaz.med@gsk.com) (сапасына шағымдар, медициналық  
ақпарат сұраулары)