

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020 ж. «22» Желтоқсан
№ N034845 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы

Зеффикс®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Ламивудин

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 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. Ламивудин. АТХ коды J05AF05

Қолданылуы

- дәлелденген вирустық репликациясы, аланин аминотрансферазасының (АЛТ) үнемі жоғарылауы және белсенді бауыр қабынуы және/немесе фиброз гистологиялық расталған ересектердегі созылмалы компенсаторлы гепатит. Зеффикс® препаратымен емдеуді жоғары генетикалық кедергісі бар басқа вирусқа қарсы агентті қолдану мүмкін болмаса немесе қолдану қолжетімді болмаса ғана қарастырған жөн.
- ересектердегі созылмалы декомпенсацияланған гепатит В ламивудинге айқаспалы резистенттілігі жоқ екінші препаратпен біріктірілімде.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- ламивудинге немесе препараттың кез келген басқа компонентіне белгілі аса жоғары сезімталдық
- кладрибинмен біріктірілімде

- жүктіліктің бірінші триместрі

- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

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

Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары

Емдеу кезінде өршу

Созылмалы В гепатиті кезінде спонтанды өршулер салыстырмалы түрде жиі кездеседі және қан сарысуындағы АЛТ-ның қысқа мерзімді 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 декомпенсациясының белгілерімен қатар жүрмейді. Ламивудинге сезімталдығы төмен ВГВ вирустық субпопуляциялары (ВГВ YMDD-мутациясы) ұзақ ем кезінде анықталды. 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. ВГВ YMDD-мутациясы бар пациенттерде емдік ұсынымдарға негізделі 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. III фазалы бақыланатын зерттеулерде кейінгі белсенді емсіз АЛТ деңгейінің жоғарылауы (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 маргиналды функциясына 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 мочевинасының азотын, креатининді және вирусологиялық статусы: ВГВ антигенін/антиденесін және мүмкіндігінше ВГВ ДНҚ 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 пациенттерді ламивудинмен қайта емдеудің артықшылықтары туралы деректер жеткіліксіз.

Митохондриялық дисфункция

In vitro және *in vivo* жағдайларындағы нуклеозидтер мен нуклеотидтердің аналогтары 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 (гиперлипаземия). Кейбір кеш байқалатын неврологиялық бұзылулар (артериялық гипертензия, құрысулар, патологиялық мінез-құлық) туралы хабарланды. Неврологиялық бұзылулар уақытша немесе тұрақты болуы мүмкін. Нуклеозидтер мен нуклеотидтер аналогтарының 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.

Дельта-гепатит және С гепатиті

Дельта гепатитін немесе С гепатитін ко-инфекция жұқтырған пациенттерде ламивудиннің тиімділігі анықталмаған, сондықтан сақ болу ұсынылады.

Иммуносупрессиялық ем

Ламивудинді HBeAg-теріс (Pre Core мутант) 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 ко-инфекция жұқтырған 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 ко-инфекция 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 шараңаға берілетіні туралы ақпарат жоқ. Балалардағы В гепатиті вирусына қарсы иммундау үшін стандартты ұсынылған процедураларды 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.

В гепатитінің инфекциясы жыныстық жолмен инфекция жұқтырған адамнан немесе инфекция жұқтырған қан арқылы беріледі (мысалы, инъекцияға арналған инелерді бірге қолданған кезде). Пациенттерге Зеффикс® препаратымен емдеу В гепатитінің басқа адамдарға берілу қаупін төмендетпейтіні туралы ескерту қажет, сондықтан тиісті сақтық шараларын сақтау қажет. Басқа адамдарды В гепатитімен жұқтырудан қорғау үшін:

-Жыныстық қатынас кезінде (кез келген түріндегі, соның ішінде оральді) презервативті қолданыңыз

-Қан құюдан сақ болыңыз, мысалы, ортақ инелерді пайдаланбаңыз.

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.

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

Ламивудин екі дәрілік препаратты бір мезгілде қолданғанда эмтрицитабиннің жасушаішілік фосфорлануын тежеуі мүмкін. Ламивудинді эмтрицитабинмен біріктіріп қолдану ұсынылмайды.

Ұқсастығына 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_{∞}) дозаға тәуелді 14%, 32% және 36% - ға төмендеуін және ламивудиннің C_{max} 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

Педиатрияда қолданылуы

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.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Ламивудинді қолдана отырып, жануарларға жүргізілген зерттеулер егеуқұйрықтарда емес, үй қояндарында ерте эмбриондық өлімнің көбейгенін көрсетті. Адамдарда ламивудин плаценталық кедергі арқылы өтетіні көрсетілген.

Жүкті әйелдердің антиретровирустық препараттарды қабылдау тізілімінен алынған әйелдерде 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.

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

Күніне екі рет 150 мг немесе 300 мг ламивудинді қайталап пероральді енгізгеннен кейін ламивудин сарысуда табылған концентрацияларға ұқсас концентрацияларда емшек сүтімен бірге (0,5-тен 8,2 мкг/мл-ге дейін) бөлініп шықты. Басқа зерттеулерде күніне екі рет 150 мг ламивудинді қайта ішкеннен кейін емшек сүті/ана плазмасының қатынасы 0,6-дан 3,3-ке дейін ауытқыды. Нәрестелердің қан сарысуындағы ламивудиннің орташа концентрациясы 18-ден 28 нг/мл-ге дейін ауытқып, бірде-бір зерттеуден табылған жоқ (талдау сезімталдығы 7 нг/мл). Бұл жаңалықтың клиникалық маңызы белгісіз.

Ламивудинді бала емізетін аналарға, егер күтілетін пайдасы нәресте үшін ықтимал қаупін ақтаған жағдайда қолдану керек. Бала емізудің пайдасы мен әйел үшін емнің пайдасын ескере отырып, бала емізуді тоқтату немесе ламивудинмен емдеуді тоқтату/тартыну туралы шешім қабылдау қажет.

АИТВ-мен емделген балалары бар 200-ден астам ана жұптарына сүйене отырып, емшек сүтімен емізу кезінде ламивудиннің қан сарысуындағы концентрациясы өте төмен болды (аналардың сарысу концентрациясының 4% - дан азы) және 24 аптаға жеткен сәбилерді емізу кезінде біртіндеп төмендеді. Ламивудиннің өте төмен мөлшері емшек сүтімен

коректендіргенде түседі, сондықтан оңтайлы емес вирусқа қарсы әсері бар экспозицияны туындатуы мүмкін. Анадағы В гепатиті емшек емізуге қарсы көрсетілім болып табылмайды, егер жаңа туған нәрестеге туу кезінде В гепатитінің тиісті профилактикасы тағайындалса, сонымен қатар емшек сүтіндегі ламивудиннің төмен концентрациясы нәрестелерде жағымсыз реакцияларға әкелетіні туралы ешқандай дәлел жоқ. Осылайша, бала емізуді В гепатитінен ламивудин қабылдайтын емізетін аналарда, егер ана үшін күтілетін пайдасы шарана үшін мүмкін болатын қаупінен едәуір асып кетсе, қарастыруға болады. Егер ВГВ-ның анадан берілу мүмкіндігі болса, тиісті профилактикаға қарамастан, балада ламивудинге төзімділіктің пайда болу қаупін азайту үшін бала емізуді тоқтату туралы мәселені қарастырған жөн.

АИТВ инфекция жұқтырған әйелдерге АИТВ жұқтырудың алдын алу мақсатында қандай да бір жағдайларда балаларды емізбеуге табандылықпен кеңес беріледі.

Митохондриялық дисфункция

In vitro және *in vivo* жағдайларындағы нуклеозидтер мен нуклеотидтердің аналогтары 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 бейінін ескерген жөн.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Зеффикс® препаратымен емді созылмалы В гепатитін емдеу тәжірибесі бар дәрігер тағайындауы керек.

Ересектер

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

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

Пациенттердің ерекше топтары

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

*Зеффикс, құрамында 5 мг/мл ламивудин бар ішуге арналған ерітінді.

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.

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.

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.

Балалар

Емшектегі және одан үлкен жастағы балаларда, сондай-ақ 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде Зеффикс® препаратын қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Фармакокинетика және фармакодинамика бөлімдерінде сипатталған қазіргі уақытта қолжетімді деректерді дозалау жөніндегі ұсынымдар ретінде қарастыруға болмайды.

Енгізу әдісі мен жолы

Тек ішке қабылдауға арналған.

Зеффикс® препаратын тамақтануға қарамастан қабылдауға болады.

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 (Pre Core мутант) 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 резистенттілік

HBeAg-оң немесе HBeAd-теріс СВГ бар пациенттерде YMDD (аспартат-аспартат-метионин-тирозин) ВГВ мутациясының 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 ко-инфекция 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

Жануарларға жүргізілген жіті уыттылық зерттеулерде ламивудинді өте жоғары дозаларда қабылдау ағзаларға қандай да бір уытты зақым келтірмеді.

Симптомдары: адамдарда жедел артық дозалану бойынша деректер шектеулі. Артық дозаланудың спецификалық симптомдар мен белгілері жоқ. Өлім жағдайлары тіркелген жоқ және пациенттер сауығып кетті.

Емі: пациенттің жағдайын бақылау және стандартты демеуші ем жүргізу ұсынылады. Зеффикс® препаратын шығару үшін үздіксіз гемодиализді қолдануға болады, алайда арнайы зерттеулер жүргізілген жоқ.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі кеңестер

Егер препаратты қолдану туралы сұрақтар туындаса, емдеуші дәрігеріңізге хабарласыңыз.

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

Ең жиі жағымсыз реакциялар: әлсіздік және шаршау, тыныс алу жолдарының инфекциясы, тамақ пен бадамша жайсыздығы, бас ауыру, іш жайсыздығы және іштің ауыруы, жүрек айну, құсу және диарея.

Төменде жүйелік-ағзалық класқа және олардың туындау жиілігіне байланысты жағымсыз реакциялар келтірілген. Жоғарыда келтірілген жиіліктің жіктелуі, кем дегенде, ламивудинмен себептік байланысы болуы мүмкін жағымсыз реакцияларға ғана қатысты. Туындау жиілігі мынадай түрде жіктелген: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 < 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000 < 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10\ 000$ бастап $< 1/1000$ дейін) және белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Өте жиі

- АЛТ жоғарылауы

Жиі

- бөртпе, қызару

- ҚФК артуы

- миалгия мен құрысуды қоса алғанда, бұлшықет бұзылулары

Сирек

- ангионевроздық ісіну

Өте сирек

- сүтқышқылды ацидоз

Белгісіз

- тромбоцитопения

- рабдомиолиз.

Балалар

Шектеулі мәліметтерге сүйене отырып, 2 жастан 17 жасқа дейінгі балаларда ересектермен салыстырғанда жаңа қауіпсіздік проблемалары анықталған жоқ.

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

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.

Әдетте ауыр гепатомегалиямен және бауыр стеатозымен байланысты лактоацидоз жағдайлары АИТВ-мен ауыратын пациенттерде біріктірілген нуклеозидті баламалы емді қолдану арқылы хабарланды. Бауырдың декомпенсацияланған ауруымен байқалатын В гепатиті бар пациенттерде бұл жағымсыз әсерлер туралы кездейсоқ хабарламалар болды, бірақ бұл оқиғалардың ламивудинмен емделуіне байланысты екендігі туралы ешқандай дәлел жоқ.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) 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

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - ламивудин 100 мг,

қосымша заттар - микрокристалды целлюлоза, А типті натрий крахмалының гликоляты, магний стеараты,

YS-1R-17307-А *үлбірлі қабықтың құрамы* - гипромеллоза, титанның қостотығы (E171), темірдің қызыл тотығы (E172), темірдің сары тотығы (E172), макрогол 400, полисорбат 80.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Бір жағында «GX CG5» өрнегі бар, капсула тәрізді, екі беті дөңес, ашық қоңыр түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

14 таблеткадан лакталған баспалы алюминий қос фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада. 1 немесе 2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30°C-ден төмен температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

Өндіруші туралы мәліметтер

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша

189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland

Тел.: +48 61 860 12 00

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Глаксо Груп Лимитед, Ұлыбритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, United Kingdom)

Тел.: +44-20-8047-5000

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

Тел.: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс: + 7 727 258 28 90

EAEU.PV4customers@gsk.com (қауіпсіздік),

kaz.med@gsk.com (сапасына шағымдар, медициналық ақпарат сұраулары)