

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ Төрағасының
2024 ж. «16» 08
№ N078325 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы

Зиаген®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Абакавир

Дәрілік түрі, дозасы

Ішуге арналған ерітінді, 20 мг/мл

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған вирусқа қарсы препараттар. Тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттар. Нуклеозидті және нуклеотидтік кері транскриптаза тежегіштері. Абакавир.

АТХ коды J05AF06

Қолданылуы

Зиаген® біріктірілген ретровирусқа қарсы терапия құрамында ересектер, жасөспірімдер мен балалардағы адамның иммунтапшылық вирусын (АИТВ) емдеуде көрсетілген.

Зиаген® препаратының артықшылықтарын көрсету негізінен күніне екі рет біріктірілген терапия алмаған ересектерге жүргізілген зерттеулердің нәтижелеріне негізделген.

Абакавирмен емдеуді бастар алдында нәсіліне қарамастан кез келген АИТВ жұқтырған пациенттерде HLA-B*5701 аллелінің барына скрининг жасау керек. HLA-B*5701 аллелінің тасымалдаушысы болып табылатын пациенттерге абакавирді қабылдауға болмайды.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- абакавирге немесе препараттың құрамына кіретін кез келген компонентіне жоғары сезімталдық

- 3 айлық жасқа дейінгі балалар
- фруктозаның тұқым қуалайтын жақпаушылығы

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Абакавирмен емдеу басталғанға дейін АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттердің нәсіліне қарамастан HLA-*B5701 аллелінің болуына скрининг жүргізу қажет. HLA-B*5701 аллелінің тасымалдаушылары болып табылатын пациенттерге абакавир қолдануға болмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Егер *in vitro* эксперименттері нәтижелеріне және абакавир метаболизмінің белгілі негізгі жолдарына негізделсе, абакавирді қамтитын P450 байланысты басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесулер ықтималдығы төмен. P450 абакавир метаболизмінде басты рөл атқармайды, ал абакавир CYP 3A4 байланысты метаболизмін тежемейді. Сондай-ақ, *in vitro* абакавир клиникалық маңызды концентрацияларда CYP 3A4, CYP2C9 немесе CYP2D6 ферменттерін тежемейді. Клиникалық зерттеулерде бауырда метаболизм индукциялары байқалмаған. Демек, ретровирусқа қарсы ПТ және P450 негізгі ферменттерімен метаболизденетін басқа да дәрілік препараттармен өзара әрекеттесудің ықтималдығы төмен. Клиникалық зерттеулерде абакавир, зидовудин және ламивудин арасындағы клиникалық маңызды өзара әрекеттесулердің жоқтығы көрсетілген.

Рифампицин, фенобарбитал және фенитоин сияқты ферменттердің күшті индукторлары уридиндифосфат-глюкурозилтрансферазаға әсер ету арқылы абакавирдің плазмадағы концентрациясын біршама төмендетеді.

Этанол: абакавирдің метаболизмі этанолды қатар қабылдаумен өзгереді, бұл абакавирдің ҚААКУ шамамен 41% - ға ұлғаюына әкеледі. Бұл деректер клиникалық маңызды болып саналмайды. Абакавир этанол метаболизміне әсер етпейді.

Метадон: фармакокинетикалық зерттеулерде 600 мг абакавирді тәулігіне екі рет метадонмен бірге қабылдау абакавирдің $C_{\text{макс}}$ 35% - ға төмендегенін және $t_{\text{макс}}$ бір сағатқа кідіргенін көрсетті, бірақ ҚААКУ өзгерген жоқ. Абакавирдің фармакокинетикасындағы өзгерістер клиникалық маңызды болып саналмайды. Бұл зерттеуде абакавир метадонның орташа жүйелік клиренсін 22% - ға арттырды. Сондықтан метаболиздейтін препараттардың ферменттері индукциясын жоққа шығаруға болмайды. Метадон мен абакавир алатын пациенттерге жеткіліксіз дозаны куәландыратын абстиненция симптомдарының бар-жоғына мониторинг жүргізген жөн, себебі кейде метадонды қайта титрлеу қажет болуы мүмкін.

Ретиноидтар: ретиноидты қосылыстар алкогольдегидрогеназа арқылы шығарылады. Абакавирмен өзара әрекеттесуі мүмкін, бірақ зерттелмеген.

Арнайы ескертулер

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Абакавир қызбамен және/немесе бөртпемен және көп ағзалық зақымданудың басқа симптомдарымен сипатталатын аса жоғары сезімталдық реакцияларының (АЖСР) туындау қаупімен астасқан.

Абакавир қолдану кезінде аса жоғары сезімталдық реакцияларының байқалды, олардың кейбіреулері өмірге қауіпті болды және сирек жағдайларда талапқа сай әдіс болмаған кезде өлімге әкелді.

Абакавирге АЖСР пайда болу қаупі HLA-B*5701 аллелінің болуына оң нәтижелі пациенттерде едәуір жоғары. Дегенмен, абакавирге АЖСР осы аталған аллельсіз пациенттерде аз жиілікпен байқалды.

Келесі ережелерді қатаң сақтау керек:

- пациенттерде HLA B*5701 аллелінің болуына скрининг емдеу басталмай тұрып жүргізілуі және құжатталуы тиіс;
- Зиаген[®] препаратын HLA B*5701 оң статусы бар пациенттерде, сондай-ақ құрамында абакавир бар басқа дәрілік препаратты (Тризивир[®], Кивекса[®], Триумек[®]) қолданғанда абакавирге АЖСР болуына күдік туындаған пациенттерде қолдану ұсынылмайды;
- **HLA-B*5701 аллелі болмағанның өзінде, АЖСР туындауына күдіктенген жағдайда, Зиаген[®] препаратымен емдеуді дереу тоқтату керек.** Аса жоғары сезімталдық реакциясы байқалғаннан кейін Зиаген[®] препаратымен емдеуді тоқтату кешіктірілсе, өмірге қауіп төндіретін реакцияға әкелуі мүмкін;
- АЖСР-ге күдіктену себебінен Зиаген[®] препаратымен емдеуді тоқтатқаннан кейін, **Зиаген[®] препаратымен немесе құрамында абакавир бар кез келген басқа дәрілік препаратпен (Тризивир[®], Кивекса[®], Триумек[®]) емдеуді ешқашан қайта жаңғыртуға болмайды;**
- Абакавирге АЖСР күдіктенгеннен кейін құрамында абакавир бар препараттарды қайталап жаңғырту бірнеше сағат ішінде симптомдарының жылдам қайталануына әкелуі мүмкін. Мұндай қайталану алғашқы реакциясына қарағанда әдетте ауырлау болады, және **өмірге қауіп төндіретін гипотензиямен және өліммен аяқталуы мүмкін;**
- Абакавирмен емдеуді қайта жаңғыртудан алшақ болу үшін, АЖСР-ге күдіктену болған пациенттерге Зиаген[®] препаратының қалғанын утилизациялау туралы нұсқау беру керек, препараттың қалғаны ұлттық заңнаманың талабына сай утилизациялануы тиіс.

Абакавирге АЖСР-ның клиникалық сипаттамасы

Абакавирге АЖСР клиникалық зерттеулерде және соңғы тіркеуден кейінгі бақылаулар барысында да жақсы сипатталған. Бұл реакциялар емнің кез келген кезеңінде пайда болуы мүмкіндігіне қарамастан, симптомдары әдетте абакавирмен емнің басынан алғашқы алты апта ішінде (басталғанға дейінгі уақыт медианасы – 11 күн) пайда болады. Абакавирге барлық дерлік АЖСР қызба және/немесе бөртпені қамтиды. Абакавирге АЖСР кезінде байқалған басқа симптомдар мен белгілер жағымсыз реакциялар бөлімінде толық сипатталған және тыныс алу ағзалары мен асқазан-ішек жолы тарапынан симптомдарды қамтиды. Мұндай симптомдардың АЖСР орнына респираторлық аурулар (пневмония, бронхит, фарингит) немесе

гастроэнтерит ретінде қате диагностикалануына әкелу мүмкіндігі зор екенін көрсетеді.

АЖСР-мен байланысты симптомдар емді жалғастыру барысында күшейеді және өмірге қауіп төндіруі мүмкін. Бұл симптомдар әдетте абакавирмен емдеуді тоқтатқаннан кейін басылады.

Сирек жағдайларда абакавирмен емделуді АЖСР симптомдарынан басқа себептер бойынша тоқтатқан пациенттерде де абакавирмен емдеуді қайта жаңғыртқаннан кейін бірнеше сағат ішінде өмірге қауіпті аса жоғары сезімталдық реакциялары дамыған. Осындай пациенттерде абакавирмен емдеуді қайта жаңғырту тікелей қолжетімді медициналық көмек жағдайында жүргізілуі тиіс.

Құрсақішілік әсерден кейін митохондриялық дисфункция

Нуклеозидті және нуклеотидті аналогтары митохондрий функциясына әртүрлі дәрежеде әсер етуі мүмкін, ең үлкен дәрежеде – ставудин, диданозин және зидовудин. Нуклеозидтердің аналогтарының құрсақішілік және/немесе постнаталды әсеріне ұшыраған АИТВ - теріс балаларда митохондриялық дисфункция туралы; негізінен зидовудин бар сызбаларға қатысты хабарламалар болды. Негізгі жағымсыз реакциялар гематологиялық бұзылулар (анемия, нейтропения) және зат алмасуының бұзылуы (гиперлактатемия, гиперлипаземия) болып табылады. Бұл құбылыстар жиі өтпелі сипатта болды. Кешеуілдеген неврологиялық бұзылулар сирек кездеседі (гипертония, құрысулар, мінез-құлықтың бұзылуы). Қазіргі таңда аталған неврологиялық бұзылулардың уақытша немесе тұрақты болатыны белгісіз. Нуклеотидтердің және нуклеотидтік аналогтардың құрсақішілік әсеріне ұшыраған кез келген сәбиге қатысты, онда этиологиясы анықталмаған ауыр клиникалық белгілер, атап айтқанда неврологиялық бұзылулар бар болса, осы деректерді ескеру керек. Бұл нәтижелер АИТВ-ның тікелей берілуінің профилактикасы мақсатында жүкті әйелдерге ретровирусқа қарсы терапия қолдану туралы заманауи ұлттық нұсқауларға ықпал етпейді.

Дене салмағы және метаболизмдік көрсеткіштер

Ретровирусқа қарсы терапия кезінде дене салмағының жоғарылауы және қанда липидтер мен глюкоза концентрациясының жоғарылауы мүмкін. Осындай өзгерістер ауруды бақылаудың төмендеуімен немесе өмір салтымен байланысты болуы ықтимал. Кейбір жағдайларда емдеудің липидтер концентрациясына ықпал етуінің дәлелдері бар, алайда дене салмағының артуының нақты бір емдеу түрімен байланысына айқын дәлелдер жоқ. Қандағы липидтер мен глюкоза концентрациясына мониторингті АИТВ инфекциясын емдеу жөніндегі бекітілген ұсынымдарға сәйкес жүргізу қажет. Липидтік алмасудың бұзылуын емдеу тактикасы клиникалық мақсатқа сай болуына негізделуі керек.

Панкреатит

Панкреатит жағдайлары сипатталды, бірақ оның абакавирді қолданумен себеп-салдарлық байланысы анықталған жоқ.

Үштік нуклеозидті терапия

Жоғары вирустық жүктемесі бар пациенттерге (>100 000 көшірме/мл) абакавир, ламивудин мен зидовудиннің үштік біріктірілімін тағайындау ерекше назар аударуды қажет етеді.

Абакавирді тенофовир дизопроксил фумаратымен және ламивудинмен біріктіріп тәулігіне бір рет қолданғанда вирусологиялық тиімсіздіктің және ерте кезеңдегі резистенттіліктің пайда болу жиілігінің артуы туралы хабарламалар алынды.

Бауыр ауруы

Бауыр тарапынан қатар жүретін елеулі бұзылулары бар пациенттерде Зиаген® препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған. Зиаген® препаратын бауыр функциясының орташа немесе ауыр дәрежелі бұзылуы бар пациенттерге қолдану ұсынылмайды.

Созылмалы белсенді гепатитті қоса, бауыр функциясының бұрын расталған бұзылуы бар пациенттерде, біріктірілген ретровирусқа қарсы терапия кезінде бауыр функциясының бұзылу жиілігі жоғарылады, және стандартты тәжірибеге сәйкес мониторингті қажет етеді. Егер мұндай пациенттерде бауыр аурулары ағымының асқыну белгілері, емдеуге үзіліс жасау немесе тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.

В немесе С вирусты гепатитінің қатар жүретін инфекциясы бар пациенттер

Біріктірілген ретровирусқа қарсы терапия қабылдайтын, созылмалы В немесе С гепатиті бар пациенттерде, бауыр тарапынан өмірге әлеуетті қауіп төндіретін ауыр жағымсыз реакциялардың дамуының жоғары қаупі бар. В немесе С гепатиті үшін бір мезгілде вирусқа қарсы ем жүргізген жағдайда, осы дәрілік препараттарға қатысты ақпаратты да қараңыз.

Бүйрек ауруы

Зиаген® препаратын бүйрек жеткіліксіздігінің терминальды сатысындағы пациенттерге қолдануға болмайды.

Иммундық реактивация синдромы

Ауыр иммун тапшылығы бар АИТВ жұқтырған пациенттерде біріктірілген ретровирусқа қарсы терапия (БРҚТ) басталған кезде симптомсыз немесе қалдық оппортунистік инфекцияларға қабыну реакциясы туындауы мүмкін, олар күрделі клиникалық жай-күй немесе симптомдардың асқынуын тудыруы мүмкін. Әдетте, мұндай реакциялар БРҚТ басталғаннан кейін алғашқы бірнеше апта немесе ай ішінде байқалды. Цитомегаловирустық ретинит, жайылған және/немесе ошақты микобактериялық инфекциялар және *Pneumocystis carinii* тудырған пневмония тиісті мысалдар болып табылады. Қабынудың барлық симптомдарын бағалау және қажет болған жағдайда ем тағайындау керек. Сондай-ақ, иммундық реактивация жағдайында аутоиммундық бұзылулар (Грейвс ауруы және аутоиммундық гепатит сияқты) кездеседі; алайда олардың басталу уақыты барынша құбылмалы және олар ем басталғаннан кейін көп айдан кейін пайда болуы мүмкін.

Остеонекроз

Этиология көпфакторлы болып саналса да (кортикостероидтарды пайдалануды, алкогольді тұтынуды, айқын иммуносупрессияны, дене салмағының неғұрлым жоғары индексін қоса), әсіресе АИТВ өршіген ауруы бар пациенттерде және/немесе ұзақ біріктірілген ретровирусқа қарсы терапияда (БРҚТ) остеонекроз жағдайлары тіркелген. Пациенттерге ауырсыну, буындар қимыл қозғалысының шектелуі немесе қозғалу қиындықтары кезінде дәрігерге қаралуды ұсыну керек.

Оппортунистік инфекциялар

Зиаген[®] немесе кез келген басқа ретровирусқа қарсы терапияны қабылдайтын пациенттерде оппортунистік инфекциялардың және АИТВ инфекциясының басқа да асқынуларының дамуы жалғасуы мүмкін. Сондықтан пациенттер АИТВ-мен байланысты осы ауруларды емдеу тәжірибесі бар дәрігердің қатаң бақылауында болуы тиіс.

Миокард инфарктісі

Бақылау зерттеулері миокард инфарктісі мен абакавирді пайдалану арасындағы байланысты көрсетті. Негізінен бұл бұрын ретровирусқа қарсы препараттарды қабылдаған пациенттер болды. Клиникалық сынақтар деректері миокард инфарктісі жағдайларының шектеулі санын көрсетті және қауіптің азғана ұлғаюын жоққа шығара алмады. Жалпы, бақылау когорттары мен рандомизацияланған зерттеулерден алынған деректер кейбір үйлесімсіздікті көрсетеді, сондықтан абакавирмен емдеу мен миокард инфарктісінің қаупі арасындағы себеп-салдарлық байланысты растау да, теріске шығару да мүмкін емес. Бүгінгі күні қауіптің әлеуетті ұлғаюын түсіндіретін белгіленген биологиялық механизм жоқ.

Зиаген[®] препаратын тағайындау кезінде қауіптің барлық модификациялайтын факторларын (мысалы, темекі шегу, гипертония және гиперлипидемия) азайтуға тырысу үшін шаралар қабылдау қажет.

Қосымша заттар

Зиаген[®] ішуге арналған ерітіндісінің құрамында 340 мг/мл сорбитол бар. Ұсынымдарына сәйкес қабылдағанда 15 мл әрбір дозасының құрамында шамамен 5 г сорбитол болады. Бұл препаратты фруктозаның жақпаушылығымен байланысты сирек кездесетін тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге қолдануға болмайды. Сорбитол аздаған іш жүргізетін әсерге ие болуы мүмкін. Сорбитолдың калориясы 2,6 ккал/г құрайды.

Сондай-ақ Зиаген[®] ішуге арналған ерітіндісінің құрамында метилпарагидроксибензоат және пропилпарагидроксибензоат бар, олар аллергиялық реакцияларды (баяу типті болуы мүмкін) туындатуы ықтимал.

Жүктілік

Жүкті әйелдерде АИТВ инфекциясын емдеуге арналған ретровирусқа қарсы препараттарды пайдалану шешімін қабылдағанда, АИТВ инфекциясының тікелей берілу қаупін төмендету үшін абакавирді жүкті әйелдерде қолдануға қатысты клиникалық зерттеулер барысында алынған деректер ескерілуі керек. Жануарларға жүргізілген зерттеулер үй

қояндарында емес, егеуқұйрықтарда дамушы эмбрион мен ұрыққа уыттылықтың әсерін көрсетті. Абакавир жануарларға канцерогендік әсер ететіні көрсетілді. Бұл деректердің адам үшін клиникалық маңыздылығы белгісіз. Адамда абакавир және/немесе оның метаболиттері плацента арқылы өтетіні дәлелденді.

Бірінші триместрде препаратты қолдана отырып, жүкті әйелдердің 800-ден астам жағдайы және жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде препаратты қолдана отырып, жүктіліктің 1000-нан астам жағдайы абакавирдің шарананың/жаңа туған нәрестенің дамуына әсерінің жоқтығын көрсетеді. Осы деректер негізінде адамдарда даму ақауларының пайда болу қаупінің ықтималдығы аз.

Митохондриялық дисфункция

In vitro және *in vivo* нуклеозидті және нуклеотидті аналогтар митохондриялардың зақымдануының әртүрлі дәрежесін туындататыны көрсетілді. Нуклеозидтер аналогтарының құрсақішілік және/немесе постнатальді ықпалынан кейін АИТВ-теріс балаларда митохондриялық дисфункция туралы хабарламалар келіп түсті.

Зиаген® препаратын ана үшін күтілетін пайдасы шаранаға төнетін әлеуетті қауіптен басым болған жағдайда ғана қолдануға болады.

Лактация

Абакавир мен оның метаболиттері лактациядағы егеуқұйрықтардың сүтімен бөлінеді.

АИТВ де емшек сүтіне өтетін болғандықтан, әйелдер вирустың жұғуына жол бермеу үшін баланы емізбегені жөн. Егер жасанды тамақтандыру мүмкін болмаса, ретровирусқа қарсы терапия аясында емшек емізу жөніндегі ресми жергілікті нұсқауларға жүгіну қажет. Абакавирді тәулігіне 300 мг дозада қабылдағанда емшек сүтіндегі абакавир концентрациясының плазмаға арақатынасы 0.9 құрады. Нәрестелердің көбісінде плазмадағы абакавир деңгейі анықталған жоқ (сезімталдық шегі – 16 нг/мл). Карбовир трифосфатының (абакавирдің белсенді метаболитінің) жасушаішілік концентрациясы анықталмағандықтан, сарысудағы абакавир концентрациясының клиникалық маңызы анықталған жоқ. Балаларға АИТВ жұқтырмас үшін АИТВ жұқтырған әйелдерге қандай жағдайда да баланы емізбеу ұсынылады.

Фертильділік

Жануарларға жүргізілген зерттеулер абакавирдің репродуктивті функцияға әсер етпейтінін көрсетті.

Препараттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Көлік жүргізу және механизмдерді пайдалану қабілетіне әсер ету бойынша зерттеулер жүргізілген жоқ. Көлік құралын басқару немесе қозғалмалы механизмдермен жұмыс істеу кезінде жалпы қабылданған сақтық шараларын сақтау керек.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Ересектер мен салмағы >25 кг балалар

Ұсынылатын доза күніне 600 мг (30 мл), күніне екі рет 300 мг (15 мл) немесе күніне бір рет 600 мг (30 мл) қабылдауға болады.

Салмағы <25 кг балалар

Бір жастан асқан балалар: ұсынылатын доза тәулігіне екі рет дене салмағына 8 мг/кг немесе тәулігіне бір рет дене салмағына 16 мг/кг. Ең жоғары тәуліктік доза 2 қабылдауға бөлінген 600 мг (30 мл).

3 айға дейінгі балалар: 3 айға дейінгі балаларда қолдану тәжірибесі шектелген клиникалық деректерге байланысты ұсынылмайды.

Препаратты күніне екі рет қабылдаудан бір рет қабылдауға ауысатын пациенттер соңғы екі рет қабылдаудан кейін шамамен 12 сағаттан соң күніне бір рет (жоғарыда сипатталғандай) ұсынылған тәуліктік дозаны қабылдауы керек, ал содан кейін күніне бір рет ұсынылған дозаны (жоғарыда сипатталғандай) шамамен әрбір 24 сағатта қабылдауды жалғастыруы керек. Күніне екі рет қабылдауға қайта ауысқан кезде пациенттер ұсынылған тәуліктік екі рет дозаны соңғы күніне бір рет қабылдағаннан кейін шамамен 24 сағат өткен соң қабылдауы керек.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйрек дисфункциясы бар пациенттерге Зиаген[®] препаратының дозасын түзету қажет емес. Алайда Зиаген[®] бүйрек жеткіліксіздігінің терминальды сатысындағы пациенттерге ұсынылмайды.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Абакавир негізінен бауырда метаболизденеді.

Бауыр функциясының аздаған елеусіз бұзылулары бар (Child-Pugh бойынша 5-6 балл) пациенттерге дозалау бойынша арнайы ұсынымдар жоқ. Бауыр функциясының орташа немесе ауыр бұзылуы бар пациенттерге қатысты клиникалық деректер жоқ, сондықтан егер ол қажет деп саналмаса абакавирді қолдану ұсынылмайды. Егер абакавир бауыр функциясының жеңіл бұзылуы бар пациенттерде қолданылса, мұқият қадағалау керек, оның ішінде егер ол мүмкін болса қан плазмасындағы абакавирдің концентрацияларын қадағалау ұсынылады.

Егде жастағылар

65 жастан асқан пациенттер үшін фармакокинетикалық деректер жоқ.

Енгізу әдісі және жолы

Зиаген[®] препаратын АИТВ инфекциясын емдеуде тәжірибесі бар мамандар тағайындауы керек. Зиаген[®] препаратын тамақтануға қарамастан қабылдауға болады.

Емдеу ұзақтығы

Емдеу курсың дәрігер анықтайды.

Артық дозалау жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары: клиникалық зерттеулерде пациенттерге Зиаген[®] препаратының 1200 мг дейінгі бір реттік дозасы және тәуліктік 1800 мг дейінгі дозасы тағайындалды. Қалыпты дозаларда болатын жағымсыз

реакциялардан басқа, ешқандай мәлімдемелер болған жоқ. Жоғарырақ дозаларының әсері белгісіз.

Шұғыл жағдайдағы ем шаралар: артық дозалану кезінде препараттың уытты әсерінің белгілерін анықтау мақсатында пациенттің жағдайын тексеру және қажет болғанда стандартты демеуші ем жүргізу керек. Абакавирдің гемодиализ немесе перитонеальді диализ арқылы шығарылатын-шығарылмайтыны белгісіз.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Препаратты өткізіп алған жағдайда, пациент Зиаген® препаратын есіне түскен бойда бірден қабылдауы керек. Келесі дозаны әдеттегі уақытта қабылдау керек. Пациент қосарлы дозаны қабылдамағаны жөн.

Егер Зиаген® препаратын қабылдау жағымсыз құбылыстарға немесе жағдайдың нашарлауына байланысты тоқтатылса, пациент емдеуді қайта бастамас бұрын аса жоғары сезімталдықтың ықтимал симптомдарын бақылау үшін дәрігерге жүгінгені жөн.

Дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі нұсқаулар

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін кеңес алуға емдеуші дәрігерге жүгіну ұсынылады.

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

Сипатталған жағымсыз реакциялардың көпшілігі үшін, олардың туындауы Зиаген® препаратын қабылдаумен, АИТВ-инфекцияларын емдеуде пайдаланылатын әртүрлі дәрілік заттарды қабылдаумен, немесе ауру патогенезімен байланысты ма, жоқ па, айқын емес.

Төменде аталған симптомдардың көпшілігі (жүректің айнуы, құсу, диарея, қызба, сылбырлық/әлсіздік, бөртпе) әдетте абакавирге аса жоғары сезімталдығы бар пациенттерде болады. Сөйтіп, осы белгілердің кез келгені бар болатын пациенттер, онда аса жоғары сезімталдық реакцияларының бар-жоқтығын анықтау үшін, мұқият тексерілуі тиіс. Сирек жағдайларда абакавирге аса жоғары сезімталдық жоққа шығарылмағанда мультиформалы эритема симптомы, Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермалық некролиз туралы хабарланды.

Төменде аталған жағымсыз реакциялардың көбісінде емдеуге шектеу қойылған жоқ.

Жиі

- анорексия, жүрек айну, құсу, диарея
- бас ауыруы
- қызба, сылбырлық, қажу
- бөртпе (жүйелік симптомдарсыз)

Сирек

- панкреатит (Зиаген® препаратын қолданумен байланысы анықталмаған)

Өте сирек

– - лактатацидоз

- мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Абакавирге аса жоғары сезімталдық реакциялары

Бұл АЖСР белгілері мен симптомдары төменде көрсетілген. Олар клиникалық зерттеулерде немесе тіркеуден кейінгі бақылау шеңберінде анықталған. Аса жоғары сезімталдық реакциясы бар пациенттердің кемінде 10% - да кездескен реакциялар қою шрифтімен белгіленген.

Аса жоғары сезімталдық реакциясы бар барлық пациенттерде синдромның бір бөлігі ретінде қызба және/немесе бөртпе (әдетте макулопапулезді немесе есекжем) орын алған, алайда реакциялар бөртпесіз немесе қызбасыз болды. Басқа негізгі симптомдар асқазан-ішек, респираторлық немесе ұйқышылық және дімкәстік сияқты жалпы симптомдарды қамтиды.

<i>Тері</i>	Бөртпе (әдетте дақты-папулезді немесе есекжем)
<i>Асқазан-ішек</i>	Жүрек айну, құсу, диарея, іштің ауыруы, ауыз қуысының ойық жаралануы
<i>Тыныс алу</i>	Ентігу, жөтел, тамақ қабынуы, ересектердегі респираторлық дистресс синдромы, тыныс алу жеткіліксіздігі
<i>Басқа</i>	Қызба, сылбырлық, дімкәстік, ісінулер, лимфоаденопатия, гипотензия, конъюнктивит, анафилаксия
<i>Неврологиялық/ Психикалық</i>	Бас ауыруы, парестезия
<i>Гематологиялық</i>	Лимфопения
<i>Бауыр/ұйқы безі</i>	Функциональдық бауыр сынамалары көрсеткіштерінің жоғарылауы, гепатит, бауыр жеткіліксіздігі
<i>Сүйек-бұлшықет</i>	Миалгия, сирек миолиз, артралгия, креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауы
<i>Урологиялық</i>	Креатининнің жоғарылауы, бүйрек жеткіліксіздігі

Аса жоғары сезімталдық реакциясымен байланысты симптомдар емді жалғастыру барысында нашарлайды және өмірге қауіпті болуы ықтимал, сирек жағдайларда – өлімге әкелуі мүмкін.

Аса жоғары сезімталдық реакциясы аясында құрамында абакавир бар препаратты қабылдауды жаңғырту бірнеше сағат ішінде симптомдарының қайталануына әкеледі. Қабылдауды жаңғырту аясында аса жоғары сезімталдық реакциясының қайталануы препаратты алғаш қабылдау аясындағы аса жоғары сезімталдық реакциясына қарағанда айтарлықтай ауыр болады, және өмірге қауіп төндіретін гипотонияның дамуына және өлімге әкелуі мүмкін.

Сирек жағдайларда аса жоғары сезімталдық дамуының алдыңғы белгілері мен симптомдары болмаған жағдайда («абакавир-толерантты» ретінде қарастырылған пациенттерде) абакавирмен емді жаңғыртқанда аса жоғары сезімталдық реакциясы дамуы мүмкін.

Метаболизмдік бұзылулар

Біріктірілген ретровирусқа қарсы терапия (бұдан әрі БРҚТ) гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, инсулинге төзімділік, гипергликемия және гиперлактатемия секілді метаболизмдік бұзылулармен қатар жүруі мүмкін.

Иммундық реактивация синдромы

Ауыр иммун тапшылығы бар АИТВ жұқтырған пациенттерде біріктірілген ретровирусқа қарсы терапия (БРҚТ) басталған кезде симптомсыз немесе қалдық оппортунистік инфекцияларға қабыну реакциясы туындауы мүмкін. Сондай-ақ, иммундық реактивация жағдайында аутоиммундық бұзылыстар (Грейвс ауруы және аутоиммундық гепатит сияқты) кездеседі деп хабарланған; алайда олардың басталу уақыты барынша құбылмалы және олар емдеу басталғаннан кейін бірнеше айдан кейін пайда болуы мүмкін.

Остеонекроз

Жалпыға мәлім қауіп факторлары, кеш сатыдағы АИТВ ауруы бар пациенттерде немесе ұзақ БРҚТ кезіндегі остеонекроз жағдайлары туралы хабарламалар бар. Остеонекроздың жиілігі белгісіз.

Препараттың пайда/қауіп арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізу үшін күдікті дәрілік жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді беру өте маңызды. Нұсқаулықтың соңында көрсетілген байланыс нөмірлерге, сондай-ақ ұлттық ақпарат жинау жүйесі арқылы денсаулық сақтау мамандарына кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпарат берілуі керек.

Биохимиялық зерттеулер деректеріндегі өзгерістер

Бақыланатын клиникалық зерттеулерде Зиаген[®] препаратымен емдеуге байланысты зертханалық ауытқулар сирек болды, бұл ретте Зиаген[®] алған пациенттердің және бақылау топтарының жиілігі бойынша айырмашылықтар байқалмады.

Балалар

Препаратты күніне бір немесе екі рет қабылдаған пациенттердің педиатриялық тобында ересектермен салыстырғанда қауіпсіздік бойынша қосымша деректер табылған жоқ.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (эсерлер) жөніндегі ақпараттық дерекқорға 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 препарат құрамы

1 мл ерітіндінің құрамында:

белсенді зат - абакавир сульфаты 23,4 мг (20,0 мг абакавирге баламалы),
қосымша заттар: сорбитол 70% (кристалды емес), натрий сахарині, натрий цитраты, сусыз лимон қышқылы, пропиленгликоль, метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат, жасанды құлпынай хош иістендіргіші, жасанды банан хош иістендіргіші, сұйылтылған хлорсутек қышқылы және/немесе натрий гидроксиді рН 4.1-ға дейін, тазартылған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Жеміске тән иісі бар, мөлдір немесе сәл бозаңданған сарғыш түсті ерітінді, уақыт өте қоңыр түске айналуы мүмкін.

Шығарылу түрі және қаптамасы

240 мл-ден препараттан балалардың ашып алуынан қорғайтын, бұрап жабылатын қалпақшасы бар, тығыздығы жоғары полиэтиленнен жасалған құтыға құйылған.

1 құтыдан адаптермен, көлемі 10 мл дозалайтын шприцпен және медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Ашылған құтыны 2 айдан асырмай сақтау керек.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Bora Pharmaceutical Services Inc.

7333 Mississauga Road, Mississauga, Ontario, L5N 6L4, Канада

Тел.: +1 416-800-2160

Email: www.gsk.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

ViiV Healthcare UK Limited

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

Тел: +44(0)20 8380 6200, +44(020) 8380 6601

Email: www.viivhealthcare.com

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.

Телефон нөмірі: +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