

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «15» июня 2020 г.
№ N029708

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок - вкладыш)**

Торговое наименование
Зиаген®

Международное непатентованное название
Абакавир

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг

Фармакотерапевтическая группа
Противоинфекционные препараты для системного использования.
Противовирусные препараты для системного применения.
Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидные и
нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы. Абакавир
Код АТХ J05AF06

Показания к применению
- лечение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) в составе
комбинированной антиретровирусной терапии у взрослых, подростков и
детей.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- известная гиперчувствительность к абакавиру или любому другому компоненту препарата
- умеренные или тяжелые нарушения функции печени

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

- детский возраст до 6 лет (рекомендуется раствор для приема внутрь)

Необходимые меры предосторожности при применении

- до начала лечения абакавиром необходимо выполнить скрининг ВИЧ-инфицированных пациентов независимо от их расовой принадлежности на наличие аллели HLA-*B5701. Пациентам, являющимся носителями аллели HLA-B*5701, не следует применять абакавир.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

На основании результатов исследований *in vitro* и метаболизма абакавира отмечается низкая вероятность лекарственных взаимодействий с участием препарата Зиаген[®].

Зиаген[®] незначительно метаболизируется ферментами цитохрома P₄₅₀ (такими, как CYP3A4, CYP2C9 или CYP2D6) и не оказывает ингибирующего или индуцирующего действия на эту ферментную систему. Маловероятно взаимодействие Зиагена[®] с антиретровирусными ингибиторами протеазы и другими препаратами, метаболизируемыми ферментами системы цитохрома P₄₅₀.

Не выявлено клинически значимых взаимодействий между абакавиром, зидовудином и ламивудином.

Мощные ферментативные индукторы, такие как рифампицин, фенобарбитал и фенитоин, могут незначительно уменьшить концентрацию абакавира в плазме крови посредством их воздействия на УДФ-глюкуронилтрансферазу. Зиаген[®] дает синергический эффект в комбинации с невирапином и зидовудином. Обладает аддитивным действием в комбинации с диданозином, зальцитабином, ламивудином и ставудином.

У штаммов, резистентных к Зиагену[®], возможно снижение чувствительности к ламивудину, зальцитабину и/или диданозидину, однако чувствительность к зидовудину и ставудину сохраняется.

При совместном применении этиловый спирт изменяет метаболизм Зиагена[®], в результате чего AUC Зиагена[®] увеличивается приблизительно на 41 %. Учитывая профиль безопасности Зиагена[®], эти изменения можно считать клинически незначимыми. Зиаген[®] не влияет на метаболизм этилового спирта.

Совместное назначение Зиагена[®] в дозе 600 мг 2 раза в сутки и метадона приводит к снижению максимальной концентрации (C_{max}) абакавира на 35 % и увеличению времени ее достижения на 1 ч (t_{max}), при этом величина AUC не изменялась. Данные изменения не оказывают влияния на фармакокинетику Зидовудина, но могут привести к увеличению

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

системного клиренса метадона до 22 %. Эти изменения не являются клинически значимыми, однако иногда может потребоваться дальнейшее увеличение дозы метадона.

Ретиноиды, например, изотретиноин, инактивируются под воздействием алкогольдегидрогеназы. Взаимодействие с Зиагеном[®] возможно, однако исследования не проводилось.

Специальные предупреждения

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

Абакавир связан с риском развития реакций гиперчувствительности (РГЧ), характеризующихся лихорадкой и/или сыпью и другими симптомами полиорганного поражения. Некоторые реакции гиперчувствительности были опасными для жизни и привели к летальному исходу, несмотря на принятые меры предосторожности.

Исследования показали, что носительство аллели HLA-B*5701 связано со значительным увеличением риска реакции гиперчувствительности на абакавир. Однако РГЧ могут развиваться с меньшей частотой у пациентов, не являющихся носителями данного аллеля.

Поэтому до начала лечения абакавиром необходимо **строго придерживаться следующих принципов:**

-скрининг на наличие аллели HLA-B*5701 у пациентов должен быть проведен и задокументирован до начала лечения

-применение препарата Зиаген[®] недопустимо у пациентов при носительстве аллели HLA-B*5701, а также пациентов, у которых подозревается РГЧ на абакавир-содержащий препарат (Тризивир[®], Кивекса[®], Триумек[®])

-применение препарата Зиаген[®] должно быть немедленно прекращено, даже при отсутствии аллели HLA-B*5701 при подозрении на развитие реакции гиперчувствительности

-при развитии реакции гиперчувствительности, препарат Зиаген[®] и любые другие **абакавир-содержащие препараты (КИВЕКСА[®], ТРИЗИВИР[®], ТРИУМЕК[®]) никогда нельзя назначать повторно**

-при возобновлении приема абакавира после его отмены РГЧ сопровождаются тяжелыми симптомами, включая угрожающую жизни артериальную гипотонию, возобновляются в течение нескольких часов и могут привести к летальному исходу

-во избежание самостоятельного возобновления терапии препаратом Зиаген[®], после развития реакций гиперчувствительности пациенту следует вернуть оставшиеся таблетки врачу.

Клиническое описание РГЧ на абакавир

Реакция гиперчувствительности на абакавир была хорошо описана во время клинических испытаний и во время пострегистрационного наблюдения. Симптомы обычно появлялись в течение первых 6 недель (медиана времени до наступления 11 дней) от начала приема абакавира, **хотя эти реакции могут появиться на любом этапе лечения.**

Почти у всех пациентов, у которых возникают реакции гиперчувствительности на абакавир, наблюдается повышение температуры тела и/или появление сыпи. Другие признаки и симптомы, которые

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

наблюдались как часть реакции гиперчувствительности на абакавир, подробно описаны в разделе «Отдельные побочные реакции», в том числе респираторные и желудочно-кишечные симптомы. Важно отметить, что такие симптомы могут привести к неправильной диагностике реакции гиперчувствительности как **респираторное заболевание (пневмония, бронхит, фарингит) или гастроэнтерит.**

Возобновление приема абакавира после реакции гиперчувствительности приводит к быстрому возвращению симптомов в течение нескольких часов. Возобновление РГЧ, как правило, проявляется более тяжело, чем первоначально, и может включать в себя опасную для жизни гипотензию и смерть. В случаях, если принято решение возобновить прием Зиагена[®], это должно быть сделано в условиях, когда медицинская помощь легко доступна.

Рекомендации по применению

Назначать Зиаген[®] должны специалисты, имеющие опыт лечения ВИЧ-инфекции.

Препарат Зиаген[®] можно принимать вне зависимости от приема пищи. Рекомендуется глотать таблетку целиком, но для пациентов, которые не в состоянии проглотить таблетку целиком, рекомендуется её размельчить, смешать с небольшим количеством полужидкой пищи или жидкости и сразу же принять, либо получать препарат в форме раствора для приема внутрь.

Курс лечения определяет врач.

Взрослые, подростки и дети с массой тела более 25 кг

Рекомендуемая доза составляет 600 мг в сутки. Можно назначать по 300 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки или по 600 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки.

Дети (весом менее 25 кг):

Детям младше 6 лет и с массой тела менее 14 кг не рекомендуется назначение таблетированных форм препарата. Данной категории пациентов рекомендуется принимать Зиаген[®] в форме раствора для приема внутрь.

Дети с массой тела от 20 кг до 25 кг: рекомендуемая суточная доза составляет 450 мг. Можно назначать: 150 мг (½ таблетки) утром и 300 мг (1 таблетка) вечером или 450 мг (1½ таблетки) один раз в день.

Дети с массой тела от 14 до 20 кг: рекомендуемая суточная доза составляет 300 мг. Можно назначать: по 150 мг (½ таблетки) два раза в день или 300 мг (1 таблетка) один раз в день.

Дети младше трех месяцев: прием препарата не рекомендуется, так как клинический опыт применения препарата у детей в возрасте младше трех месяцев ограничен и недостаточен.

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

Пациенты с нарушением функции почек

Специального подбора дозы не требуется.

Зиаген® не рекомендуется для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с незначительным нарушением функции печени не требуется никаких рекомендаций по дозировке. Нет клинических данных в отношении пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции печени, поэтому использование абакавира не рекомендуется, если на то нет острой необходимости. Если абакавир используется у пациентов с незначительным нарушением функции печени, необходимо тщательное наблюдение, в том числе рекомендуется контроль уровня абакавира в плазме крови, если это возможно.

Пациенты, переходящие от приема препарата два раза в день на прием один раз в день, должны принять рекомендуемую суточную дозу один раз (как описано выше) примерно через 12 часов после последнего двухразового приема, а затем продолжать принимать рекомендованную дозу один раз в день (как описано выше) приблизительно каждые 24 часа. При переходе снова на прием препарата два раза в день пациенты должны принять рекомендуемую дозу два раза в день приблизительно через 24 часа после последнего приема один раз в день.

Пропущенная доза

В случае пропуска приема препарата пациенту следует принять Зиаген® сразу же, как только вспомнит. Следующую дозу следует принять в обычное время. Пациенту не следует принимать двойную дозу.

Если прием препарата Зиаген® прекращен из-за нежелательных явлений или ухудшения состояния, пациенту следует обратиться к врачу перед началом возобновления терапии для контроля возможных симптомов гиперчувствительности.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: при однократном применении дозы 1200 мг и дневной дозы 1800 мг не было сообщений о неожиданных побочных реакциях. Действие более высоких доз препарата Зиагена® неизвестно.

Лечение: наблюдение за состоянием пациента с целью выявления признаков интоксикации и при необходимости проведение поддерживающей терапии. Неизвестно, выводится ли абакавир с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

Для большинства описанных побочных реакций неясно, связаны ли они с приемом Зиагена[®], с приемом различных лекарственных средств, используемых в лечении ВИЧ-инфекции, или с механизмом заболевания.

Многие из перечисленных ниже симптомов (тошнота, рвота, диарея, лихорадка, вялость/слабость, сыпь) происходят обычно у пациентов, имеющих гиперчувствительность к абакавиру. Таким образом, пациенты, имеющие любой из этих признаков, должны быть тщательно обследованы на наличие реакции гиперчувствительности. Если прием абакавира был отменен по причине развития каких-либо из этих симптомов, возобновление терапии должно проходить под непосредственным наблюдением лечащего врача.

Большинство побочных реакций, перечисленных ниже, не ограничивали лечение. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи), *неизвестно* (частота не может быть оценена).

Часто

- анорексия
- головная боль
- тошнота, рвота, диарея
- лихорадка, утомляемость, слабость
- гиперлактатемия
- сыпь (с отсутствием системных симптомов)

Редко

- перераспределение/отложение жировых отложений¹: общее ожирение, дорсоцервикальное ожирение (горб Буффало), уменьшение количества периферических жировых отложений (в т.ч. лицевого подкожного жира)

¹*имеет мультифакторную этиологию, включая совместный прием других антиретровирусных препаратов*

- панкреатит (связь с приемом препарата Зиаген[®] не установлена)

Очень редко

- молочнокислый ацидоз
- мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

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» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – абакавира сульфат 351,0 мг (эквивалентно 300 мг абакавира),

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала гликолят (тип А), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный,

состав оболочки: опадрай желтый YS-1-12789-A (гидроксиметилпропилцеллюлоза, титана диоксид (Е 171), триацетин, железа (III) оксид желтый (Е 172), полисорбат 80).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с выдавленной маркировкой «GX 623» и с риской на обеих сторонах таблетки

или

таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с выдавленной маркировкой «GX 623» на одной стороне, с другой стороны гладкие.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

или

По 10 таблеток помещают в защищенную от вскрытия детьми контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, фольги алюминиевой печатной лакированной и картона.

По 6 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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

Срок хранения

3 года

Не принимать препарат по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша

(ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznan, Poland)

Держатель регистрационного удостоверения

ViiV Healthcare UK Limited, Великобритания

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

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

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

ТОО «ГСК Казахстан»

Адрес: 050059, г. Алматы, пр. Нурсултан Назарбаев, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

Решение: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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: N029708

Дата решения: 15.06.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

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