

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020ж. «22» қаңтар
№ N026211 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)

▼ *Дәрілік препаратқа қосымша мониторинг жүргізілуі тиіс. Қандай-да бір жағымсыз әсерлері анықталған жағдайда, Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігіне жауапты ұйымның төменде көрсетілген мекенжайына хабарлауыңызды өтінеміз. Бұл бізге препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі жаңа ақпаратты жылдам идентификациялауға мүмкіндік береді.*

Саудалық атауы

Тивикай®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Долутегравир

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 50 мг

Фармакотерапиялық тобы

Фармакотерапиялық тобы:

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған вирусқа қарсы дәрілер. Тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттар. Вирусқа қарсы басқа да препараттар. Долутегравир
АТХ коды J05AX12

Қолданылуы

Тивикай препараты адамның имунтапшылығы вирусын (АИТВ) жұқтырған ересектер мен 6 жастан асқан жасөспірімдерді емдеу үшін басқа антиретровирустық дәрілік заттармен бірге қолданылады.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Тивикайды АИТВ инфекциясын емдеуде тәжірибесі бар дәрігерлер ғана тағайындауы тиіс.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Белсенді затына, немесе құрамында атап келтірілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімтадық.

- Дофетилидтің жоғары концентрациясынан туындайтын, өмірге қауіп төндіретін уыттылықтың туындауы мүмкіндігі себепті, долутегравир мен дофетилидті бірге қолдануға болмайды.

- Жүктілік және емшек емізу кезеңі.

Долутегравирдің жүкті әйелдерде қолданылуына қатысты деректер саны шектеулі. Долутегравирдің жүктілік кезінде адамға әсері белгісіз. Долутегравир плацента арқылы өтеді. Бала көтеруді жоспарлап жүрген әйелдерге долутегравирді тағайындамаған дұрыс. Жүкті болуы мүмкін әйелдер долутегравирді қабылдау кезінде тиімді контрацепцияны пайдалануы тиіс. Долутегравирді жүктілік кезінде тек, егер күтілетін пайдасы шарана үшін ықтимал қауіптен асып түсетін болса ғана қабылдау керек.

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Бауыр жеткіліксіздігі

Бауыр жеткіліксіздігінің жеңіл және орташа дәрежесі бар пациенттер үшін дозасын реттеу қажет емес (бауыр жеткіліксіздігінің ауырлығы Child жіктемесіне сәйкес Pugh модификациясында А немесе В класты). Бауыр жеткіліксіздігінің ауыр түрі бар пациенттерге қатысты қолжетімді деректер жоқ (бауыр жеткіліксіздігінің ауырлығы Child жіктемесіне сәйкес Pugh модификациясында А класты); сол себепті, мұндай пациенттер долутегравирді сақтықпен қабылдауы тиіс.

Инфекцияның жыныстық жолмен берілуі қауіпін едәуір азайтуға қатысты антиретровирустық емді қолданып вирустың тиімді бәсеңдетілетініне дәлелдердің бар екендігіне қарамастан, қалдықтық қауіпті жоққа шығаруға болмайды. Ұлттық нұсқаулық принциптеріне сәйкес, вирустың берілуін болдырмауға арналған сақтық шаралары сақталуы тиіс.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Дәрілермен өзара әрекеттесулері

Интегразалар класына төзімділік болған жағдайда, долутегравирдің әсерін төмендететін факторларды болдырмау қажет. Оларға долутегравирдің әсерін төмендететін өнімдерді (мысалы, құрамында магний / алюминий бар антацидтік дәрілер, құрамында темір мен кальций бар тағамдық қоспалар, поливитаминдер және индукциялайтын агенттер, этравирин

(протеазаның стимуляцияланған тежегіштерінсіз), типранавир / ритонавир, рифампицин, шайқурай және эпилепсияға қарсы кейбір препараттарды) бірге қолдану жатады. Құрамында магний/ алюминий бар антацидтік дәрілер және кальций қосылған, құрамында темір бар биологиялық белсенді қоспалар, немесе поливитаминдер долутегравирдің қолданылу уақытынан бөлек уақытта қабылдануы тиіс (долутегравирді қолданғаннан кейін кемінде 2 сағаттан соң, немесе қолданғанға дейін 6 сағат бұрын). Протеазаның күшейтілген тежегіштерінсіз этравирин долутегравирдің плазмадағы концентрацияларын төмендетеді. Долутегравирдің ұсынылатын дозасы протеазаның күшейтілген тежегіштерінсіз этравиринмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер тазанавир/ ритонавирді, ритонавир /дарунавирді немесе лопинавир/ ритонавирді бірге қолданусыз долутегравирді этравиринмен қолданбағаны дұрыс. Долутегравирдің ұсынылатын дозасы интегразалар класының кедергісі болмаған жағдайда типранавирмен/ ритонавирмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. Интегразалар класының кедергісі болған жағдайда, мұндай біріктірілуін болдырмау керек. Долутегравирдің ұсынылатын дозасы интегразалар класының кедергісі болмаған жағдайда рифампицинмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. Интегразалар класының кедергісі болған жағдайда, мұндай біріктірілуін болдырмау керек. Долутегравирдің ұсынылатын дозасы шайқураймен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер шайқурай қамтылмаған баламалы біріктірілімдерін пайдалануы керек. Долутегравирдің ұсынылатын дозасы карбамазепинмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер, мүмкін болса, карбамазепинге баламалы препараттарды пайдалануы керек. Долутегравирдің ұсынылатын дозасы аталған метаболизм индукторларымен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер, мүмкін болса, аталған метаболизм индукторлары қамтылмайтын баламалы біріктірілімдерін қабылдауы керек.

Долутегравирмен біріктіргенде метформин концентрациясы жоғарылайды. Метформиннің дозасын түзетуді, гликемия бақылануын сақтап қалу үшін долутегравирді метформинмен бірге қолдануды бастаған және тоқтатқан кезде ескеру керек. Бүйрек функциясының орташа бұзылулары бар пациенттерде метформин концентрациясының жоғарылығына байланысты лактоацидоз қаупінің жоғарылығы себепті, бүйректің орташа жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін, долутегравирмен бірге қолданғанда метформиннің дозасын түзетуді ескеру керек. Метформин бүйрек арқылы шығарылады және, сол себепті, долутегравирмен бірге қолданған кезде бүйрек функциясын бақылау үшін маңызы зор. Бұл біріктірілімі бүйрек жеткіліксіздігінің орташа дәрежесі бар (креатинин клиренсі 3а сатысында [циклдық] 45- 59 мл / мин) пациенттерде лактоацидоз қаупін арттыруы мүмкін, сондай-ақ, айрықша сақтық таныту ұсынылады. Метформиннің дозасын төмендеткен кезде ерекше көңіл бөлінуі тиіс.

Басқа агенттердің долутегравир фармакокинетикасына ықпалы

Интегразалар класына төзімділік болған жағдайда, долутегравирдің әсерін төмендететін барлық факторлардың болуына жол бермеу керек.

Долутегравир организмнен, негізінен, UGT1A1 көмегімен метаболизмі жолымен шығарылады. Сонымен қатар, Долутегравир UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, PGP, және BCRP субстраты болып табылады; сол себепті, аталған ферменттерді индукциялайтын дәрілік заттар долутегравирдің плазмадағы концентрациясын төмендетуі және долутегравирдің емдік әсерін азайтуы мүмкін (2 кестені қараңыз). Долутегравирді аталған ферменттерді тежейтін басқа дәрілік заттармен бірге қолдану долутегравирдің плазмадағы концентрациясын арттыруы мүмкін (2 кестені қараңыз).

Қышқылға қарсы белгілі бір агенттер долутегравирдің сіңірілуін азайтуы мүмкін (2 кесте).

Долутегравирдің басқа агенттер фармакокинетикасына ықпалы

Табиғи жағдайларда, долутегравир CYP3A4 сынамасы мидазоламға әсер етпейді. Табиғи жағдайларда және/ немесе зертхана жағдайларында алынған деректердің негізінде, долутегравир, күтілгеніндей, кез келген ірі ферменттің немесе CYP3A4, CYP2C9 және P-GP сияқты тасымалдағыштың субстраттары болып табылатын дәрілік заттардың фармакокинетикасына әсер етпейді.

Зертхана жағдайларында, долутегравир органикалық аниондардың 2 бүйректік тасымалдағыш ақуызын (OCT2) және дәрілік препараттар мен токсиндердің экструзиясы ақуыздарын (MATE) 1 тежеген. *Табиғи жағдайларда*, пациенттерде креатинин клиренсінің 10-14% төмендегені байқалды (секреторлық фракциясы OCT2 мен MATE -1 тасымалдағышына тәуелді).

Табиғи жағдайларда, долутегравир шығарылуы ОСТ2 немесе МАТЕ-1-ге тәуелді дәрілік заттардың (мысалы, дофетилид, метформин) плазмалық концентрацияларын арттыруы мүмкін (2 кестені қараңыз).

Зертхана жағдайларында, долутегравир бүйректік сіңірілу тасымалдағыштарын, аниондардың органикалық тасымалдағыштары (ОАТ1) мен ОАТ3 тежейді. Табиғи жағдайларда ОАТ субстраты тенофовирдің фармакокинетикасына әсерінің жоқтығын негізге алсақ, табиғи жағдайларда ОАТ1 тежелуінің де ықтималдығы аз. ОАТ3 табиғи жағдайларда тежелуі зерттелмеген. Долутегравир шығарылуы ОАТ3-ке тәуелді дәрілік препараттардың плазмадағы концентрацияларын арттыруы мүмкін.

Жекелеген антиретровирустық препараттармен, сондай-ақ, антиретровирустық емес дәрілік заттармен анықталған және теориялық тұрғыдан өзара әрекеттесулері 2 кестеде атап келтірілген.

Өзара әрекеттесуінің кестесі

Долутегравир мен бірге қолданылатын дәрілік препараттар арасындағы өзара әрекеттестік 2 Кестеде берілген (жоғарылауы «↑», төмендеуі – «↓», өзгерістердің жоқтығы – «↔»), уақыт қисығымен салыстырғандағы концентрациясы қисығы астындағы ауданы – «AUC», байқалатын ең жоғарғы концентрациясы – «C_{max}», дозалау аралығының соңындағы концентрациялары – «C_x» таңбасымен белгіленеді).

2 кесте: Дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі

Дәрілік заттар емдеу салалары бойынша	Өзара әрекеттесуінің орташа геометриялық өзгеруі (%)	Бірге қолдануға қатысты нұсқаулар
АИТВ-1 вирусына қарсы агенттер		
<i>Кері транскриптазаның нуклеозидтік емес тежегіштері</i>		
Протеазаның күшейтілген тежегіштерінсіз этравирин	Долутегравир ↓ AUC ↓71% C макс ↓52% C _x ↓88% Этравирин↔ (UGT1A1 мен CYP3A ферменттерінің индукциясы)	Протеазаның күшейтілген тежегіштерінсіз этравирин долутегравирдің плазмадағы концентрациясын төмендетеді. Протеазаның күшейтілген тежегіштерінсіз этравиринмен бірге қолданғанда,

		<p>долутегравирдің ұсынылатын дозасы күніне екі рет 50 мг құрайды.</p> <p>Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер тазанавирді/ ритонавирді, ритонавирді /дарунавирді немесе лопинавирді/ ритонавирді бірге қолданусыз долутегравирді этравиринмен қолданбағаны дұрыс (төмендегі кестеден қараңыз).</p>
Лопинавир/ ритонавир + этравирин	<p>Долутегравир↔</p> <p>AUC ↑11%</p> <p>C макс ↑7% Cx ↑28%</p> <p>LPV ↔ RTV ↔</p>	Дозасын реттеу қажет емес.
Дарунавир / ритонавир +этравирин	<p>Долутегравир↓</p> <p>AUC ↓25%</p> <p>C макс ↓12% Cx ↓36%</p> <p>DRV ↔</p> <p>RTV ↔</p>	Дозасын реттеу қажет емес.
Эфавиренц	<p>Долутегравир↓</p> <p>AUC ↓57%</p> <p>C макс ↓39%</p> <p>Cx ↓75%</p> <p>Эфавиренц↔ (тарихи басқарылуы)</p> <p>(UGT1A1 мен</p>	<p>Эфавиренц препаратымен бірге қолданғанда, долутегравирдің ұсынылатын дозасы күніне екі рет 50 мг құрайды.</p>

	СҮРЗА ферменттерінің индукциясы)	Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. Интегразалар класының төзімділігі болмаған жағдайда, эфавиренцті қамтымайтын баламалы біріктірілімдерін қарастыру қажет
Невирапин	Долутегравир ↓ (зерттелмеген, әсерінің эфавиренц препаратымен бірге қолданғанда байқалатын ұқсас төмендеуі индукцияның себебінен күтіледі)	Долутегравирдің ұсынылатын дозасы невирапинмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. Интегразалар класының кедергісі болған жағдайда, невирапин қамтылмаған баламалы біріктірілімдерді қарастыру керек
Рилпивирин	Долутегравир ↔ AUC ↑ 12% C макс ↑ 13% Cx ↑ 22% Рилпивирин ↔	Дозасын реттеу қажет емес.
<i>Кері ранскриптазаның нуклеозидтік тежегіштері</i>		
Тенофовир	Долутегравир ↔ AUC ↑ 1%	Дозасын реттеу қажет емес.

	С макс ↓ 3% С τ ↓ 8% Тенофовир ↔	
<i>Протеаза тежегіштері</i>		
Атазанавир	Долутгравир ↑ AUC ↑ 91% С макс ↑ 50% Сх ↑ 180% Атазанавир ↔ (тарихи бақылануы) (UGT1A1 тежелуі)	Дозасын реттеу қажет емес. Тиісінше деректердің болмауы себепті, атазанавирмен бірге қолданғанда Тивикайдың дозасы күніне екі рет 50 мг аспауы тиіс.
Атазанавир/ ритонавир	Долутегравир ↑ AUC ↑ 62% С макс ↑ 34% С τ ↑ 121% Атазанавир ↔ Ритонавир ↔ (UGT1A1 мен CYP3A ферменттерінің тежелуі)	Дозасын реттеу қажет емес. Тиісінше деректердің болмауы себепті, атазанавирмен бірге қолданғанда Тивикайдың дозасы күніне екі рет 50 мг-ден аспауы тиіс.
Типранавир / ритонавир (ТПВ + РТВ)	Долутегравир ↓ AUC ↓ 59% С макс ↓ 47% Сх ↓ 76% (UGT1A1 мен CYP3A ферменттерінің индукциясы)	Долутегравирдің ұсынылатын дозасы интегразалар класының кедергісі болмаған жағдайда типранавирмен/ритонавирмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет Интегразалар класының кедергісі болса, бұл біріктірілімін болдырмау керек

Фосампренавир / ритонавир (ФПВ + РТВ)	Долутегравир ↓ AUC ↓ 35% C макс ↓ 24% C _x ↓ 49% (UGT1A1 мен CYP3A ферменттерінің индукциясы)	Интегразалар класының кедергісі болмаған жағдайда, дозасын реттеу қажет емес. Интегразалар класына төзімділік болған жағдайда, фосампренавир / ритонавирді қамтымайтын баламалы біріктірілімдерін қарастыру керек.
Нелфинавир	Долутегравир ↔ (Зерттелмеген)	Дозасын реттеу қажет емес.
Дарунавир/ ритонавир	Долутегравир ↓ AUC ↓ 22% C макс ↓ 11% C ₂₄ ↓ 38% (UGT1A1 мен CYP3A ферменттерінің индукциясы)	Дозасын реттеу қажет емес.
Лопинавир/ ритонавир	Долутегравир ↔ AUC ↓ 4% C макс ↔ 0% C ₂₄ ↓ 6%	Дозасын реттеу қажет емес.
Вирусқа қарсы басқа дәрілер		
Телапревир	Долутегравир ↑ AUC ↑ 25% C макс ↑ 19% C _τ ↑ 37% Телапревир ↔ (тарихи басқарылуы) (CYP3A ферментінің тежелуі)	Дозасын реттеу қажет емес.
Боцепревир	Долутегравир ↔ AUC ↑ 7% C макс ↑ 5% C _τ ↑ 8%	Дозасын реттеу қажет емес.

	Боцепревир ↔ (тарихи басқарылуы)	
Даклатасвир	Долутегравир ↔ AUC ↑ 33% C макс ↑ 29% C τ ↑ 45% Даклатасвир ↔	Даклатасвир долутегравирдің плазмадағы концентрациясын клиникалық тұрғыдан елеулі дәрежеде өзгертпейді. Долутегравир даклатасвирдің плазмадағы концентрациясын өзгертпейді. Дозасын реттеу қажет емес.
Басқа агенттер		
<i>Аритмияға қарсы препараттар</i>		
Дофетилид	Дофетилид ↑ (зерттелмеген, ОСТ2 тасымалдағышын тежеудің көмегімен ықтимал жоғарылауы)	Дофетилидтің жоғары концентрациясынан туындайтын, өмірге қауіп төндіретін уыттылығының туындауы мүмкіндігі себепті, долутегравир мен дофетилидті бірге қолдануға болмайды.
<i>Құрысуға қарсы препараттар</i>		
Карбамазепин	Долутегравир ↓ AUC ↓ 49% C макс ↓ 33% C τ ↓ 73%	Долутегравирдің ұсынылатын дозасы карбамазепинмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер мүмкін

		болса, карбамазепинге баламалы препараттарды пайдалануы керек.
Окскарбазепин Фенитоин Фенобарбитал	Долутегравир ↓ (Зерттелмеген, төмендеуі UGT1A1 мен CYP3A ферменттері индукциясының есебінен күтіледі, әсерінің карбамазепинді қолданғандағы сияқты ұқсас төмендеуі күтіледі)	Долутегравирдің ұсынылатын дозасы аталған метаболизм индукторларымен бірге қолданылғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. INI-резистентті пациенттер, мүмкін болса, аталған метаболизм индукторлары қамтылмайтын баламалы біріктірілімдерін қабылдауы керек.
<i>Зеңге қарсы азолдық дәрілер</i>		
Кетоконазол Флуконазол Итраконазол Позаконазол Вориконазол	Долутегравир ↔ (Зерттелмеген)	Дозасын реттеу қажет емес. CYP3A4 басқа тежегіштері бойынша алынған деректердің негізінде, елеулі артуы күтілмейді.
<i>Шөптен жасалған дәрілер</i>		
Шайқурай	Долутегравир ↓ (Зерттелмеген, төмендеуі UGT1A1 мен CYP3A ферменттерінің индукциясы есебінен күтіледі,	Долутегравирдің ұсынылатын дозасы шайқураймен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттер дене

	әсерінің осыған ұқсас төмендеуі карбамазепинмен бірге қолданғанда күтілетін төмендеуі кезінде байқалғанындай)	салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдауы қажет. INI-резистентті пациенттер шайқурай қамтылмайтын баламалы біріктірілімдерін пайдалануы керек.
<i>Андацидтер және тағамдық қоспалар</i>		
Құрамында магний / алюминий бар антацидтер	Долутегравир ↓ AUC ↓ 74% C макс ↓ 72% (Поливалентті иондармен байланысқан кешен)	Құрамында магний / алюминий бар антацидтік дәрілер долутегравирдің қолданылатын уақытынан бөлек уақытта қабылдануы тиіс (долутегравирді қолданғаннан кейін кемінде 2 сағаттан соң, немесе қолданғанға дейін 6 сағат бұрын).
Кальций қосылған биологиялық белсенді қоспалар	Долутегравир ↓ AUC ↓ 39% C макс ↓ 37% C 24 ↓ 39% (Поливалентті иондармен байланысқан кешен)	Кальций қосылған, құрамында темір бар биологиялық белсенді қоспаларды немесе поливитаминдерді долутегравирдің қолданылатын уақытынан бөлек уақытта қабылдау қажет (долутегравирді қолданғаннан кейін кемінде 2 сағаттан соң, немесе қолданғанға дейін 6 сағат бұрын).
Темір қосылған биологиялық белсенді қоспалар	Долутегравир ↓ AUC ↓ 54% C макс ↓ 57% C 24 ↓ 56% (Поливалентті иондармен байланысқан кешен)	
Поливитаминдер	Долутегравир ↓ AUC ↓ 33% C макс ↓ 35% C 24 ↓ 32%	

	(Поливалентті иондармен байланысқан кешен)	
<i>Кортикостероидтар</i>		
Преднизон	Долутегравир ↔ AUC ↑ 11% C макс ↑ 6% C _x ↑ 17%	Дозасын реттеу қажет емес.
<i>Диабетке қарсы дәрілер</i>		
Метформин	Метформин ↑ Күніне бір рет 50 мг долутегравирмен бірге қолданғанда: Метформин AUC ↑ 79% C макс ↑ 66% Күніне екі рет 50 мг долутегравирмен бірге қолданғанда: Метформин AUC ↑ 145% C макс ↑ 111%	Метформиннің дозасын түзетуді, гликемия бақылануын сақтап қалу үшін долутегравирді метформинмен бірге қолдануды бастаған және тоқтатқан кезде ескеру керек. Бүйрек функциясының орташа бұзылулары бар пациенттерде метформин концентрациясының жоғарылығына байланысты лактоацидоз қаупінің жоғарылығы себепті, бүйректің орташа жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін, долутегравирмен бірге қолданғанда метформиннің дозасын түзетуді ескеру керек.
<i>Туберкулёзге қарсы препараттар</i>		
Рифампицин	Долутегравир ↓ AUC ↓ 54% C макс ↓ 43% C _x ↓ 72% (UGT1A1 және	Долутегравирдің ұсынылатын дозасы интеграза класының кедергісі болмаған жағдайда,

	СҮРЗА ферменттерінің индукциясы)	рифампицинмен бірге қолданғанда күніне екі рет 50 мг құрайды. Педиатриялық пациенттерге дене салмағы көрсеткішінің негізіндегі тәуліктік дозасын күніне екі рет қабылдау қажет. Интеграза класының кедергісі болған жағдайда, мұндай біріктіріліміне жол бермеу керек.
Рифабутин	Долутегравир↔ AUC ↓ 5% C макс ↑ 16% C _x ↓ 30% (UGT1A1 және СҮРЗА ферменттерінің индукциясы)	Дозасын реттеу қажет емес.
<i>Пероральді контрацептивтер</i>		
Этинилэстрадиол (ЕЕ) және норелгестромин (NGMN)	Долутегравир↔ ЕЕ ↔ AUC ↑ 3% C макс ↓ 1% NGMN↔ AUC ↓ 2% C макс ↓ 11%	Долутегравир лютеиндейтін гормонға (ЛГ), фолликулстимуляциял айтын гормонға (ФСГ) және прогестеронға фармакодинамикалық әсер көрсетпейді. Долутегравирмен бірге қолданғанда пероральді контрацептивтердің дозасын реттеу қажет емес.
<i>Анальгетиктер</i>		
Метадон	Долутегравир↔ Метадон ↔ AUC ↓ 2%	Осы сияқты кез келген дәріге қатысты дозасын реттеу қажет

	C макс ↔ 0% C τ ↓ 1%	емес.
--	-------------------------	-------

Педиатриялық пациенттер

Өзара әрекеттесуін зерттеулер тек ересектерге қатысты жүргізілді.

Дәрілермен өзара әрекеттесулері

Зертханалық жағдайларда, долутегравир Р 450 (СҮР) цитохромының 1A2, СҮР2A6, СҮР2B6, СҮР2C8, СҮР2C9, СҮР2C19, СҮР2D6, СҮР3A ферменттерін, дифосфатуридин глюкокоронизил-трансферазаны (UGT)1A1 немесе UGT2B7, немесе Pgp, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, MATE2-K, MRP2 немесе MRP4 тасымалдағыштарын тікелей, немесе әлсіз тежейтіндігін көрсеткен жоқ (IC₅₀ > 50 мкМ). Зертханалық жағдайларда, долутегравир СҮР1A2, СҮР3A4 немесе СҮР2B6 индукцияламайды. Көрсетілген деректерді негізге алсақ, долутегравир негізгі ферменттердің, немесе тасымалдағыштардың субстраттары болып табылатын дәрілік заттардың фармакокинетикасына әсер етпейді.

Зертхана жағдайларында, долутегравир адамдағы OATP 1B1, OATP 1B3 немесе OCT 1 субстраты болып табылмайды.

Арнайы ескертулер.

Интегразалар класына төзімділіктің жеке қарастырылуы

Интегразалар класына төзімділік болған жағдайда долутегравирді пайдалануға қатысты шешім қабылдаған кезде долутегравирдің Q148 + ≥2 G140A/C/S, E138A/K/T, L74I екіншілік мутацияларын тасымалдайтын вирустық штамдарға қатысты әсері едәуір бұзылатындығы фактісін ескеру керек. Интегразалар класына мұндай төзімділік болған жағдайда долутегравирдің қосымша тиімділікті қамтамасыз ететін дәрежесі анықталмаған күйі қалып отыр.

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Долутегравирді қолданғанда, бөртпемен, жүйелі бұзылулармен, ал кейде, бауыр тарапынан ауыр реакцияларды қоса, ағзалардың дисфункциясымен сипатталған аса жоғары сезімталдық реакциялары туралы хабарламалар келіп түскен. Егер аса жоғары сезімталдық реакцияларының белгілері мен симптомдары (соның ішінде, бөртпенің ауыр түрі, немесе бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауымен, қызбамен, жалпы дімкәстанумен, шаршаумен, бұлшықеттердің немесе буындардың ауыруымен, іш кебулермен, ауыз қуысының зақымдануыларымен, конъюнктивитпен, беттің ісінуімен, эозинофилиямен, Квинке ісінуімен қатар жүретін бөртпе, бірақ осылармен шектелмейді) дамыса, долутегравир мен басқа күдік тудырған агенттерді қолдану дереу тоқтатылуы тиіс. Бауыр аминотрансферазасы және билирубин сияқты клиникалық көрсеткіштер

бақылануы тиіс. Аса жоғары сезімталдық белгілері көрініс бергеннен кейін долутегравирді, немесе күдік тудырған басқа белсенді заттарды қолданып емдеуді тоқтатудың кідіртiлуi, өмiрге қауiп төндiретiн аллергиялық реакцияларға алып келуi мүмкiн.

Иммундық реактивация синдромы

Ауыр иммунтапшылығымен АИТВ инфекциясы бар пациенттерде момент бiрiктiрiлген антиретровирустық емдi (БАРЕ) жүргiзу сәтiнде, симптомсыз, немесе қалдықтық оппортунистiк патогендерге қатысты қабыну реакциясы туындауы, және ауыр клиникалық жағдайларды, немесе симптомдардың өршүiн туғызуы мүмкiн. Әдетте, ондай реакциялар БАРЕ басталғаннан кейiнгi алғашқы бiрнеше апта, немесе ай iшiнде байқалады. Сәйкесiнше мысалдары: цитомегаловирустық ретинит, жайылған және / немесе фокальдi микобактериялық инфекциялар және *Pneumocystis jirovecii* туғызған, Йировецтiң пневмоцистiк пневмониясы болып табылады. Кез келген қабыну симптомдарын бағалап отыру, сондай-ақ, қажет болған жағдайда, емдеудi бастау керек. Аутоиммундық аурулар (мысалы, Грейвс ауруы) да, хабарланғанындай, иммундық реактивация жағдайларында туындайды, алайда, туындауы үшiн көрсетiлген уақыт айтарлықтай айнымалы болып табылады, және ондай құбылыстар емдеу басталғаннан кейiн бiрнеше айдан соң туындауы мүмкiн.

Бауырдың биохимиялық тұрғыдан иммундық реактивация синдромына сәйкес бағалануы долутегравирдi қолданып емдеудiң басында В және / немесе С гепатитiмен со-инфекциясы бар кейбiр пациенттерде зерттелдi. В және / немесе С гепатитiмен со-инфекциясы бар пациенттерге бауырдың биохимиялық көрсеткiштерiнiң мониторингi ұсынылады. Бiрiккен инфекциясы бар пациенттер үшiн долутегравир негiзiндегi ем басталған кезде гепатитке қарсы тиiмдi емдi (емдеу принциптерiне сiлтеме жасай отырып) бастау, немесе демеп отыру кезiнде ерекше көңiл бөлу қажет.

Шартты-патогендiк организмдерден туындаған инфекциялар

Пациенттерге, долутегравирдi қолданып емдеу, немесе кез келген басқа антиретровирустық ем АИТВ инфекциясын емдемейтiнiн, сондай-ақ, шартты-патогендiк организмдерден туындаған инфекциялар, және АИТВ инфекциясының басқа асқынулары бұрынғыша дами беруi мүмкiндiгiне қатысты ақпарат беру керек. Сол себептi, пациенттер АИТВ-мен байланысты аталған ауруларды емдеуде тәжiрибесi бар дәрiгерлердiң мұқият клиникалық қадағалауында болуы тиiс.

Дәрiлермен өзара әрекеттесулерi

Интеграза класына төзiмдiлiк бар кезде долутегравирдiң әсерiн төмендететiн факторларға жол бермеу қажет. Оларға долутегравирдiң әсерiн төмендететiн өнiмдердi (мысалы, құрамында магний / алюминий бар антацидтiк дәрiлер, құрамында темiр мен кальций бар тағамдық қоспалар, поливитаминдер және индукциялайтын агенттер, этраvirин

(протеазаның стимуляцияланған тежегіштерінсіз), типранавир / ритонавир, рифампицин, шайқурай және эпилепсияға қарсы кейбір препараттар) бірге қолдану жатады.

Долутегравирмен біріктіргенде метформин концентрациясы жоғарылайды. Гликемия бақылануын демеп отыру үшін долутегравирді метформинмен бірге қолдануды бастау және тоқтату кезінде метформиннің дозасын түзетуді ескеру керек. Метформин бүйрек арқылы шығарылады және, сол себепті, долутегравирмен бірге қолданған кезде бүйрек функциясын бақылау үшін маңызы зор. Бұл біріктірілімі бүйрек жеткіліксіздігінің орташа дәрежесі бар (креатинин клиренсі 3а сатысында [циклдық] 45- 59 мл / мин) пациенттерде лактоацидоз қаупін арттыруы мүмкін, сондай-ақ, ерекше сақтық таныту ұсынылады. Метформиннің дозасын төмендеткен кезде ерекше көңіл бөлінуі тиіс.

Остеонекроз

Этиологиясы көп факторлы екендігіне қарамастан (кортикостероидтарды, бифосфонаттарды, алкогольді қолдануды, ауыр иммуносупрессияны, дене салмағы индексінің жоғарылығын қоса), остеонекроз жағдайлары АИТВ ауруының кешеуілдеген сатылары бар пациенттерде және / немесе БАРЕ ұзақ әсер етуі кезінде тіркелді. Егер пациенттер буындардың құрысуын немесе қозғалыс кезіндегі қиындықтарды сезінсе, оларға дәрігерге жүгіну ұсынылады.

Жүктілік

Долутегравирдің жүкті әйелдерде қолданылуына қатысты деректер саны шектеулі. Долутегравирдің жүктілік кезінде адамға әсері белгісіз. Жануарларда жүргізілген репродуктивтік уыттылығын зерттеулерде долутегравирдің плацента арқылы өтетіндігі анықталды. Жануарларға жүргізілген зерттеулер репродуктивтік уыттылығына қатысты тікелей немесе жанама зиянды салдарларын көрсеткен жоқ. Долутегравирді бала көтергісі келетін әйелдерге тағайындамаған дұрыс. Жүкті болуы мүмкін әйелдер долутегравирді қабылдағанда тиімді контрацепцияны пайдалануы тиіс. Долутегравирді жүктілік кезінде тек, егер күтілетін пайдасы шарана үшін ықтимал қауіптен асып түсетін болса ғана қолдану керек.

Лактация

Долутегравирдің организмнен ана сүті арқылы шығарылатын-шығарылмайтындығы белгісіз. Жануарларға жүргізілген зерттеулерден алынған қолжетімді токсикологиялық деректер, долутегравирді емшек сүті арқылы шығарылатындығын көрсетті. Емізіп жүрген, 50 мг / кг дара дозасын туғаннан кейін 10 күннен соң қабылдаған егеуқұйрықтарда, долутегравир қандағы әдеттегі концентрацияларынан артық концентрацияларда сүтте анықталды. АИТВ инфекциясы бар әйелдерге

АИТВ инфекциясының берілуін болдырмас үшін, кез келген жағдайларда өз сәбилеріне емшек емізу ұсынылмайды.

Фертильділік

Долутегравирдің адамда ерлердегі және әйелдердегі фертильділікке әсер етуі туралы деректер жоқ. Жануарларға жүргізілген зерттеулер долутегравирдің ерлердегі, немесе әйелдердегі фертильділікке әсері жоқтығын көрсетіп отыр.

Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Пациенттер долутегравирді қолданып емдеу кезінде бас айналуы туындауы мүмкін екендігінен хабардар болуы тиіс. Сонымен қатар, пациенттің көлік құралдарын басқару, немесе механизмдермен жұмыс жасау қабілетін қарастырғанда, пациенттің клиникалық жағдайын және долутегравирдің жағымсыз реакцияларының қауіпсіздік бейінін ескеру қажет.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Тивикайды тек АИТВ инфекциясын емдеуде тәжірибесі бар дәрігерлер ғана тағайындауы тиіс.

Дозасы

Ересектер

АИТВ-1 инфекциясы бар, интегразына класына төзімділігі құжат түрінде расталмаған немесе клиникалық тұрғыдан күдік тудырған пациенттер үшін

долутегравирдің ұсынылатын дозасы ішу арқылы күніне бір рет 50 мг (бір таблетка) құрайды.

Пациенттердің бұл тобына Тивикайды кейбір дәрілік заттармен (мысалы, эфавиренз, невирапин, типранавир / ритонавир, немесе рифампицин) бірге қолдана отырып күніне екі рет қабылдау қажет. 4.5 бөлімін қарауыңызды өтінеміз.

АИТВ-1 инфекциясы бар, интегразына класына төзімділігі көрсетілген

(құжат түрінде расталған, немесе клиникалық тұрғыдан күдік тудырған) пациенттер үшін

долутегравирдің ұсынылатын дозасы күніне екі рет 50 мг (бір таблетка) құрайды.

Құжат түрінде расталған, Q148 + G140A/C/S, E138A/K/T, L74I қамтитын төзімділік боған жағдайда, модельдеуден бірнеше кластың төзімділігінің күшеюіне байланысты дозасын арттыруды емдеу нұсқалары шектеулі (2-

ден аз белсенді агент) пациенттер үшін қарастыруға болатындығы болжанып отыр. ≥2 екіншілік мутациялары

Долутегравирді ондай пациенттердің қолдануы туралы шешімді интеграза төзімділігінің диаграммасы негізінде қабылдау керек.

Пациенттердің аталған тобында Тивикайды кейбір дәрілік заттармен (мысалы, эфавиренз, невирапин, типранавир / ритонавир, немесе рифампицин) бірге қолданбау керек.

12 жас шамасындағы және одан үлкен жасөспірімдер

АИТВ-1 инфекциясы бар, интеграза класына төзімді емес жасөспірімдер (12 жастан 18 жасқа дейінгі және дене самағы 40 кг аз емес) үшін, долутегравирдің ұсынылатын дозасы күніне бір рет 50мг құрайды. Интеграза тежегішінің төзімділігі болған жағдайда, долутегравирдің жасөспірімдерде қолданылатын дозалары жөніндегі нұсқаулар бойынша деректер жеткіліксіз.

Пациенттердің ерекше топтары

6 жастан 12 жасқа дейінгі балалар

АИТВ-1 инфекциясы бар, интеграза класына төзімді емес ондай пациенттер үшін, долутегравирдің ұсынылатын дозасы (6 жастан 12 жасқа дейінгі және дене салмағы 15 кг аз) баланың дене салмағына қарай белгіленеді. Интеграза тежегішінің төзімділігі болған жағдайда, долутегравирдің балаларға арналған дозаларын қолдану жөніндегі нұсқаулар бойынша деректер жеткіліксіз. Дене салмағына сәйкес дозалары жөніндегі нұсқаулар 1 кестеде берілген.

1 кесте. Балаларға арналған дозалары жөніндегі нұсқаулар

Дене салмағы (кг)	Дозасы
15-тен 20-ға дейін	Күніне бір рет 20 мг (10 мг-ден екі таблеткасы түрінде қабылданады)
20-дан 30-ға дейін	Күніне бір рет 25 мг
30-дан 40-қа дейін	Күніне бір рет 35 мг (25 мг бір таблеткасы және 10 мг бір таблеткасы түрінде қабылданады)
40 немесе одан жоғары	Күніне бір рет 50 мг

10 мг таблеткаларына қатысты дозалануы жөніндегі 1 кестеде көрсетілгендей нақты нұсқауларды сақтау керек. Демек, күніне бір рет 50 мг дозасын 10 мг-ден бес таблетка түрінде тағайындамау керек.

Егде жастағы пациенттер

Долутегравирдің 65 жас шамасындағы және одан үлкен пациенттерде қолданылуы туралы деректер саны шектеулі. Жастау ересек пациенттерге қарағанда, егде жастағы пациенттерге басқаша дозалары қажет екендігіне ешқандай дәлелдер жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек жеткіліксіздігінің жеңіл, орташа және ауыр дәрежесі бар пациенттер үшін дозасын реттеу қажет емес (креатинин клиренсі <30 мл / мин, диализ жүргізілмейтін). Диализ жүргізілетін субъектілерге қатысты қолжетімді деректер жоқ, әйтсе де, пациенттердің аталған тобында фармакокинетикасында айырмашылықтардың болуы күтілмейді.

Бауыр жеткіліксіздігі

Бауыр жеткіліксіздігінің жеңіл және орташа дәрежесі бар пациенттер үшін дозасын реттеу қажет емес (бауыр жеткіліксіздігінің ауырлығы Child жіктемесіне сәйкес Pugh модификациясында А немесе В класты). Бауыр жеткіліксіздігінің ауыр түрі бар пациенттерге қатысты қолжетімді деректер жоқ (бауыр жеткіліксіздігінің ауырлығы Child жіктемесіне сәйкес Pugh модификациясында А класты); сол себепті, ондай пациенттер долутегравирді сақтықпен қабылдауы керек.

Педиатриялық пациенттер

Тивикайдың 6 жасқа толмаған, немесе дене салмағы 15 кг аз балалар үшін қауіпсіздігі мен тиімділігі әлі анықталмады. Интеграза тежегішіне төзімділік болған жағдайда, Тивикайдың балалар мен жасөспірімдерге арналған дозасын ұсыну үшін деректер жеткіліксіз. Қазіргі кезде қолда бар деректер жағымсыз реакциялары, фармакодинамикалық қасиеттері және фармакокинетикалық қасиеттері бөлімінде сипатталған, бірақ дозасына қатысты ешқандай нұсқаулар берілмеген.

Енгізу әдісі және жолы

Қолдану тәсілі

Ішу арқылы қолданылады.

Тивикайды тамақтану кезінде де, бөлек те қабылдауға болады. Интеграза класының төзімділігі болса, әсер ету деңгейін арттыру үшін Тивикайды тамақтану кезінде қабылдаған дұрыс (атап айтқанда, Q148 мутациямилары бар пациенттер үшін).

Қолданылу жиілігі, қабылдау уақытының көрсетілуімен

Қолдану тәсілі

Ішу арқылы қолданылады.

Тивикайды тамақтану кезінде де, бөлек те қабылдауға болады. Интеграза класының төзімділігі болса, әсер ету деңгейін арттыру үшін Тивикайды тамақтану кезінде қабылдаған дұрыс (атап айтқанда, Q148 мутациялары бар пациенттер үшін).

Емдеудің ұзақтығы

Тивикайды АИТВ инфекциясын емдеуде тәжірибесі бар дәрігерлер ғана тағайындауы тиіс.

Артық дозаланған жағдайда қолдану қажет шаралар

Қазіргі кезде долутегравирдің артық дозалануына қатысты тәжірибе шектеулі.

Жекелеген жоғары дозаларын (дені сау субъектілерде 250 мг дейінгі) қолдану кезіндегі шектеулі тәжірибеден жағымсыз реакциялар тізбесінде атап келтірілгендерден басқа ешқандай нақты симптомдар, немесе белгілер анықталған жоқ.

Ары қарай емдеу клиникалық көрсетілімдеріне сәйкес, немесе бар болса, Ұлттық токсикология орталығының нұсқауларының негізінде жүзеге асырылуы тиіс. Долутегравирдің артық дозалануының арнайы емі жоқ. Артық дозаланған жағдайда, егер қажет болса, пациентке сәйкесінше бақылаумен демеуші ем жүргізілуі тиіс. Долутегравирдің плазма ақуыздарымен байланысу көрсеткіштерінің жоғарылығына байланысты, оның диализ арқылы елеулі дәрежеде шығарылу ықтималдығы аз.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын жіберіп алғанда қажетті шаралар

Егер пациент Тивикайдың дозасын жіберіп алса, онда Тивикайдың келесі дозасын барынша тезірек, 4 сағат ішінде қабылдауы қажет. Егер кезекті дозасы 4 сағат ішінде қабылданса, пациент жіберіп алған дозасын қабылдамауы, жай ғана, дозаларының әдеттегі қолданылуын кесте бойынша қайта бастауы тиіс.

Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігердің немесе фармацевттің кеңесіне жүгініңіз.

ДІ стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар (қажет болса)

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Қауіпсіздік бейіні ІІв и ІІІ фазадағы, бұрын ем қабылдамаған 1222 пациент, ем қабылдаған, интеграза тежегіштерінің әсеріне ұшырамаған 357 пациент, және бұрын интеграза тежегіштерін қолдану (интеграза класының қарсы әсерін қоса) қамтылған емнің тиімсіздігі анықталған 264 пациент қатысқан клиникалық зерттеулерден алынған біріктірілген деректердің негізінде берілген. Нақты бір пациентте білінген анағұрлым ауыр жағымсыз реакция аса жоғары сезімталдық реакциясы болды, оған бөртпе және бауырға

катысты ауыр салдарлары кіреді. Емдеу кезінде анағұрлым жиі туындайтын жағымсыз реакциялар жүрек айнуы (13%), диарея (18%) және бас ауыруы (13%) болды.

Қауіпсіздік бейіні пациенттердің жоғарыда айтылған түрлі популяцияларында ұқсас болды.

Долутегравирмен байланысты болуы ықтимал деп саналатын жағымсыз реакциялар организм жүйелерін, ағзалар кластарын және абсолюттік жиілігін көрсете отырып атап келтірілген. Жиілігі былайша анықталған: *өте жиі* ($>1/10$), *жиі* ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін), *жиі емес* ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін), *сирек* ($>1/10000 - < 1/1000$ дейін), *өте сирек* ($< 1/10000$).

Өте жиі

- бас ауыруы
- жүрек айнуы, диарея

Жиі

- ұйқысыздық, ұйқы бұзылуы
- депрессия
- бас айналуы
- құсу, метеоризм, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, іш тұсының ауыруы, іш тұсындағы жайсыздық
- бөртпе, терінің қышынуы
- қажу
- аланинаминотрансферазы (Алт) және/немесе аспартатаминотрансфераза (Аст) деңгейінің жоғарылауы
- креатинфосфокиназа (КФК) деңгейінің жоғарылауы

Жиі емес

- суицидтік ойлар, суицид әрекеттері (әсіресе, анамнезінде депрессия немесе психика бұзылыстары болған пациенттерде)
- артралгия
- миалгия

Сирек

- аса жоғары сезімталдық реакциялары, иммунитеттің реактивациясы синдромы
- гепатит

** төменнен «Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы» бөлімінен қараңыз.

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Зертханалық биохимиялық көрсеткіштердің өзгерістері

Сарысудағы креатинин деңгейінің жоғарылауы долутегравирді қолданып емдеудің алғашқы аптасы ішінде туындаған және 48 аптадан соң тұрақты күйінде қалған. Базалық 9.96 мкмоль/ л көрсеткішінен орташа өзгерісі 48

апта емдеуден соң байқалды. Креатинин деңгейінің жоғарылауы түрлі фондық кестелер бойынша салыстырымды болды. Аталған өзгерістер клиникалық тұрғыдан маңызды болып есептелмейді, өйткені олар шумақтық сүзіліс жылдамдығындағы өзгерісті көрсетпейді.

Қатарлас В немесе С гепатиті инфекциясы

ІІІ фазадағы зерттеуде қатарлас В және/немесе С гепатиті инфекциясы бар, бауырдың химиялық талдауларының базалық нәтижелері қалыптың жоғарғы шегінен (ULN) 5 есе жоғарыдан аспаған пациенттерді қатыстыруға рұқсат берілді. Тұтас алғанда, қатарлас В және / немесе С гепатиті инфекциясы бар пациенттердің көпшілігіндегі қауіпсіздік бейіні қатарлас В немесе С гепатиті инфекциясына пациенттерде байқалған бейінімен ұқсас болды, әйтсе де АСТ және АЛТ деңгейінің бұзылулары қалған емдеу топтарымен салыстырғанда, пациенттердің қатарлас В және / немесе С гепатиті инфекциясы бар қосалқы тобында жоғары болды. Иммунитеттің қалпына келу синдромы бар кездегі бауырдың химиялық талдауы көрсеткіштерінің жоғарылауы кейбір қатарлас В және / немесе С гепатиті инфекциясы бар пациенттерде долутегравирді қолданып емдеудің басында, әсіресе, гепатитке қарсы ем тоқтатылған пациенттерде байқалды.

Иммундық реакция синдромы

АИТВ инфекциясымен, ауыр иммунтапшылығы бар пациенттерде біріктірілген антиретровирустық ем (БАРЕ) басталған кезде симптомсыз инфекциялар, немесе қалдықтық шартты-патогенді организмдерден туындаған инфекциялар болған жағдайда қабыну реакциялары туындауы мүмкін. Сонымен қатар, аутоиммундық бұзылулар (Грейвс ауруы сияқты) туралы хабарланды; дегенмен, ондай реакциялардың көрініс беруінің хабарланатын уақыты айтарлықтай айнымалы болып табылады, және ол құбылыстар емдеу бастағаннан кейін бірнеше айдан соң да туындауы мүмкін.

Педиатриялық пациенттер

Жасөспірімдерге (жас шамасы 6 жастан 18 жасқа дейінгі, және дене салмағы 15 кг кем емес) қатысты қолда бар шектеулі деректерді негізге алсақ, жағымсыз реакциялардың ересек тұрғындар арасындағы зерттеулер кезінде байқалғанынан өзге ешқандай қосымша типтері анықталған жоқ.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Жағымсыз реакциялар туралы хабарлай отырып, сіз ДП қауіпсіздігі туралы көбірек мәлімет алуға көмектесесіз.

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 52,6 мг натрий долутегравирі (долутегравирге шаққанда 50 мг)

қосымша заттар: D-маннитол, микрокристалды целлюлоза, повидон К29/32, натрий крахмал гликоляты, тазартылған су, натрий стеарилфумараты

қабықтың құрамы: Опадрай® II сары 85F92461 (ішінара гидролизденген поливинил спирті, титанның қостотығы (E171), макрогол, тальк, темірдің сары тотығы (E172)).

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Дөңгелек, екі беті дөңес, сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, бір жағында «SV 572» және екінші жағында «50» өрнегі бар таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Тығыздығы жоғары полиэтиленнен жасалып, термодәнекерленетін полиэтилен үлбірмен тығындалған және қақпақпен бұралатын құтыға 30 таблеткадан салынған.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәлімет

Өндіруші

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед (Глаксо Вэллком Оперэйшенс),
Ұлыбритания

(Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Ұлыбритания)

Тел: +44 1920 463 993

www.gsk.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

ViiV Healthcare UK Limited, Ұлыбритания

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

Тел: +44(0)20 8380 6200

факс: +44(020) 8380 6601

www.viivhealthcare.com

«Тауарлық белгілерді иелену құқығы ViiV Healthcare компаниялары тобына тиесілі»

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік зат жөніндегі шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

"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 пошталары: EAEU.PV4customers@gsk.com (қауіпсіздік), kaz.med@gsk.com (сапасына шағымдар, медициналық ақпарат сұранымдары)