



სსიპ სამედიცინო და ფარმაცევტული საქმიანობის რეგულირების
სააგენტოს დირექტორის
ბ რ ძ ა ნ ე ბ ა



KA030218952835621

№ 02-2501/ო

16 / ნოემბერი / 2021 წ.

**ფარმაცევტული პროდუქტების სახელმწიფო რეგისტრაციის ეროვნული რეჟიმით
ცვლილების რეგისტრაციის შესახებ**

“ნამლისა და ფარმაცევტული საქმიანობის შესახებ” საქართველოს კანონის 11¹¹ მუხლის საფუძველზე

ვ ბ რ ძ ა ნ ე ბ ა:

**1. დარეგისტრირდეს ინოვაციური ფარმაცევტული პროდუქტების ეროვნული რეჟიმით I რიგის ცვლილება
სარეგისტრაციო მოწმობის გაცემის გარეშე:**

1.1. Rilast™ 100, 100მგ/10მლ 10მლ კონცენტრატი ი.ვ. საინფუზიო ხსნარის მოსამზადებელად ფლაკონი №1
I რიგის ა ტიპის ცვლილება - პირველადი შეფუთვის მარკირების ცვლილება
მწარმოებელი - Hetero Drugs Limited (ინდოეთი)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Hetero Drugs Limited (ინდოეთი)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Hetero Drugs Limited (ინდოეთი)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს ზანდრა ლაიფ საიენსის წარმომადგენლობა საქართველოში

1.2. Rilast™ 500, 500მგ/50მლ 50მლ კონცენტრატი ი.ვ. საინფუზიო ხსნარის მოსამზადებელად კონცენტრატი
ფლაკონი №1

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - პირველადი შეფუთვის მარკირების ცვლილება

მწარმოებელი - Hetero Drugs Limited (ინდოეთი)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Hetero Drugs Limited (ინდოეთი)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Hetero Drugs Limited (ინდოეთი)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს ზანდრა ლაიფ საიენსის წარმომადგენლობა საქართველოში

1.3. ЭКСФОРЖ Н, 5მგ/160მგ/12,5მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი №28 (2X14)

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - პირველადი შეფუთვის მარკირების, მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება

მწარმოებელი - Novartis Farmaceutica S.A. (ესპანეთი)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Novartis Pharma AG (შვეიცარია)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Novartis Pharma Services AG (შვეიცარია)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - სს ნოვარტის ფარმა სერვისიზ წარმომადგენლობა საქართველო

1.4. ЭКСФОРЖ Н, 10მგ/160მგ/12,5მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი №28 (2X14)

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - პირველადი შეფუთვის მარკირების, მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება

მწარმოებელი - Novartis Farmaceutica S.A. (ესპანეთი)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Novartis Pharma AG (შვეიცარია)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Novartis Pharma Services AG (შვეიცარია)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - სს ნოვარტის ფარმა სერვისიზ წარმომადგენლობა საქართველო

1.5. ISENTRESS, 400მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი №60 ფლაკონში

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელის იურიდიული მისამართის ცვლილება
ინსტრუქციის კორექცია

მწარმოებელი - Merck Sharp & Dohme B.V. (ნიდერლანდები)

დაუფასოებელი ფარმაცევტული პროდუქტის მწარმოებელი - MSD International GmbH (ირლანდია)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Merck Sharp & Dohme IDEA GmbH (შვეიცარია)
რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Merck Sharp & Dohme Corp., (აშშ)
ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - Merck Sharp & Dohme IDEA GmbH (შვეიცარია)
ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი - II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით
დანართი №1

2. დარეგისტრირდეს ფარმაცევტული პროდუქტების ეროვნული რეჟიმით I რიგის ცვლილება სარეგისტრაციო მონუმბის გაცემის გარეშე:

2.1. Флуконазол, 150მგ კაფსულა №1

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - მეორეული შეფუთვის მარკირების ცვლილება
მწარმოებელი - ООО „Озон“ (რუსეთი)
სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - ООО „Озон“ (რუსეთი)
რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - ООО „Озон“ (რუსეთი)
ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „ალფაფარმ“

2.2. Амитриптилин, 25მგ ტაბლეტი 50 (1X50)

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - მეორეული შეფუთვის მარკირების ცვლილება
მწარმოებელი - ООО „Озон“ (რუსეთი)
სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - ООО „Озон“ (რუსეთი)
რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - ООО „Озон“ (რუსეთი)
ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „ალფაფარმ“

2.3. REVOTEX, 20მგ ლიოფილიზებული ფხვნილი ი.ვ. და ი.მ. საინექციო ხსნარის მოსამზადებლად ფლაკონი №1 + 2მლ გამხსნელი (საინექციო წყალი) ამპულა №1

I რიგის ა ტიპის ცვლილებები - სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელის და რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტის იურიდიული მისამართის ცვლილება; პირველადი შეფუთვის მარკირების, მეორეული შეფუთვის მარკირების ცვლილება
ინსტრუქციის კორექცია
მწარმოებელი - Vem Ilac San. Ve Tic. A.S. (თურქეთი)
სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Vem Ilac San. Ve Tic. A.S. (თურქეთი)
რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Vem Ilac San. Ve Tic. A.S. (თურქეთი)
ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „აისიმედ“
ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი - III, გაიცემა რეცეპტის გარეშე
დანართი №2

2.4. Транексам®, 50მგ/მლ 5მლ ნელი ი.ვ. საინექციო და ი.ვ. საინფუზიო ხსნარი ამპულა №10 (2X5)

I რიგის ა და ბ ტიპის ცვლილებები - პირველადი შეფუთვის მარკირების, მეორეული შეფუთვის მარკირების ცვლილება; ფარმაცევტული პროდუქტის სპეციფიკაციის ცვლილება
ინსტრუქციის კორექცია
მწარმოებელი - Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (რუსეთი)
სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - АО „Нижфарм“ (რუსეთი)
რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - АО „Нижфарм“ (რუსეთი)
ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „ნიფარმი“
ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი - II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით
დანართი №3

2.5. Солиан®, 200მგ ტაბლეტი №30 (3X10)

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება
ინსტრუქციის კორექცია
მწარმოებელი - DELPHARM DIJON (საფრანგეთი)
სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Sanofi-Aventis France (საფრანგეთი)
რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Sanofi-Aventis France (საფრანგეთი)
ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „ფაინენშლ ჩეინ კორპორეიშნ“
ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი - II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით
დანართი №4

2.6. НЕЙРОКСОН®, 100მგ/მლ 45მლ შიგნით მისაღები ხსნარი მინის ფლაკონი №1 შპრიც-დოზატორთან ერთად

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება
მწარმოებელი - «Halychpharm» PJSC (უკრაინა)
სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - «Halychpharm» PJSC (უკრაინა)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - «Halychpharm» PJSC (უკრაინა)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „ავერსი-ფარმა“

2.7. პრესტარიუმი, 5მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი №30 ფლაკონში

I რიგის ა და ბ ტიპის ცვლილებები - პირველადი შეფუთვის მარკირების ცვლილება; უმნიშვნელო ცვლილებები ფარმაცევტული პროდუქტის წარმოებაში

მწარმოებელი - Les Laboratoires Servier Industrie for Les Laboratoires Servier (საფრანგეთი)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Les Laboratoires Servier (საფრანგეთი)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Les Laboratoires Servier (საფრანგეთი)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - ლე ლაბორატუა სერვიეს წარმომადგენლობა საქართველოში

2.8. პრესტარიუმი, 10მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი №30 ფლაკონში

I რიგის ა და ბ ტიპის ცვლილებები - პირველადი შეფუთვის მარკირების ცვლილება; უმნიშვნელო ცვლილებები ფარმაცევტული პროდუქტის წარმოებაში

მწარმოებელი - Les Laboratoires Servier Industrie for Les Laboratoires Servier (საფრანგეთი)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Les Laboratoires Servier (საფრანგეთი)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Les Laboratoires Servier (საფრანგეთი)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - ლე ლაბორატუა სერვიეს წარმომადგენლობა საქართველოში

2.9. Simva-Denk 20, 20მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი №30 (3X10)

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება

მწარმოებელი - DENK PHARMA GmbH & Co. KG (გერმანია)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - DENK PHARMA GmbH & Co. KG (გერმანია)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - DENK PHARMA GmbH & Co. KG (გერმანია)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „დენკ ფარმა კავკასია“

2.10. CalciD-Denk, (1000მგ + 880სე) შუშხუნა ტაბლეტი №20

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება

მწარმოებელი - Losan Pharma GmbH (გერმანია)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - DENK PHARMA GmbH & Co. KG (გერმანია)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - DENK PHARMA GmbH & Co. KG (გერმანია)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „დენკ ფარმა კავკასია“

2.11. AZOPT®, 10მგ/მლ 5მლ თვალის წვეთები, სუსპენზია პოლიმერული მასალის ფლაკონი №1

I რიგის ა ტიპის ცვლილება - პირველადი შეფუთვის მარკირების, მეორეული შეფუთვის მარკირების და დიზაინის ცვლილება

მწარმოებელი - S.A. Alcon-Couvreur N.V. (ბელგია)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - Novartis Pharma AG (შვეიცარია)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - Novartis Pharma Services AG (შვეიცარია)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - სს ნოვარტის ფარმა სერვისიზ წარმომადგენლობა საქართველო

3. დარეგისტრირდეს პარასამკურნალო საშუალების ეროვნული რეჟიმით I რიგის ცვლილება სარეგისტრაციო მოწმობის გაცემის გარეშე:

3.1. ევკალიპტი +C, 5მგ + 20მგ + 6მგ სანუნნი ტაბლეტი №20 (2X10)

I რიგის ბ ტიპის ცვლილებები - ფარმაცევტული პროდუქტის სპეციფიკაციის ცვლილება; ტაბლეტების ზომის ცვლილება, მათი შემადგენლობის ხარისხობრივი ცვლილების გარეშე

მწარმოებელი - შპს „ნეოფარმი“ (საქართველო)

სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი - შპს „ნეოფარმი“ (საქართველო)

რეგისტრაციის უფლების მქონე სუბიექტი - შპს „ნეოფარმი“ (საქართველო)

ფარმაცევტული პროდუქტის საქართველოში რეგისტრაციით დაინტერესებული ფიზიკური ან იურიდიული პირი - შპს „ნეოფარმი“

4. ბრძანების შესრულებაზე კონტროლის განხორციელება დაევალოს სააგენტოს მომსახურების დეპარტამენტის უფროსს ჯ. ვეზდენს.


5. ბრძანება შეიძლება გასაჩივრდეს ჩაბარებიდან 1 თვის ვადაში ქ. თბილისის საქალაქო სასამართლოს ადმინისტრაციულ საქმეთა კოლეგიაში (ქ. თბილისი, დ. აღმაშენებლის ხეივანი №64).

6. ბრძანება ძალაშია ხელის მოწერისთანავე.

საფუძველი:

სსიპ სამედიცინო და ფარმაცევტული საქმიანობის რეგულირების სააგენტოს მომსახურების დეპარტამენტის წამლის რეგისტრაციის და ნებართვების სამმართველოს 2021 წლის 16 ნოემბრის ზეპირი მოსმენის № 158 სხდომის ოქმი და შესაბამისი ექსპერტიზის დასკვნები.

დირექტორი

ხელმოწერილია/
შტამპდასმულია
ელემენტურულად 

ზაალ კაპანაძე

**სამკურნალო საშუალების სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია
ისენტრესი**

სავაჭრო დასახელება: ისენტრესი

საერთაშორისო არაპატენტური დასახელება: რალტეგრავირი.

აღწერა

ოვალური, ორმხრივამოხსნეილი ვარდისფერი ტაბლეტები ნაჭდევით “227” და გლუვი მეორე მხარეს.

შემადგენლობა

თხელი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტი შეიცავს:

მოქმედი ნივთიერება: რალტეგრავირი კალიუმი 434,4მგ (400მგ რალტეგრავირის ექვივალენტური).

დამხმარე ნივთიერებები: მიკროკრისტალური ცელულოზა, ლაქტოზის მონოჰიდრატი, კალციუმის ჰიდროფოსფატი, ჰიპრომელოზა 2208, პოლიქსამერი 407, ნატრიუმის სტეაროილფუმარატი, მაგნიუმის სტეარატი.

თხელი საფარი: საღებავი ოპადრაი II ვარდისფერი (85F94224).

თხელი გარსის შემადგენლობა: პოლივინილის სპირტი, მაროვოლი, ტალკი, ტიტანის დიოქსიდი 171, საღებავი რკინის შავი ოქსიდი 172.

გამოშვების ფორმა

თხელი გარსით დაფარული ტაბლეტები.

ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი

ანტივირუსული სისტემური გამოყენებისთვის, სხვა ანტივირუსული.

ათქ კოდი: J05AJ01.

ფარმაცოლოგიური თვისებები

ფარმაცოლოგია

მოქმედების მექანიზმი

რალტეგრავირი წარმოადგენს ინტეგრაზას ჯაჭვის გადამტანის ინჰიბიტორს, რომელიც აქტიურია ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის (აივ-1) წინააღმდეგ. რალტეგრავირი აინჰიბირებს აივ-კოდირებული ფერმენტის ინტეგრაზას აქტივობას, რომელიც აუცილებელია ვირუსის რეპლიკაციისთვის. ინტეგრაზას ინჰიბირება ხელს უშლის აივ-ის გენომის კოვალენტურ შეყვანას (ინტეგრაციას) მასპინძლის უჯრედის გენომში. აივ გენომები, რომელსაც ინტეგრირება არ შეუძლიათ, ვერ იწვევენ ახალი ვირუსული ნაწილაკების პროდუცირებას, რის შედეგადაც ხდება ინტეგრაციის პროცესის დათრგუნვა და ვირუსული ინფექციის შემდგომი გამრავლების პრევენცია.

ანტივირუსული აქტივობა in vitro.

რალტეგრავირი კონცენტრაციებში 31 ± 20 ნმოლი 95%-ით (95) თრგუნავს აივ-1 რეპლიკაციას (ვირუსით ინფიცირებული უჯრედების დაუმუშავებელ კულტურასთან შედარებით) ადამიანის T-ლიმფოციტების უჯრედულ კულტურებში, რომლებიც ინფიცირებული იყო უჯრედული კულტურისადმი ადაპტირებული აივ-1 H9 ვარიანტით. ამას გარდა, რალტეგრავირი თრგუნავდა ვირუსის რეპლიკაციას ადამიანის პერიფერიული სისხლის მონოგენ-აქტივირებულ მონონუკლეარულ უჯრედებში, რომლებიც ინფიცირებულია აივ-1 სხვადასხვა პირველადი კლინიკური იზოლატებით, 5-არა B ქვეტიპების და შტამების ჩათვლით, რომლებიც რეზისტენტულია უკუტრანსკრიპტაზას და პროტეაზას ინჰიბიტორების მიმართ. ინფიცირების ერთჯერადი ციკლის ტესტში რალტეგრავირი აინჰიბირებდა აივ ქვეჯგუფის 5-არა- და 5-მოცირკულირე რეკომბინანტული ფორმების 23 შტამს 50 მნიშვნელობით 5-დან 12 ნმოლ-მადე.

რეზისტენტობა

ვირუსების უმრავლეს შტამს, რომელიც გამოიყო პაციენტებში რალტეგრავირის არაეფექტურობისას, აღენიშნებოდა რალტეგრავირისადმი მაღალი რეზისტენტობა, რომელიც ვითარდებოდა ორი ან მეტი მუტაციის შედეგად. უმრავლეს შემთხვევებში ხდებოდა დამახასიათებელი მუტაციები 155 ამინომჟავაში (N155 იცვლებოდა -ზე), 148 ამინომჟავაში (Q148იცვლებოდა H, K ან R-ზე) ან 143 ამინომჟავაში (Y143 იცვლებოდა H, C ან R-ზე)

ერთდროულად ერთი ან მეტი დამატებითი ინტეგრაცია მუტაციებით (მაგ, L74M, E92Q, T97A, E138A/K, G140A/S, V151I, G163R, S230R). დამახასიათებელი მუტაციები აქვეითებენ რალტეგრავირისადმი ვირუსულ მკონობელობას, ხოლო სხვა მუტაციების დამატება იწვევს რალტეგრავირისადმი შემდგომი მგრძობელობის დაქვეითებას. ფაქტორები, რომლებიც ამცირებს რეზისტენტობის განვითარების შესაძლებლობას მოიცავს დაბალ საწყის ვირუსულ დატვირთვას და სხვა აქტიური ანტირეტროვირუსული პრეპარატების გამოყენებას. მუტაციები, რომლებიც იწვევს რალტეგრავირის მიმართ რეზისტენტობის ფორმირებას, როგორც წესი, ასევე იწვევს რეზისტენტობის ფორმირებას ელვიტეგრავირის ინტეგრაციაზე გადატანის ჯაჭვის ინჰიბიტორის მიმართ. ამინომჟავა 143 -ში მუტაცია იწვევს მეტად გამოხატულ მდგრადობას რალტეგრავირის მიმართ, ელვიტეგრავირთან შედარებით, ხოლო მუტაცია E92Q იწვევს მეტად გამოხატულ მდგრადობას ელვიტეგრავირის მიმართ, რალტეგრავირთან შედარებით. ვირუსები, რომლებიც ამინომჟავა 148-ში იწვევს მუტაციას, რალტეგრავირის მიმართ მდგრადობის გამომწვევი სხვა ერთ ან რამდენიმე მუტაციასთან ერთად, ასევე შეიძლება ჰქონდეს კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა დოლუტეგრავირის მიმართ რეზისტენტობაზე.

კლინიკური გამოცდილება

პრეპარატის ისენტრესის ეფექტურობის დადასტურება ეფუძნება 96 კვირიანი მონაცემების ანალიზს, რომელიც მიღებულია ორ მოქმედ, რანდომიზებულ, ორმაგად-ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევაში (BENCHMRK 1 და BENCHMRK 2, პროტოკოლები 018 და 019) აივ-1 ინფიცირებული მოზრდილი პაციენტების მონაწილეობით, რომლებსაც აქვთ ანტირეტროვირუსული პრეპარატებით მკურნალობის გამოცდილება და 240 კვირიანი მონაცემების საფუძველზე, რომლებიც მიღებულია მოქმედ, რანდომიზებულ ორმაგად-ბრმა, აქტიურად კონტროლირებულ კვლევაში (STARTMRK, პროტოკოლი 021) აივ-1 ინფიცირებული მოზრდილი პაციენტების მონაწილეობით ანტირეტროვირუსული პრეპარატებით მკურნალობის გამოცდილების გარეშე.

ეფექტურობა

მოზრდილები და პაციენტები მკურნალობის გამოცდილებით

BENCHMRK 1 და BENCHMRK 2 კვლევაში (მულტიცენტრული, რანდომიზებული, ორმაგი-ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებული კვლევა) პლაცებოსთან შედარებით ფასდებოდა პრეპარატის ისენტრესის უსაფრთხოება და ანტირეტროვირუსული აქტივობა, რომელიც გამოიყენება 400მგ დოზით 2-ჯერ დღეში ოპტიმიზებულ ძირითად თერაპიასთან () კომბინაციაში 16 წლამდე და უფროსი ასაკის აივ-1 ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ დადასტურებული რეზისტენტობა ანტირეტროვირუსული პრეპარატების სამი კლასიდან მინიმუმ ერთის მიმართ (უტანი-უკუტრანსკრიპტაზას ნუკლეოზიდური ინჰიბიტორები), უტანი- (უკუტრანსკრიპტაზას არანუკლეოზიდური ინჰიბიტორები), პი (პროტეაზას ინჰიბიტორები). რანდომიზაციამდე არჩეული იყო საკვლევადა პაციენტის წინა მკურნალობის საფუძველზე, აგრეთვე გენოტიპური და ფენოტიპური ვირუსული რეზისტენტობის ტესტირების შედეგების საფუძველზე.

პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები (სქესი, ასაკი და რასა) და საწყისი მახასიათებლები შეთავსებადი იყო პრეპარატის ისენტრესის გამოყენების ჯგუფებში (400მგ დღეში ორჯერ) და პლაცებოს ჯგუფში. პაციენტები ადრე იღებდნენ საშუალოდ 12 ანტირეტროვირუსულ პრეპარატს 10 წლის განმავლობაში. -ს დროს საშუალოდ გამოიყენებოდა 4 ანტირეტროვირუსული პრეპარატი.

48 და 96 კვირიანი ანალიზის შედეგები

მყარი შედეგები, რომლებიც აღინიშნა პაციენტებში (48 და 96 კვირას) პრეპარატის ისენტრესის რეკომენდებული დოზის (400მგ ორჯერ დღეში) მიღებისას გაერთიანებულ კვლევებში BENCHMRK 1 და BENCHMRK 2, ნაჩვენებია 1 ცხრილში.

ცხრილი 1. ეფექტურობის შედეგები 48 და 96 კვირის შემდეგ

BENCHMRK 1 და 2, გაერთიანებული პარამეტრი	48 კვირა		96 კვირა	
	ისენტრესი, 400 მგ 2-ჯერ დღეში† (n = 462)	პლაცებო + (n = 237)	ისენტრესი, 400 მგ 2-ჯერ დღეში + (n = 462)	პლაცებო ++ (n = 237)
აივ-რნმ პროცენტი <40% ასლი/წთ (95% სანდოობის ინტერვალი)				
ყველა პაციენტი*	72 (68, 76)	37 (31, 44)	62 (57, 66)	28 (23, 34)
საწყისი დახასიათება **				
აივ-რნმ >100 000 ასლი/მლ	62 (53, 69)	17 (9, 27)	53 (45, 61)	15 (8, 25)
100 000 ასლი/მლ	82 (77, 86)	49 (41, 58)	74 (69, 79)	39 (31, 47)

CD-4 უჯრედების რაოდენობა/მმ ³ 50	61 (53, 69)	21 (13, 32)	51 (42, 60)	14 (7, 24)
> 50 და 200 უჯრედი/მმ ³	80 (73, 85)	44 (33, 55)	70 (62, 77)	36 (25, 48)
>200 უჯრედი/მმ ³	83 (76, 89)	51 (39, 63)	78 (70, 85)	42 (30, 55)
მგრძნობელობის მაჩვენებელი (GSS)***				
0	52 (42, 61)	8 (3, 17)	46 (36, 56)	5 (1, 13)
1	81 (75, 87)	40 (30, 51)	76 (69, 83)	31 (22, 42)
2 და მეტი	84 (77, 89)	65 (52, 76)	71 (63, 78)	56 (43, 69)
აივ-რნმ პროცენტი <50 ასლი/წთ (95% სანდოობის ინტერვალი)				
ყველა პაციენტი*	62 (57, 67)	33 (27, 39)	57 (52, 62)	26 (21, 32)
საწყისი დახასიათება **				
აივ-რნმ >100 000 ასლი/მლ	48 (40, 56)	16 (8, 26)	47 (39, 55)	13 (7, 23)
100 000 ასლი/მლ	73 (68, 78)	43 (35, 52)	70 (64, 75)	36 (28, 45)
CD-4 უჯრედების რაოდენობა 50 უჯრედი/მმ ³	50 (41, 58)	20 (12, 31)	50 (41, 58)	13 (6, 22)
> 50 და 200 უჯრედი/მმ ³	67 (59, 74)	39 (28, 50)	65 (57, 72)	32 (22, 44)
>200 უჯრედი/მმ ³	76 (68, 83)	44 (32, 56)	71 (62, 78)	41 (29, 53)
მგრძნობელობის მაჩვენებელი (GSS)***				
0	45 (35, 54)	3 (0, 11)	41 (32, 51)	5 (1, 13)
1	67 (59, 74)	37 (27, 48)	72 (64, 79)	28 (19, 39)
2 და მეტი	75 (68, 82)	59 (46, 71)	65 (56, 72)	53 (40, 66)
CD4 უჯრედების საშუალო ცვლილება (95% სანდოობის ინტერვალი), უჯრედი/მმ³				
ყველა პაციენტი*	109 (98, 121)	45 (32, 57)	123 (110, 137)	49 (35, 63)
საწყისი დახასიათება **				
აივ-რნმ >100 000 ასლი/მლ	126 (107, 144)	36 (17, 55)	140 (115, 165)	40 (16, 65)
100 000 ასლი/მლ	100 (86, 115)	49 (33, 65)	114 (98, 131)	53 (36, 70)
CD-4 რაოდენობა 50 უჯრედი/მმ ³	121 (100, 142)	33 (18, 48)	130 (104, 156)	42 (17, 67)
> 50 და 200 უჯრედი/მმ ³	104 (88, 119)	47 (28, 66)	123 (103, 144)	56 (34, 79)
>200 უჯრედი/მმ ³	104 (80, 129)	54 (24, 84)	117 (90, 143)	48 (23, 73)
მგრძნობელობის მაჩვენებელი (GSS)***				
0	81 (55, 106)	11 (4, 26)	97 (70, 124)	15 (-0, 31)
1	113 (96, 130)	44 (24, 63)	132 (111, 154)	45 (24, 66)
2 და მეტი	125 (105, 144)	76 (48, 103)	134 (108, 159)	90 (57, 123)

*პაციენტები, რომლებმაც გამოკვლევა არ დაამთავრეს-აღნიშნავს შეფასების არ არსებობას: პაციენტები, რომლებმაც ნაადრევად შეწყვიტეს კვლევაში მონაწილეობა ითვლებიან იმ პირებად, რომლებშიც პრეპარატი არაეფექტურია. მითითებულია პაციენტების პროცენტი პასუხით შესაბამისი 95%-იანი სანდოობის ინტერვალით-

**ანალიზისთვის პროგნოზული ფაქტორისთვის: ვირუსოლოგიური არაეფექტურობა ისაზღვრებოდა როგორც პროცენტი <400 და ასლი/მლ CD4 საშუალო ცვლილებებისთვის გამოიყენებოდა საწყისი მონაცემების ჩამონათვალი ვირუსოლოგიური არაეფექტურობისთვის.

***გენოტიპური მგრძნობელობის მაჩვენებელი განსაზღვრულია როგორც საერთო რაოდენობა პერორალური გამოყენებისთვის, ოპტიმიზებული ძირითადი თერაპიის პერორალური გამოყენებისთვის, რომელთა მიმართაც გენოტიპური რეზისტენტობის ტესტში პაციენტში იზოლირებული ვირუსები ავლენს გენოტიპის მგრძნობელობას. ენფუვირტიდინი გამოყენებული -ში იმ პაციენტებში, რომლებიც ადრე არ მკურნალდნენ ენფუვირტიდინით, ითვლება ერთ-ერთ აქტიურ პრეპარატად. ამის მსგავსად დარუნავირი იმ პაციენტებში, რომლებიც ადრე ამ პრეპარატს არ იყენებდნენ ითვლებოდა ერთ-ერთ აქტიურ პრეპარატად -ში.

რალტეგრავირის გამოყენებისას მიიღწეოდა ვირუსოლოგიური პასუხები (იმის გათვალისწინებით, რომ "პაციენტები, რომლებმაც არ დაასრულეს კვლევა" არაეფექტურობა). აივ რნმ <50 ასლი/მლ 61.7%-ში 16 კვირაზე, 62.1%-ში 48 კვირაზე და 57,0%-ში 96 კვირაზე. არაეფექტურობასთან დაკავშირებული ფაქტორები მოიცავს ვირუსული დატვირთვის და -ს მაღალ მაჩვენებელს, რომელშიც არ არის მინიმუმ ერთი ძლიერი პრეპარატი.

გადასვლა რალტეგრავირის გამოყენებაზე

SWITCHMRK 1 და 2 კვლევებში (პროტოკოლები 032 და 033) ფასდებოდა აივ ინფიცირებული პაციენტების მდგომარეობა, რომლებიც იღებდნენ სუპრესიულ თერაპიას (სკრინინგისას აივ რნმ <50ასლი/წთ; სტაბილური რეჟიმი >3 თვე), ლოპინავირით 200მგ დოზით (+) რიტონავირი 50მგ დოზით 2 ტაბლეტი 2 ჯერ დღეში, პლიუს უკუტრანსკრიპტაზას მინიმუმ 2 ნუკლეოზიდური ინჰიბიტორი, შემდეგ რანდომიზებული იყვნენ 1:1 შეფარდებით ლოპინავირის (+) რიტონავირის გამოყენებისთვის 2 ტაბლეტის 2-ჯერ დღეში (n = 174 და n=178) ან ლოპინავირის (+) რიტონავირის მიღების შესაცვლელად რალტეგრავირის გამოყენებით 400მგ დოზით 2-ჯერ დღეში (n = 174 და n =176). პაციენტებს ანამნეზში ვირუსოლოგიური არაეფექტურობით არ რიცხავდნენ კვლევიდან, ადრე ჩატარებული ანტივირუსული მკურნალობის კურსის რაოდენობა შეზღუდული არ იყო.

ეს კვლევები შეწყვეტილი იყო პირველადი ეფექტურობის ანალიზის შემდეგ, რომელიც ჩატარდა 24 კვირაზე, რადგან არ იყო გამოვლენილი რალტეგრავირის მცირე ეფექტურობა ლოპინავირთან (+) რიტონავირთან შედარებით. ორივე კვლევაში 24 კვირაზე აივ რნმ სუპრესია 50 ასლამდე წუთში შენარჩუნდა პაციენტების 84,4%-ში რალტეგრავირის ჯგუფში, ლოპინავირის (+) რიტონავირის ჯგუფში 90,6%-ში (“პაციენტები, რომლებმაც არ დაასრულეს მკურნალობა”=“არაეფექტურობა”).

მოზრდილები და პაციენტები მკურნალობის გამოცდილების გარეშე

STARTMRK კვლევაში (მულტიცენტრული, რანდომიზებული, ორმაგად-ბრმა, აქტიურად კონტროლირებული კვლევა) შეადარეს პრეპარატ ისენტრესის უსაფრთხოება და ანტირეტროვირუსული აქტივობა დღეში ორჯერ 400მგ დოზის გამოყენებისას ეფავირენცის გამოყენებას დღეში 600მგ დოზით ძილის წინ, კომბინაციაში ემციტრაბინი (+) ტენოფოვირი დიზოპროქსილ ფუმარატი ადრე არანამკურნალებ აივ ინფიცირებულ პაციენტებში აივ რნმ მაჩვენებლით >5000ასლი/მლ. რანდომიზაცია ტარდებოდა სკრინინგისას აივ რნმ დონის (50 000 ასლი/მლ; >50 000ასლი/მლ) და ან ჰეპატიტის სტატუსის მიხედვით (პოზიტიური ან ნეგატიური). პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები (სქესი, ასაკი, რასა) და საწყისი დახასიათება შეთავსებადი იყო ისენტრესის გამოყენების ჯგუფში 400მგ-მდე 2ჯერ დღეში დოზით და ეფავირენცის ჯგუფში პრეპარატის 600მგ დოზით მიღებისას ძილის წინ.

48 და 240-კვირიანი ანალიზის შედეგები

ეფექტურობის პირველადი საბოლოო წერტილის გათვალისწინებით, პაციენტების რაოდენობა (%), რომლებშიც მიღწეულია აივ რნმ დონე <50 ასლი/მლ 48 კვირისთვის იყო 241 280-იდან (86,1%) ისენტრესის გამოყენების ჯგუფში და 230 281-დან (81მ9%) ეფავირენცის გამოყენების ჯგუფში. მკურნალობაში განსხვავება (ისენტრესი-ეფავირენცი) შეადგენდა 4,2%-ს შესაბამისი 95%-იანი სანდლობის ინტერვალით (-1,9, 10,3), რაც მიუთითებს ისენტრესის არანაკლებ ეფექტურობაზე ეფავირენცთან შედარებით (- მნიშვნელობა მცირე ეფექტურობისთვის <0.001). 240 კვირაზე მკურნალობაში განსხვავება (ისენტრესი-ეფავირენცი) შეადგენდა 9,5%-ს 95%-იანი სანდლობის ინტერვალით (1,7, 17,3). შედეგები, რომლებიც აღინიშნებოდა პაციენტებში (48 და 240 კვირაზე) პრეპარატ ისენტრესის რეკომენდებული დოზის გამოყენებისას (400მგ დღეში ორჯერ) STARTMRK კვლევაში წარმოდგენილია 2 ცხრილში.

ცხრილი 2. ეფექტურობის შედეგები 48 და 240 კვირის შემდეგ

STARTMRK პარამეტრი	48 კვირა		240 კვირა	
	ისენტრესი 400მგ 2-ჯერ დღეში (n = 281)	ეფავირენცი 600მგ დღეში (n = 282)	ისენტრესი 400მგ 2-ჯერ დღეში (n = 281)	ეფავირენცი 600მგ დღეში (n = 282)
აივ-რნმ პროცენტი <50 ასლი/მლ (95% სანდლობის ინტერვალი)				
ყველა პაციენტი*	86 (81, 90)	82 (77, 86)	71 (65, 76)	61 (55, 67)
საწყისი დახასიათება**				
აივ-რნმ >100 000 ასლი/მლ	91 (85, 95)	89 (83, 94)	70 (62, 77)	65 (56, 72)
100 000 ასლი/მლ	93 (86, 97)	89 (82, 94)	72 (64, 80)	58 (49, 66)
CD-4რაოდენობა 50უჯრედი/მმ ³	84 (64, 95)	86 (67, 96)	58 (37, 77)	77 (58, 90)
> 50 და 200 უჯრედი/მმ ³	89 (81, 95)	86 (77, 92)	67 (57, 76)	60 (50, 69)
>200 უჯრედი/მმ ³	94 (89, 98)	92 (87, 96)	76 (68, 82)	60 (51, 68)
კლად ვირუსის ქვეტიპი	90 (85, 94)	89 (83, 93)	71 (65, 77)	59 (52, 65)
არა-კლად	96 (87, 100)	91 (78, 97)	68 (54, 79)	70 (54, 82)
CD4 უჯრედების რაოდენობის საშუალო ცვლილება (95%, სანდლობის ინტერვალი, უჯრედი/მმ³)				
ყველა პაციენტი*	189 (174, 204)	163 (148, 178)	374 (345, 403)	312 (284, 339)
საწყისი დახასიათება**				
აივ-რნმ >100 000 ასლი/მლ	196 (174, 219)	192 (169, 214)	392 (350, 435)	329 (293, 364)
100 000 ასლი/მლ	180 (160, 200)	134 (115, 153)	350 (312, 388)	294 (251, 337)

CD-4რაოდენობა 50 უჯრედი/მმ ³	170 (122, 218)	152 (123, 180)	304 (209, 399)	314 (242, 386)
> 50 და 200 უჯრედი/მმ ³	193 (169, 217)	175 (151, 198)	413 (360, 465)	306 (264, 348)
>200 უჯრედი/მმ ³	190 (168, 212)	157 (134, 181)	358 (321, 395)	316 (272, 359)
კლად ვირუსის ქვეტიპი	187 (170, 204)	164 (147, 181)	380 (346, 414)	303 (272, 333)
არა-კლად	189 (153, 225)	156 (121, 190)	332 (275, 388)	329 (260, 398)

*პაციენტები, რომლებმაც გამოკვლევა არ დაამთავრეს-ადინიშნავს შეფასების არ არსებობას: პაციენტები რომლებმაც ნაადრევად შეწყვიტეს კვლევაში მონაწილეობა ითვლებიან იმ პირებად, რომლებშიც პრეპარატი არაეფექტურია. მითითებულია პაციენტების პროცენტი პასუხით შესაბამისი 95%-იანი სანდოობის ინტერვალით.
 **ანალიზისთვის პროგნოზული ფაქტორისთვის: ვირუსოლოგიური არაეფექტურობა ისაზღვრებოდა როგორც პროცენტი <50 და <400 ასლი/მლ. CD4 საშუალო ცვლილებებისთვის გამოიყენებოდა საწყისი მონაცემების ჩამონათვალი ვირუსოლოგიური არაეფექტურობისთვის
 შენიშვნა: ანალიზი დაფუძნებულია ყველა არსებულ მონაცემზე.
 ისენტრესი და ფვავირენცი ინიშნებოდა ემტრიციტაბინთან (+) ტენოფოვირ დიზოპროქსილ ფუმარატთან ერთად.

პედიატრიული პაციენტები

ბავშვები და მოზარდები 2-დან 18 წლამდე

IMPAACT P1066 კვლევა (ღია მრავალცენტრული I/II ფაზის კვლევა) ტარდებოდა აივ-ინფიცირებულ ბავშვებში რალტეგრავირის ფარმაკოკინეტიკური პროფილის, უსაფრთხოების, ატანის და ეფექტურობის შესაფასებლად. ამ კვლევაში მონაწილეობდა 2-დან 18 წლამდე 126 ბავშვი და მოზარდი, რომლებსაც ადრე მკურნალობა ჩატარებული აქვთ. პაციენტები სტრატეფიცირებული იყვნენ ასაკის მიხედვით-თავიდან დარეგისტრირებული იყო მოზარდები, შემდეგ მცირე ასაკის ბავშვები. პაციენტები პრეპარატს იღებდნენ 400მგ ტაბლეტის (ასაკი 6-18 წელი) ან საღებავი ტაბლეტების სახით (ასაკი 2-11 წელი). რალტეგრავირი გამოიყენება ოპტიმიზირებულ ძირითად თერაპიასთან ერთად.

დოზის შერჩევის საწყისი ეტაპი მოიცავდა ფარმაკოკინეტიკის ინტენსიურ შეფასებას. დოზის შერჩევა ეფუძნებოდა რალტეგრავირის პლაზმურ ექსპოზიციას და მინიმალურ კონცენტრაციას, რაც ანალოგიური იყო მოზარდების მაჩვენებლისთვის და ხანმოკლე უსაფრთხოებისთვის. დოზის შერჩევის შემდეგ დამატებით რეგისტრირებული იყო პაციენტები ხანგრძლივი უსაფრთხოების, ატანის და ეფექტურობის შეფასებისთვის. 126 პაციენტიდან 96 იღებდა პრეპარატ ისენტრესს რეკომენდებული დოზით (იხ. პარაგრაფი “გამოყენების მეთოდი და დოზირება”).

ამ 96 პაციენტში აღინიშნებოდა შემდეგი მახასიათებლები: საშუალო ასაკი 13 წელი (2-18 წელი), 51%-გოგონები, 34%-ეგროპული რასა და 59% ნეგროიდული რასა. აივ-1რნმ საწყისი საშუალო პლაზმური დონე შეადგენდა 4,3 log₁₀ ასლს/მლ-ში, CD4 უჯრედების საშუალო რაოდენობა-481უჯრედი/მმ³ (დიაპაზონი: 0 – 2361) და CD4% საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 23,3% (დიაპაზონი: 0 – 44). საერთო ჯამში 8%-ში აივ1 რნმ საწყისი დონე იყო >100 000 ასლი/მლ და 59%--ში კატეგორია B ან C აივ ცკპ (დაავადების კონტროლის და პროფილაქტიკის ცენტრი) კლინიკური კლასიფიკაციით. პაციენტების უმრავლესობა ადრე იღებდა მინიმუმ ერთ პრეპარატს (78%) ან ჯგუფის ერთ პრეპარატს (83%).

2-18 წლის ასაკის 93 (97%) პაციენტმა დაასრულა მკურნალობის კურსი (3-მა მკურნალობა შეწყვიტა შეუსაბამობის გამო). 24 კვირისთვის პაციენტების 72%-ში მიღწეული იყო აივ რნმ შემცირება 1 log₁₀ საწყის მაჩვენებელთან შედარებით ან <400ასლი/მლ; პაციენტების 54%-ში მიღწეულია აივ რნმ დონე <50 ასლი/მლ. CD4 რაოდენობის მომატების საშუალო მაჩვენებელი (პროცენტი) საწყისთან შედარებით 24 კვირისთვის შეადგენდა 119 უჯრედს/მმ³ (3,8%).

72 (95%) პაციენტმა 6-18 წლის ასაკში დაასრულა მკურნალობის 48 კვირიანი კურსი (4-მა მკურნალობა შეწყვიტა შეუსაბამობის გამო). 48 კვირისთვის 77% პაციენტში მიღწეული იყო აივ რნმ შემცირება 1 log₁₀ საწყისთან შედარებით ან <400ასლი/მლ; პაციენტების 56%-ში მიღწეულია აივ რნმ დონე <50ასლი/მლ. CD4 რაოდენობის მომატების საშუალო მაჩვენებელი (პროცენტი) საწყისთან შედარებით 48 კვირის განმავლობაში შეადგენდა 155 უჯრედს/მმ³ (4,7%).

ფარმაკოკინეტიკა

აბსორბცია.

ჯანმრთელ მოხალისეებში რალტეგრავირის (უზმოდ) ერთჯერადი პერორალური მიღების შემდეგ პრეპარატი სწრაფად შეიწოვება, მაქსიმალური კონცენტრაცია (max) მიღწევა მიღებიდან დაახლოებით 3 საათის შემდეგ არეალი მრუდის ქვეშ “კონცენტრაცია-დრო” (AUC) და max მნიშვნელობა იზრდება დოზის პროპორციულად 100-1600მგ დოზის დიაპაზონისას. რალტეგრავირის 12 სთ მაჩვენებელი იზრდება დოზის პროპორციულად 100-

800მგ დოზის დიაპაზონისას და იზრდება რამდენადმე მცირედ 100-1600 მგ დიაპაზონისას. პაციენტებში დოზისადმი პროპორციულობა დადგენილი არ არის.

პრეპარატის დღეში 2-ჯერ გამოყენების რეჟიმისას ფარმაკოკინეტიკური წონასწორული მდგომარეობა მიიღწევა სწრაფად, დაახლოებით მკურნალობის პირველი 2 დღის განმავლობაში. AUC და C_{max} მნიშვნელობა მიუთითებს პრეპარატის კუმულაციის არ არსებობაზე ან მინიმალურ კუმულაციაზე, ხოლო $t_{1/2}$ მნიშვნელობა-პრეპარატის უმნიშვნელო კუმულაციაზე. რალტეგრავირის აბსოლუტური ბიომისაწვდომლობა დადგენილი არ არის.

ისენტრესი შეიძლება გამოიყენონ საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად. უსაფრთხოების და ეფექტურობის ბაზისურ კვლევებში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში რალტეგრავირი გამოიყენებოდა საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად. რალტეგრავირის მრავალჯერადი გამოყენებისას ზომიერად ცხიმოვანი საკვების მიღების შემდეგ, არ აღნიშნა რალტეგრავირის AUC-მაჩვენებლის ცვლილება კლინიკურად მნიშვნელოვანი ხარისხით, ამასთან მომატება უზმოდ მიღებასთან შედარებით შეადგენდა 13%-ს. უზმოდ მიღებასთან შედარებით $t_{1/2}$ მაჩვენებელი 66%-ით ხოლო C_{max} 5%-ით მაღალი იყო რალტეგრავირის ზომიერად ცხიმოვანი საკვების მიღების შემდეგ. რალტეგრავირის გამოყენებისას მაღალცხიმოვანი საკვების მიღების შემდეგ AUC და C_{max} იზრდებოდა დაახლოებით 2-ჯერ, $t_{1/2}$ იმატებდა 4,1-ჯერ. რალტეგრავირის გამოყენებისას დაბალცხიმოვანი საკვების მიღების შემდეგ AUC და C_{max} ქვეითდებოდა დაახლოებით 46 და 52%-ით, ხოლო $t_{1/2}$ ძირითადად უცვლელი იყო. საკვების მიღება აძლიერებს ფარმაკოკინეტიკურ ცვლილებას პრეპარატის უზმოდ მიღებასთან შედარებით. საერთო ჯამში აღინიშნა რალტეგრავირის ფარმაკოკინეტიკის მნიშვნელოვანი ცვლილება. BENCHMRK 1 და 2 კვლევაში პაციენტებს შორის $t_{1/2}$ მაჩვენებლის ვარიაციის კოეფიციენტი (ვკ) შეადგენდა 212%-ს, ხოლო ინდივიდუალური ვკ-122%-ს. ცვლილების მიზეზები შეიძლება მოიცავდეს გამოყენების განსხვავებას საკვების მიღების და თანმხლები პრეპარატების მიხედვით.

განაწილება

რალტეგრავირი დაახლოებით 83%-ით უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს კონცენტრაციის დიაპაზონისას 2-10მკმოლ.

რალტეგრავირი ადვილად გადის პლაცენტურ ბარიერში ვირთხებში, მაგრამ ეს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში არ აღწევანსაზღვრადი რაოდენობით.

ორ კვლევაში აივ ინფიცირებული პაციენტების მონაწილეობით, რომლებიც რალტეგრავირს იღებდნენ 400მგ დოზით ორჯერ დღეში, ის ისაზღვრებოდა ცერებროსპინალურ სითხეში. პირველ კვლევაში (n=18) ცერებროსპინალურ სითხეში საშუალო კონცენტრაცია შეადგენდა პლაზმის კონცენტრაციის 5.8%-ს (დიაპაზონი 1-53.5%). მეორე კვლევაში (n=16) ცერებროსპინალურ სითხეში საშუალო კონცენტრაცია შეადგენდა პლაზმაში შესაბამისი კონცენტრაციისა 3%-ს (დიაპაზონი 1-61%). ეს საშუალო შეფარდება დაახლოებით 3-6 ჯერ დაბალია, ვიდრე რალტეგრავირის თავისუფალი ფრაქცია სისხლის პლაზმაში.

ბიოტრანსფორმაცია და გამოყოფა

რალტეგრავირის ხილული საბოლოო ნახევარგამოყოფის პერიოდი დაახლოებით 9 საათს შეადგენს ნახევარგამოყოფის უფრო ხანმოკლე ალფა ფაზით (დაახლოებით 1 საათი) AUC მნიშვნელობის გათვალისწინებით. ადგილობრივი რადიოაქტიურად დანიშნული რალტეგრავირის შიგნით მიღების შემდეგ საერთო დოზის დაახლოებით 51 და 32% გამოიყოფა განავლით და შარდით. განავლით გამოიყოფა მხოლოდ რალტეგრავირი, რომლის დიდი რაოდენობაც სავარაუდოდ წარმოდგენილია რელტეგრავირ-გლუკურონიდის ჰიდროლოზის შედეგად, რომელიც გამოიყოფა ნალველში (რაც აღინიშნა პრეკლინიკურ კვლევებში). ორი კომპონენტი (რალტეგრავირი და რალტეგრავირ-გლუკურონიდი) გამოიყოფა შარდით დოზის 9 და 23%-იანი რაოდენობით. ძირითადი მოციკულირე ნივთიერება იყო რალტეგრავირი, რაც შეადგენს საერთო დანიშნული დოზის 70%-ს; დარჩენილი რადიოაქტიურად დანიშნული პრეპარტი სისხლის პლაზმაში- რის რალტეგრავირ გლუკურონიდი. კვლევები, რომლებშიც იყენებდნენ იზოფორმ-სელექციურ ქიმიურ ინჰიბიტორებს და რნმ-გამოსატულ ურიდინ-დიფოსფატ-გლუკურონოზიდტრანსფერაზას (უდფ-გტ) აჩვენა, რომ უდფ-გტIA1 წარმოადგენს ძირითად ფერმენტს, რომელიც პასუხისმგებელია რალტეგრავირ-გლუკურონიდის წარმოქმნაზე. ამგვარი მონაცემები მიუთითებს, რომ ადამიანში რალტეგრავირის კლირენსის ძირითადი მექანიზმი არის უდფ-გტIA1-განპირობებული გლუკურონიზაცია.

პოლიმორფიზმი უდფ-გტIA1.

30 ადამიანის *28/*28 და 27 ადამიანის მონაცემის შედარებისას გენოტიპის არამუტაგენური ტიპით, საშუალო გეომეტრიული მაჩვენებელი (სანდოობის ინტერვალი 90%) AUC შეადგენდა 1,41 (0,96, 2,09), ხოლო $t_{1/2}$ საშუალო გეომეტრიული მაჩვენებელი შეადგენდა 1,91-s (1,43, 2,55). გენეტიკური პოლიმორფიზმის გამო პაციენტებში უგტIA1 დაქვეითებული აქტივობით არ არსებობს დოზის კორექციის აუცილებლობა

ცალკეული ჯგუფები
ბავშვები.

სამკურნალო საშუალებების გამოკვლევების მონაცემებიდან გამომდინარე, რაც ტარდება ჯანმრთელი მოხალისეების მონაწილეობით, სადექტ ტაბლეტებს აღენიშნებოდა უფრო მაღალი ბიომისაწვდომლობა 400მგ ტაბლეტებთან შედარებით. ამ კვლევაში სადექტ ტაბლეტების მიღება მაღალციხიმიანი საკვებთან ერთად იწვევდა AUC მაჩვენებლისა საშუალოდ 6%-იან დაქვეითებას, C_{max}-ის 62%-იან შემცირებას და C_{12h}-ით 188%-მომატებას უზომოდ მიღებასთან შედარებით. მაღალ ცხიმიან საკვებთან ერთად სადექტ ტაბლეტების მიღება გავლენას არ ახდენდა რალტეგრავირის ფარმაკოინეტიკაზე კლინიკურად მნიშვნელოვანი ხარისხით. ამიტომ სადექტ ტაბლეტები შეიძლება გამოიყენონ საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად.

3 ცხრილში წარმოდგენილია ფარმაკოინეტიკური მაჩვენებლები 400მგ ტაბლეტების მიღებისას (ასაკი 6-18 წელი).

ცხრილი 3. რალტეგრავირის ფარმაკოინეტიკის მაჩვენებლები IMPAACT P1066 კვლევაში დოზების მიღების შემდეგ რაც მითითებულია პარაგრაფში “გამოყენების მეთოდი და დოზირება”.

ასაკი	გამოშვების ფორმა	დოზა	N*	საშუალო გეომეტრული (%კე) AUC ₀₋₁₂ (მემოლ X სთ)	საშუალო გეომეტრული (%) C ₁₂ (ნმოლ)
12 - 18 წელი	ტაბლეტები 400მგ	400 მგ 2-ჯერ დღეში, სხეულის მასისგან დამოუკიდებლად **	11	15,7 (98 %)	333 (78 %)
6 - 11 წელი	ტაბლეტები 400მგ	400 მგ 2-ჯერ დღეში, პაციენტებისთვის 25 კგ	11	15,8 (120 %)	246 (221 %)

*პაციენტების რაოდენობა ინტენსიური ფარმაკოინეტიკური შედეგებით საბოლოო რეკომენდებული დოზის მიღებისას.

**ამ ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტები იღებდნენ დაახლოებით 8მგ/კგ დოზას ინტენსიური ფარმაკოინეტიკის მომენტში, რაც შეესაბამება საბოლოო ფარმაკოინეტიკას და უსაფრთხოების პროფილს. ინდივიდუალური მაჩვენებლების მონაცემებიდან გამომდინარე და საშუალოდ 390მგ დოზის დანიშნისას ამ ასაკობრივი ჯგუფისთვის შერჩეული იყო 400მგ დოზა 2ჯერ დღეში რეკომენდებული დოზის სახით.

რალტეგრავირი 400მგ-ის ფარმაკოინეტიკა 6 წლამდე ასაკის ბავშვებში შესწავლილი არ არის.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტები

კვლევებში არ აღინიშნა ასაკის მიხედვით რალტეგრავირის ფარმაკოინეტიკაზე კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა (მონაწილეები 19-71 წლის ასაკში მათგან 8 65 წელზე უფროსი ასაკის)

სქესი, რასა და სმი

არ არსებობს კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება მოზრდილ პაციენტებში სქესის, რასის ან სხეულის მასის ინდექსის (სმი) მიხედვით.

თირკმლის ფუნქციის დარღვევა

უცვლელი პრეპარატის თირკმლის კლირენსი უმნიშვნელო როლს თამაშობს პრეპარატის გამოყოფაში. არ არსებობს ფარმაკოინეტიკური მაჩვენებლების კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება თირკმლის ფუნქციის მძიმე დარღვევის მქონე მოზრდილ პაციენტებში და ჯანმრთელ ადამიანებში. რადგან რალტეგრავირის გამოყოფის ხარისხი დიალიზის დროს უცნობია, დიალიზის სეანსის დროს პრეპარატის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა

რალტეგრავირი ძირითადად ღვიძლში გლუკურონიზაციის გზით გამოიყოფა, ფარმაკოინეტიკურ მაჩვენებლებში კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ღვიძლის ფუნქციის ზომიერი დარღვევის მქონე მოზრდილ პაციენტებში და ჯანმრთელ ადამიანებში აღმოჩენილი არ არის. რალტეგრავირის ფარმაკოინეტიკაზე ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევის გავლენა შესწავლილი არ არის.

უსაფრთხოების პრეკლინიკური მონაცემები

ჩატარებული იყო რალტეგრავირის არაკლინიკური ტოქსიკოლოგიური კვლევები (თავგებზე, ვირთხებზე, ძაღლებზე და კურდღლებზე), რომლებიც მოიცავდა უსაფრთხოების ფარმაკოლოგიის მიღებულ კვლევებს, განმეორებითი დოზების ტოქსიურობის, გენოტოქსიურობის, განვითარებაზე ტოქსიური გავლენის და

იუვენული ტოქსიურობის შესწავლას. ექსპოზიციის გავლენა დონეზე, რომლებიც საკმარისი ხარისხით აჭარბებს კლინიკური ექსპოზიციის დონეს მიუთითებს ადამიანისთვის სპეციფიური რისკის არ არსებობაზე.

მუტაგენობა

არ აღინიშნა მუტაგენობის ან გენოტოქსიურობის ნიშნები მიკრობიოლოგიურ მუტაგენეზის (ეიმსის) *in vitro* ტესტებში, დნმ დაზიანებაზე ტუტე ელუირების გავლენის ანალიზებში, აგრეთვე *in vitro* და *in vivo* კვლევებში ქრომოსომულ აბერაციებზე.

კანცეროგენობა

რალტეგრავირის კანცეროგენობის კვლევებში, რომლებიც ტარდებოდა თავებში გამოვლენილი არ არის რაიმე კანცეროგენური პოტენციალი. მაქსიმალური დოზის 400მგ/კგ დღეში დედლებში და 250მგ/კგ დღეში მამლებში შეყვანისას სისტემური ექსპოზიცია ანალოგიური იყო ექსპოზიციისა, რომელიც აღინიშნება კლინიკური დოზის 400მგ დღეში ორჯერ მიღებისას. დღეში 300-600მგ/კგ-ს შეყვანისას დედალ ვირთხებში და 300მგ/კგ-ს შეყვანისას მამლებში იდენტიფიცირებული იყო ცხვირის/ცხვირხახის სიმსივნეები (ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა). ამგვარი ნეოპლაზიები შეიძლება წარმოქმნილიყო ცხვირის/ცხვირხახის ლორწოვანზე პრეპარატის ადგილობრივი დალექვის და/ან ასპირაციის შედეგად პრეპარატის ზონდით პერორალური შეყვანისას და შემდგომი ქრონიკული გაღიზიანების და ანთების შედეგად; სავარაუდოდ ამგვარ დაკვირვებებს კლინიკური გამოყენებისთვის შეზღუდული მნიშვნელობა აქვს. დონისას, რომელიც არ იწვევს აშკარა არასასურველ მოვლენებს სისტემური ექსპოზიცია ანალოგიური იყო 400 მგ ორჯერ დღეში კლინიკური დოზისა. გენოტოქსიურობის სტანდარტული კვლევები, რომლებიც ჩატარდა მუტაგენობის და კლასტოგენობის შეფასებისას ნეგატიური იყო.

განვითარებაზე ტოქსიური გავლენა

რალტეგრავირი ტერატოგენური არ იყო ვირთხების და კურდღლების განვითარებაზე ტოქსიური გავლენის კვლევებში. დამატებითი ნეკნების განვითარების სიხშირის მცირე ზრდა აღინიშნა ვირთხების შთამომავლობაში, როდესაც დედლებში რალტეგრავირის შეყვანისას ექსპოზიცია 4,4-ჯერ აჭარბებდა ადამიანში ექსპოზიციას 400მგ დღეში ორჯერ დოზირებისას, AUC₀₋₂₄ სმ მაჩვენებლიდან გამომდინარე. არ აღინიშნა განვითარებაზე გავლენა ექსპოზიციისას, რომელიც 3,4-ჯერ აჭარბებდა ადამიანის ექსპოზიციას 400მგ დღეში ორჯერ დოზირებისას AUC₀₋₂₄ სმ მაჩვენებლიდან გამომდინარე. კურდღლებში მსგავსი შედეგები არ აღინიშნა.

მიღების ჩვენება

ისენტრესი ნაჩვენებია სხვა ანტირეტროვირუსულ პრეპარატებთან კომბინაციაში ინფექციების სამკურნალოდ, რომლებიც გამოწვეულია ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით (აივ-1), მოზრდილებში, მოზარდებში და 6 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებში, სხეულის მასით არანაკლებ 25 კგ.

გამოყენება და დოზირება

თერაპია უნდა ჩატარდეს აივ-ინფექციის მკურნალობის გამოცდილების მქონე ექიმის მიერ.

დოზირება

ისენტრესი უნდა გამოიყენონ სხვა აქტიურ ანტირეტროვირუსულ პრეპარატებთან კომბინაციაში (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები” და “ფარმაკოდინამიკა”).

მოზრდილები

პრეპარატ ისენტრესის რეკომენდებული დოზა შეადგენს 400მგ-ს (1 ტაბლეტი) 2-ჯერ დღეში.

ბავშვები და მოზარდები

რეკომენდებული დოზა - 400მგ ორჯერ დღეში 12 წლის და უფროსი ასაკის მოზარდებისთვის, აგრეთვე 6-11 წლის ასაკის ბავშვებში სხეულის მასით არანაკლებ 25კგ.

რალტეგრავირი 400მგ –ის ეფექტურობა და უსაფრთხოება 6 წელზე უმცროსი ასაკის ბავშვებში დადგენილი არ იყო. არ არსებობს ხელმისაწვდომი მონაცემები. შესაბამისად, მოცემული სამკურნალოწამლო ფორმის გამოყენება არ შეიძლება 6 წლამდე ასაკის ბავშვებში.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტები

ძალიან ცოტაა ინფორმაცია ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში რალტეგრავირის გამოყენების შეახებ (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოკინეტიკა”), ამიტომ ამ ჯგუფის პაციენტებში პრეპარატი ისენტრესი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ.

თირკმლის ფუნქციის დარღვევა

არ არსებობს დოზის კორექციის აუცილებლობა პაციენტებში თირკმლის ფუნქციის დარღვევით (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოკინეტიკა”).

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა

არ არსებობს პრეპარატის დოზის კორექციის აუცილებლობა პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი და ზომიერი დარღვევით. რალტეგრავირის გამოყენების უსაფრთხოება და ეფექტურობა ღვიძლის ძირითადი დაავადების მიმე ფორმისას დადგენილი არ არის. ამიტომ პრეპარატი ისენტრესი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ ღვიძლის ფუნქციის მიმე დარღვევის მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები” და “ფარმაკოკინეტიკა”).

გამოყენების მეთოდი

პერორალურად.

ისენტრესი, 400მგ ტაბლეტები, შეიძლება გამოიყენონ საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად.

რეკომენდებული არ არის ტაბლეტის დაღვება, დაფხვანა ან დანაწევრება, რადგან შესაძლებელია ამან გამოიწვიოს ფარმაკოკინეტიკური პროფილის შეცვლა.

გვერდითი მოქმედება

უსაფრთხოების პროფილის აღწერა

პრეპარატი ისენტრესის უსაფრთხოების პროფილი დაფუძნებული იყო უსაფრთხოების გაერთიანებულ მონაცემებზე, რომლებიც მიღებულია III ფაზის კლინიკურ კვლევებში მოზრდილი პაციენტების მონაწილეობით, რომლებსაც ადრე ჩატარებული აქვთ მკურნალობა და ერთი კლინიკური III ფაზის კვლევისას მოზრდილი პაციენტების მონაწილეობით, რომლებსაც ადრე არ ჩატარებიათ მკურნალობა. მკურნალობის დროს ყველაზე ხშირად შეტყობინებადი გვერდითი მოვლენა იყო თავის ტკივილი და გულისრევა, 5%-ზე მეტი სისხრით. ყველაზე ხშირად შეტყობინებადი სერიოზული გვერდითი მოვლენა იყო იმუნიტეტის აღდგენის სინდრომი.

ორი რანდომიზებული კლინიკური კვლევა ტარდებოდა მკურნალობის გამოცდილების მქონე პაციენტების მონაწილეობით: 462 პაციენტი იღებდა რეკომენდებულ დოზას 400მგ-ს ორჯერ დღეში ოპტიმიზებულ ძირითად თერაპიასთან (), ერთად, აგრეთვე 237 პაციენტი იღებდა პლაცებოს -სთან კომბინაციაში. ორმაგად-ბრმა მკურნალობის დროს შემდგომი დაკვირვების საერთო პერიოდი შეადგენდა 708 პაციენტს წელიწადში ისენტრესი-400მგ 2-ჯერ დღეში გამოყენების ჯგუფში და 244 პაციენტს-წელიწადში პლაცებოს ჯგუფში.

პაციენტებში მკურნალობის გამოცდილების გარეშე მრავალცენტრულ, რანდომიზებულ, ორმაგად-ბრმა, აქტიურად-კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში გამოიყენებოდა რეკომენდებული დოზა 400მგ 2-ჯერ დღეში ემტრიციტაბინის 200მგ (+) ტენოფავირი დიზოპროქსილ ფუმარატი 245მგ კომბინაციაში 281 პაციენტში, 282 პაციენტში გამოიყენებოდა ეფავირენცი 600მგ (დამით) ემტრიციტაბინთან (+) ტენოფავირ დიზოპროქსილ ფუმარატთან კომბინაციაში. ორმაგად-ბრმა მკურნალობის მიმდინარეობისას, შემდგომი დაკვირვების საერთო პერიოდი შეადგენდა 1104 პაციენტს-წელიწადში ისენტრესის 400მგ დღეში ორჯერ გამოყენების ჯგუფში და 1036 პაციენტს ეფავირენცი 600მგ დოზის გამოყენების ჯგუფში (დამით).

პაციენტების გაერთიანებულ ანალიზში, რომლებიც ადრე იღებდნენ მკურნალობას, გვერდითი რეაქციების განვითარების გამო თერაპიის შეწყვეტის მანქვენბლები შემდგომია: 3,9% პაციენტებისა, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს+ და 4,6% პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ პლაცებოს+ . თერაპიის შეწყვეტის მანქვენბელი გვერდითი რეაქციების განვითარების გამო პაციენტებში, რომლებსაც ადრე არ ჩატარებიათ მკურნალობა: 5,-% პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ისენტრესს+ემტრიციტაბინს (+) ტენოფავირ დიზოპროქსილ ფუმარატს და 10.0% პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ეფავირენცი+ემტრიციტაბინს (+) ტენოფავირ დიზოპროქსილ ფუმარატს.

გვერდითი რეაქციები

გვერდითი რეაქციები, რომლებიც მკვლევარების მიერ განიხილება როგორც პრეპარატი ისენტრესის მიღებასთან დაკავშირებული (ერთი ან სხვა არპ-სთან კომბინაციაში), ჩამოთვლილია ქვემოთ ორგანოთა სისტემის კლასის მიხედვით. სისხრე განსაზღვრულია შემდგენიარად: ხშირი (1/100, <1/10), არახშირი (1/1 000, <1/100) და უცნობია (არ შეიძლება დადგინდეს არსებული მონაცემებით).

ინფექციები და ინვაზიები: არახშირი-გენიტალური ჰერპესი, ფოლიკულიტი, ვასტროენტერიტი, მარტივი ჰერპესი, ჰერპესული ინფექციები, სარტყლისებრი ჰერპესი, გრიპი, ლიმფური კვანძების აბსცესი, კონტაგიოზური მოლუსკი, ნაზოფარინგიტი, ზემო რესპირატორული ტრაქტის ინფექციები.

კეთილთვისებიანი, ავთვისებიანი და დაუდგენელი ახალწარმონაქმნები (კისტების და პოლიპების ჩათვლით): არახშირი-კანის პაპილომა.

დარღვევები სისხლის და ლიმფური სისტემის მხრივ: არახშირი-ანემია, რკინადეფიციტური ანემია, ტკივილი ლიმფურ კვანძებში, ლიმფადენოპათია, ნეითროპენია, თრომბოციტოპენია.

დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ: არახშირი-იმუნიტეტის აღდგენის სინდრომი, წამლისმიერი მომატებული მგრძობელობა, მომატებული მგრძობელობა.

დარღვევები მეტაბოლიზმის და კვების მხრივ: ხშირი-მადის დაქვეითება, არახშირი-კახექსია, შაქრიანი დიაბეტი, დისლიპიდემია, ჰიპერქოლესტერინემია, ჰიპერგლიკემია, ჰიპერლიპიდემია, ჰიპერფაგია, მადის გაძლიერება, პოლიდიფსია, ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების დარღვევები.

ფსიქიკის დარღვევები: ხშირი-პათოლოგიური სიზმრები, უძილობა, კოშმარული სიზმრები, პათოლოგიური ქცევა, დეპრესია; არახშირი-მენტალური დარღვევები, სუიციდის მცდელობა, შფოთვა, ცნობიერების დაბინდვა, ხასიათის დაქვეითება, დიდი დეპრესია, უძილობა ღამით, ხასიათის ცვლილება, პანიკური შეტევა, ძილის დარღვევა, სუიციდური აზრები, სუიციდური ქცევა (განსაკუთრებით პაციენტებში ანამნეზში ფსიქიატრული დაავადებებით).

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ: ხშირი-თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, ფსიქომოტორული ჰიპერაქტივობა; არახშირი-ამნეზია, მაჯის არხის სინდრომი, კოგნიტიური დარღვევები, ყურადღების დარღვევა, პოსტურალური თავბრუსხვევა, დისგეზია, ჰიპეროსმია, ჰიპესთეზია, ლეთარგია, მეხისრების გაუარესება, შაკიკი, პეროფერიული ნევროპათია, პარესთეზიები, ძილიანობა, დაძაბვის თავის ტკივილი, ტრემორი, ცუდი ძილი.

დარღვევები მხედველობის ორგანოების მხრივ: მხედველობის დარღვევები.

დარღვევები სმენის და ლაბირინთის მხრივ: ხშირი-ვერტიგო; არახშირი-ყურებში ხმაური.

დარღვევები გულის მხრივ: არახშირი-პალპიტაცია, სინუსური ბრადიკარდია, პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლია.

დარღვევები სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ: არახშირი-ალეხი, ჰიპერტენზია.

დარღვევები რესპირატორული ტრაქტის, გულმკერდის ორგანოების და შუასაყრის მხრივ: არახშირი-დისფონია, ეპისტაქსისი, ცხვირის შეგუბება.

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ: ხშირი-მუცლის შებერილობა, აბდომინური ტკივილი, დიარეა, მეტეორიზმი, გულისრევა, ღებინება, დისპეფსია; არახშირი-გასტრიტი, აბდომინური დისკომფორტი, ტკივილი მუცლის ზედა ნაწილში, მტკივნეულობა მუცლის ნაწილში, დისკომფორტის შეგრძნება ანორექტალურ მიდამოში, შეკრულობა, პირის სიმშრალე, დისკომფორტი ეპიგასტრალურ მიდამოში, ოდინოფაგია, მწვავე პანკრეატიტი, პეპტიური წყლული, რექტალური სისხლდენა.

დარღვევები ჰეპატობილიარული ტრაქტის მხრივ: არახშირი-ჰეპატიტი, ღვიძლის სტეატოზი, ალკოჰოლური ჰეპატიტი, ღვიძლის უკმარისობა.

დარღვევები კანის და კანქვეშა უჯრედის მხრივ: ხშირი-გამონაყარი; არახშირი-აკნე, ალოპეცია, აკნესმსგავის დერმატიტი, კანის სიმშრალე, ერთიემა, გამოფიტვის სინდრომი სახეზე, ჰიპერჰიდროზი, ლიპოატროფია, შექენილი ლიპოდისტროფია, ლიპოჰიპერტროფია, ღამის ოფლიანობა, ქავილი, გენერალიზებული ქავილი, მაკულარული გამონაყარი, მაკულო-პაპულური გამონაყარი, გამონაყარი ქავილით, კანის დაზიანება, ჭინჭრის ციება, ქსეროდერმია, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, წამლისმიერი გამონაყარი ეოზინოფილით და სისტემური სიმპტომებით (DRESS).

დარღვევები ძვალ-კუნთოვანი სისტემის და შემავრთველი ქსოვილის მხრივ: არახშირი-ართრალგია, ართრიტი, ზურგის ტკივილი, გვერდის ტკივილი, ძვალ-კუნთოვანი ტკივილი, მიალგია, კისრის ტკივილი, ოსტეოპენია, კიდურების ტკივილი, ტენდინიტის, რაბდომიოლიზი.

დარღვევები თირკმლის და შარდის გამომყოფი გზების მხრივ: არახშირი-თირკმლის უკმარისობა, ნეფრიტი, ნეფროლითიაზი, ნიქტურია, თირკმლის კისტა, თირკმლის ფუნქციის გაუარესება, ტუბულონტერსტიციალური ნეფრიტი.

დარღვევები რეპროდუქციული სისტემის და სარძევე ჯირკვლების მხრივ: არახშირი-ერექტილური დისფუნქცია, გინეკომასტია, მენოპაუზის სიმპტომები.

ზოგადი მდგომარეობის და პრეპარატის მიღების მეთოდთან დაკავშირებული დარღვევები: ხშირი-ასთენია, დაღლილობა, პირექსია; არახშირი დისკომფორტი გულმკერდში, შემცივნება, სახის შეშუპება, ცხიმოვანი ქსოვილის სისქის გაზრდა, შფოთვის შეგრძნება, სისუსტე, სუბმანდიბულარული გასქელება, პერიფერიული შეშუპება, ტკივილი.

გამოკვლევები: ხშირი-ალანინამინოტრანსფერაზას დონის მომატება, ატიპური ლიმფოციტები, ასპარტატამინოტრანსფერაზას დონის მომატება, სისხლში ტრიგლიცერიდების დონის მომატება, ლიპაზას დონის მომატება, პანკრეატული ამლიაზას დონის მომატება სისხლში; არახშირი-ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობის დაქვეითება, ტუტე ფოსფატაზას დონის მომატება, სისხლში ალბუმინების დონის დაქვეითება, სისხლში ამილაზას დონის მომატება, სისხლში ბილირუბინის დონის მომატება, სისხლში ქოლესტერინის დონის მომატება, სისხლში კრატინინის დონის მომატება, სისხლში გლუკოზის დონის მომატება, სისხლში შარდოვანი აზოტის დონის მომატება, კრეატინფოსფოკინაზას დონის მომატება, სისხლში უზმოზე გლუკოზის დონის მომატება, შარდში გლუკოზის არსებობა, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის მომატება, საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდების დონის მაჩვენებლის მომატება, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის მომატება, თრომბოციტების რაოდენობის დაქვეითება, შარდის დადებითი ტესტი ერთროციტებზე, წელის გარშემოწერილობის, სხეულის მასის მომატება, სისხლში ლეიკოციტების რაოდენობის შემცირება.

ტრავმები, მოწამელები და პროცედურების გართულებები: არახშირი-არაგანზრახული დოზის გადაჭარბება.

იმუნიტეტის განახლების სინდრომი.

აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში მძიმე იმუნური უკმარისობით კომბინირებული ანტირეტროვირუსული თერაპიის (კარტ) დაწყების მომენტში შეიძლება განვითარდეს ანთებითი რეაქცია ასიმპტომურ ან დანარჩენ პირობით-პათოგენურ მიკროორგანიზმებზე. აგრეთვე აღწერილია აუტომინური დაავადებები (მაგ. ბაზედოვის დაავადება); თუმცა დაავადების გამოვლენამდე დრო ვარირებდა-ეს გართულებები შეიძლება განვითარდეს თერაპიის დაწყებიდან რამდენიმე თვის შემდეგ.

აღინიშნებოდა შემდეგი კლინიკური გვერდითი რეაქციების როგორც მინიმუმ ერთი სერიოზული შემთხვევა: გენიტალური ჰერპესი, ანემია, იმუნიტეტის განახლების სინდრომი, დეპრესია, მენტალური დარღვევები, სუიციდეს მცდელობა, გასტრიტის, ჰეპატიტი, თირკმლის უკმარისობა, შემთხვევითი დოზის გადაჭარბება.

კლინიკურ კვლევებში პაციენტებში, რომლებიც ადრე იტარებდნენ მკურნალობას, გამონაყარი (მიზეზობრივი კავშირის მიუხედავად) უფრო ხშირად ვითარდებოდა ისენტრეს-დარუნავირის მკურნალობის სქემის გამოყენებისას, ვიდრე ისენტრესის გამოყენებისას დარუნავირის გარეშე ან დარუნავირის გამოყენებისას პრეპარატ ისენტრესის გარეშე. პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებული (მკვლევარების შეფასებით) გამონაყარი ვითარდებოდა ანალოგიური სიხშირით. გამონაყარის განვითარების სიხშირე (ექსპოზიციის კორექციით) ნებისმიერი მიზეზით შეადგენდა 10,9, 4,2 და 3,8 -ს 100 პაციენტზე წელიწადში; გამონაყარის განვითარების მაჩვენებლები პრეპარატის გამოყენების შემდეგ: 2,4, 1,1, და 2,3 –ს 100 პაციენტზე წელიწადში. გამონაყარის შემთხვევები აღნიშნული კლინიკურ კვლევებში იყო მსუბუქი ან ზომიერი და არ იწვევდა პრეპარატის მოხსნას.

ზოგიერთი გვერდითი რეაქციის აღწერა

კიბოს შემთხვევები აღწერილია პაციენტებში, რომლებიც ადრე იტარებდნენ მკურნალობას და პაციენტებში, რომლებსაც ადრე არ ჩაუტარებიათ მკურნალობა, რომლებმაც დაიწყეს ისენტრესის მიღება სხვა ანტირეტროვირუსულ პრეპარატებთან ერთად. სპეციფიური კიბოს დაავადებების ტიპები და სიხშირე იყო ისეთი, როგორც მოსალოდნელი იყო პაციენტებში გამოხატული იმუნოდეფიციტით. კიბოს განვითარების რისკი ამ კვლევებში იყო იმ ჯგუფების რისკის ანალოგიური, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს და ჯგუფებში, რომლებიც იღებდნენ შედარების პრეპარატებს.

პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს ლაბორატორიულ ტესტებში აღინიშნა კრეატინინაზას 2-4 ხარისხის ცვლილება. აღწერილია მიოპათია და რაბდომიოლიზი. პრეპარატი სიფრთხილით გამოიყენება ანამნეზში მიოპათიის და რაბდომიოლიზის მქონე პაციენტებში ან წინასწარგანწყობის ფაქტორებით, რომლებიც მოიცავს სხვა პრეპარატების გამოყენებას, რაც დაკავშირებულია ამ მდგომარეობასთან (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები”).

აღწერილია ოსტეონეკროზის შეთხვევები, კერძოდ პაციენტებში რისკის დადგენილი ფაქტორებით, პროგრესული აივ დაავადებით ან კომბინირებული ანტირეტროვირუსული თერაპიის ხანგრძლივი გამოყენებისას. ამ შემთხვევების სიხშირე უცნობია (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები”).

ყოველი შემდგომი კლინიკური გვერდითი რეაქციიდან მინიმუმ 1 იყო სერიოზული: გენიტალური ჰერპესი, ანემია, იმუნიტეტის აღდგენის სინდრომი, დეპრესია, ფსიქიური დარღვევები, სუიციდეს მცდელობა, გასტრიტის, ჰეპატიტი, თირკმლის უკმარისობა, შემთხვევითი დოზის გადაჭარბება.

პაციენტების კლინიკურ კვლევებში, რომლებიც ადრე იტარებდნენ მკურნალობას გამონაყარი (მიზეზობრივი კავშირის მიუხედავად) უფრო ხშირად აღინიშნებოდა მკურნალობის სქემის გამოყენებისას ისენტრეს+დარუნავირი, ვიდრე ისენტრესისას დარუნავირის გარეშე ან დარუნავირისას პრეპარატ ისენტრესის გარეშე. პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებული გამონაყარი მკვლევარების შეხედულებით) ვითარდებოდა ანალოგიური სიხშირით. გამონაყარის განვითარების სიხშირე (კორექციით ექსპოზიციის მიხედვით) ნებისმიერი მიზეზით შეადგენდა 10,9, 4,2 და 3,8 -ს 100პაციენტზე წელიწადში; გამონაყარის განვითარების სიხშირე პრეპარატის გამოყენების შედეგად: 2,4, 1,1, და 2,3-ს 100 პაციენტზე წელიწადში. კლინიკურ კვლევებში აღნიშნული გამონაყარის შემთხვევები იყო მსუბუქი და ზომიერი სიმძიმის და არ იწვევდა პრეპარატის მოხსნას (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები”).

პაციენტები, რომლებიც ერთდროულად ინფიცირებულნი არიან და/ან ჰეპატიტით.

III ფაზის კვლევაში პაციენტებში, რომლებიც ადრე იტარებდნენ მკურნალობას (N = 114/699 ან 16%; BFG=6%, BFC=9%, BFG+BFC=1%), და პაციენტებში, რომლებსაც ადრე მკურნალობა არ ჩაუტარებიათ (N = 34/563 ან 6%; BFG=4%, BFC=2%, BFG+BFC=0,2%), თანმხლები ქრონიკული (მაგრამ არა მწვავე) აქტიური B და/ან C ჰეპატიტით, დაშვებული იყო კვლევაში მონაწილეობა იმ პირობით, რომ ღვიძლის ფუნქციის საწყისი მაჩვენებლები არ აჭარბებდა ნორმის ზედა ზღვარს 5-ჯერ. საერთო ჯამში პრეპარატ ისენტრესის გამოყენების უსაფრთხოების პროფილი პაციენტებში ჰეპატიტი და/ან ვირუსის თანმხლები ინფიცირებით მსგავსი იყო პროფილისა პაციენტებში ჰეპატიტი და/ან ვირუსით თანმხლები ინფიცირების გარეშე, თუმცა ალტ და ასტ დონის პათოლოგიური ცვლილებების სიხშირე რამდენადაც მაღალი იყო თანმხლები და/ან ჰეპატიტის შემთხვევაში ორივე ჯგუფში. 96 კვირის შემდეგ პაციენტებში, რომლებსაც ადრე ჩატარებული ქონდათ მკურნალობა და აღინიშნებოდათ ლაბორატორიული მაჩვენებლების 2 და მეტი ხარისხის პათოლოგიური ცვლილებები, რაც წარმოადგენდა გაუარესებას ასტ, ალტ ან საერთო ბილირუბინის დონის საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით აღინიშნა 29, 34 და 13%-ში პაციენტში თანმხლები ინფექციით, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს და 11, 10 და 9%-ში პაციენტების ყველა სხვა ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს. 240 კვირის შემდეგ პაციენტებში, რომლებსაც ჩატარებული არ ქონდათ მკურნალობა და აღინიშნებოდათ ლაბორატორიული მაჩვენებლების 2 და მეტი ხარისხის პათოლოგიური ცვლილებები რაც წარმოადგენდა გაუარესებას ასტ, ალტ ან საერთო ბილირუბინის დონის საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით აღინიშნა 22%, 44% და 17%-ში თანმხლები ინფექციის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს და 13%, 13% და 5%-ში ყველა სხვა პაციენტში, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს.

პოსტმარკეტინგული დაკვირვების პერიოდში აღინიშნა შემდეგი გვერდითი რეაქციები, რომლებიც არ განიხილებოდა პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებულ რანდომიზებულ III ფაზის კლინიკურ კვლევებში: თრომბოციტოპენია, სუიციდური აზროვნება, სუიციდური ქცევა (კერძოდ პაციენტებში ფსიქიური დაავადებით ანამნეზში), ღვიძლის უკმარისობა, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, წამლისმიერი გამონაყარი ეოზინოფილიით და სისტემური გამოვლინებით, რაბდომიოლიზი (DRESS).

ბავშვები.

რალტეგრავირის გამოყენება სხვა ანტირეტროვირუსულ პრეპარატებთან ერთად შეისწავლებოდა 2-18 წლის ასაკის აივი ინფიცირებულ 126 ბავშვში და მოზარდში, რომლებიც ადრე იტარებდნენ ანტირეტროვირუსული პრეპარატებით მკურნალობას (IMPACT P1066 კვლევა). 126-დან 96 პაციენტი იღებდა პრეპარატ ისენტრესს რეკომენდებული დოზით. ამ 96 ბავშვში და მოზარდში, პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებული გვერდითი რეაქციების ტიპი და სიმძიმე 48 კვირას შეთავსებადი იყო მოზრდილების მაჩვენებელთან.

ერთ ბავშვს აღინიშნა პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებული 3 ხარისხის კლინიკური გვერდითი რეაქციები: ფსიქომოტორული ჰიპერაქტიულობა და არაადექვატური ქცევა და უძილობა; კიდევ ერთ პაციენტს აღინიშნა პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებული 2 ხარისხის სერიოზული გვერდითი რეაქცია - ალერგიული გამონაყარი.

ერთ პაციენტს აღენიშნებოდა ლაბორატორიული მანევრებლების პათოლოგიური ცვლილებები: ასტ 4 ხარისხის და ალტ 3 ხარისხის, რაც განიხილებოდა სერიოზულად.

უკუჩვენება

მომატებული მგრძობელობა მოქმედი ნივთიერების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ.

დოზის გადაჭარბება

არ არსებობს სპეციფიური ინფორმაცია პრეპარატ ისენტრესის დოზის გადაჭარბების მკურნალობის შესახებ. დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში რეკომენდებულია სტანდარტული შემანარჩუნებელი ზომების მიღება: არააბსორბირებული პრეპარატის გამოყოფა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, კლინიკური დაკვირვება (ეკგ ჩათვლით), შემანარჩუნებელი თეაპია (აუცილებლობისას). უნდა გაითვალისწინონ, რომ კლინიკური გამოყენებისთვის გამოიყენება რალტეგრავირი კალიუმის მარილის სახით. დიალიზის დროს პრეპარატ ისენტრესის გამოყოფის ხარისხი უცნობია.

უსაფრთხოების ზომები

პაციენტი უნდა გააფრთხილდეს, რომ ჩატარებული ანტირეტროვირუსული თერაპია არ კურნავს აივ-ს და ხელს არ უშლის აივ ვირუსის სხვა პირებისთვის გადაცემას სისხლით ან სქესობრივი კონტაქტის დროს. მიუხედავად იმისა, რომ ანტირეტროვირუსული თერაპიის დროს ვირუსის ეფექტური დათრგუნვა დამტკიცებულია, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს აივ –ის სქესობრივი გზით გადაცემის რისკს, ნარჩენი რისკის გამოორიცხვა არ შეიძლება.

მკურნალობის დროს უნდა გაგრძელდეს უსაფრთხოების შესაბამისი ზომების მიღება.

როგორც წესი, აღინიშნება რალტეგრავირის ფარმაკოკინეტიკური თვისებების გამოსატყული ცვლილება - როგორც ინდივიდუალური, ისე სუბიექტთაშორისი (იხ. პარაგრაფები “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან” და “ფარმაკოკინეტიკა”).

რალტეგრავირს გააჩნია რეზისტენტობისადმი შედარებით დაბალი გენეტიკური ბარიერი. ამიტომ როდესაც შესაძლებელია რალტეგრავირი უნდა დაინიშნოს ორ სხვა აქტიურ ანტირეტროვირუსულ პრეპარატთან (არპ) ერთად რათა მინიმუმამდე დავიდეს ვირუსოლოგიური პასუხის არ არსებობა და რეზისტენტობის განვითარება. პაციენტებში, რომლებსაც ადრე მკურნალობა არ ჩატარებიათ ძალიან ცოტაა მონაცემი რალტეგრავირის კლინიკური გამოყენების შესახებ უკუტრანსკრიპტაზას ორ ნუკლეოტიდურ ინჰიბიტორთან კომბინაციაში (ემტრიციტაბინი და ტენოფოვირი დიზოპროქსილ ფუმარატი).

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა.

რალტეგრავირის უსაფრთხოება და ეფექტურობა პაციენტებში ღვიძლის ძირითადი დაავადების მიმე ფორმით დადგენილი არ არის. ამიტომ სენტრესი სიფრთხილით უნდა გამოიყენონ პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის მიმე დარღვევით (იხ. პარაგრაფი “გამოყენების მეთოდი და დოზირება” და “ფარმაკოკინეტიკა”).

პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის უკვე არსებული დარღვევით ქრონიკული ჰეპატიტის ჩათვლით აღინიშნა ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის სიხშირის ზრდა კომბინირებული ანტირეტროვირუსული თერაპიისას, ამიტომ საჭიროა მათი მონიტორინგი სტანდარტული პრაქტიკის მიხედვით. თუ ამგვარ პაციენტებში არსებობს ღვიძლის დაავადების მიმდინარეობის გაუარესების ნიშნები უნდა განიხილონ მკურნალობის დროებით შეჩერების ან შეწყვეტის საკითხი.

ქრონიკული ან ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებიც იტარებდნენ კომბინირებული ანტირეტროვირუსული თერაპიით მკურნალობას არსებობს ღვიძლის მხრივ მიმე და პოტენციურად ფატალური გვერდითი რეაქციების განვითარების რისკი.

ოსტეონეკროზი

თუმცა ითვლება, რომ დაავადების ეტიოლოგია მრავალფაქტორულია (მათ შორის კორტიკოსტეროიდების გამოყენება, ალკოჰოლის მოხმარება, მიმე იმუნოსუპრესია, სხეულის მასის მაღალი ინდექსი) აღინიშნა ოსტეონეკროზის განვითარების შემთხვევები პაციენტებში პროგრესული აივ დაავადებით და/ან კომბინირებული ანტირეტროვირუსული თერაპიის ხანგრძლივი გამოყენებისას. პაციენტებმა უნდა იცოდნენ, რომ ექიმს უნდა მიმართონ თუ ვითარდება ავადობა ან ტკივილი სახსრებში, სახსრების შეზოჭილობა ან მოძრაობის გაძნელება.

იმუნიტეტის განახლების სინდრომი

აივ ინფიცირებულ პაციენტებში კომბინირებული ანტირეტროვირუსული თერაპიის (კართ) დასაწყისში მიმე იმუნური უკმარისობით, შეიძლება განვითარდეს ანთებითი რეაქცია ასიმპტომურ ან ნარჩენ პირობით-პათოგენურ მიკროორგანიზმებზე, რაც იწვევს მიმე კლინიკურ მდგომარეობას ან სიმპტომების გამწვავებას.

ჩვეულებრივ ამგვარი რეაქცია აღინიშნება პირველი კვირების ან თვეების განმავლობაში კართ-ს დაწყებიდან. შეასბამის მაგალითებს წარმოადგენს: ციტომეგალოვირუსული რეტინიტი, გენერალიზებული და/ან ფოკალური მიკობაქტერიული ინფექციები და პნევმონია გამოწვეული *Pneumocystis jiroveci* (წინა სახელწოდება *Pneumocystis carinii*). აუცილებელია ანთებითი რეაქციის ყველა სიმპტომის შეფასება და აუცილებლობისას მკურნალობის ჩატარება. აგრეთვე აღინიშნა აუტოიმუნური დაავადებები (მაგ. გრეივისის დაავადება) იმუნური სისტემის განახლების პირობები. თუმცა როგორც აღწერილია დაავადების დაწყების დრო უფრო ცვალებადია და შეიძლება გამოვლინდეს თერაპიის დაწყებიდან რამდენიმე თვის შემდეგ.

რიფამპიცინი

პრეპარატი ისენტრესი სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს ურიდინ-დიფოსფატ-გლუკურონიზილტრანსფერაზას (უდფ-გტ) 1 I-ის ძლიერ ინდუქტორებთან (მაგ რიფამპიცინი) ერთად. რიფამპიცინი აქვეითებს პლაზმაში რალტეგრავირის დონეს; რალტეგრავირის ეფექტურობაზე გავლენა უცნობია. თუმცა თუ რიფამპიცინთან ერთად გამოყენების აცილება შეუძლებელია მოხედილ პაციენტებში უნდა განიხილონ პრეპარატ ისენტრესის დოზის ორჯერ გაზრდის საკითხი. არ არსებობს მონაცემები 18 წლამდე ასაკის პაციენტებში პრეპარატ ისენტრესის და რიფამპიცინის ერთდროული გამოყენების შესახებ რეკომენდაციების გასაცემად (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”).

მიოპათია და რაბდომიოლიზი

აღწერილია მიოპათიის და რაბდომიოლიზის შემთხვევები. პრეპარატი სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს პაციენტებში ანამნეზში მიოპათიით ან რაბდომიოლიზით და წინასწარგანწყობის ფაქტორებით, როგორცაა პრეპარატების გამოყენება, რომლებიც იწვევს ზემოაღნიშნულ მდგომარეობას (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება”).

კანის მძიმე რეაქციები და მომატებული მგრძობელობის რეაქციები. მძიმე, პოტენციურად სიცოცხლისთვის საშიში, კანის ფატალური რეაქციები აღინიშნა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ისენტრესს სხვა პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც იწვევს მსგავს რეაქციებს. ეს რეაქციები მოიცავს სტივენ-ჯონსონის სინდრომს და ტოქსიურ ეპიდერმალურ ნეკროლიზს. აგრეთვე აღწერილია მომატებული მგრძობელობის რეაქციები, რომლებიც ხასიათდება გამონაყართ, კონსტიტუციონარული ცვლილებებით, ზოგჯერ ორგანოების დისფუნქციით, მათ შორის ღვიძლის უკმარისობით. აუცილებელია პრეპარატ ისენტრესის ან სხვა პრეპარატების მიღების დაუყოვნებლივ შეწყვეტა, რომლებსაც შეუძლიათ ამგვარი რეაქციების გამოწვევა თუ ვითარდება კანის მძიმე რეაქციების ნიშნები და სიმპტომები ან მომატებული მგრძობელობის რეაქციები (შემდეგი მოვლენების ჩათვლით, მაგრამ არა ამ ნიშნებით შემოფარგვლით: მძიმე გამონაყარი ან გამონაყარი, რომელსაც ახლავს ცხელება, საერთო სისუსტე, დაღლილობა, კუნთების და სახსრების ტკივილი, ბუშტუკები, პირის ღრუს დაზიანება, კონიუნქტივიტი, სახის შეშუპება, ჰეპატიტი, ეოზინოფილია, კვინკეს შეშუპება). კლინიკურ მდგომარეობა ამინოტრანსფერაზების დონის ჩათვლით უნდა გაკონტროლდეს და აუცილებლობისას დაიწყოს შესაბამისი თერაპია. პრეპარატ ისენტრესით ან სხვა პრეპარატებით მკურნალობის შეწყვეტა, რომლებიც იწვევენ მსგავს რეაქციებს მძიმე გამონაყარის გამოვლენის შემდეგ შეიძლება იწვევდეს სიცოცხლისთვის საშიშ რეაქციებს.

გამონაყარი.

გამონაყარი უფრო ხშირად ვითარდებოდა პაციენტებში მკურნალობის გამოცდილებით, რომლებიც იღებდნენ პრეპარატ ისენტრესს+დარუნავირს, ვიდრე იმ პირებში, რომლებიც ისენტრესს იღებდნენ დარუნავირის გარეშე ან დარუნავირს პრეპარატ ისენტრესის გარეშე (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება”).

დეპრესია.

აღწერილია დეპრესია, სუიციდური აზროვნების და ქცევის ჩათვლით, კერძოდ პაციენტებში ანამნეზში დეპრესიით ან ფსიქიატრული დაავადებებით. ანამნეზში დეპრესიის ან ფსიქიატრული დაავადებების მქონე პაციენტების მკურნალობისას უნდა დაიცვან უსაფრთხოების ზომები.

ურთიერთქმედება სხვა პრეპარატებთან.

ანტაციდები

პრეპარატ ისენტრესის ერთდროული გამოყენება ალუმინთან და მაგნიუმის შემცველ ანტაციდებთან ერთად იწვევს რალტეგრავირის დონის დაქვეითებას პლაზმაში. პრეპარატ ისენტრესის გამოყენება ანტაციდებთან ერთად, რომლებიც შეიცავს ალუმინს და/ან მაგნიუმს რეკომენდებული არ არის (იხ. აგრეთვე პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”).

ლაქტოზა.

პრეპარტი ისენტრესის თხელი გარსით დაფარული ტაბლეტები შეიცავს ლაქტოზას. პაციენტებში ისეთი იშვიათი მემკვიდრული დაავადებებით, როგორცაა გალაქტოზას აუტანლობა, ლაპა ლაქტაზას დეფიციტი ან გლუკოზა-გალაქტოზას მალაბსორბცია, ეს პრეპარატი არ უნდა გამოიყენონ.

გამოყენება ორსულობის და ძუძუთი კვების პერიოდში

ნაყოფის განვითარებაზე ტოქსიკური ზემოქმედების კვლევები ჩატარდა კურდღლებზე (დოზები 1000 მგ/კგ/დღეში-მდე) და ვირთხებზე (დოზები 600 მგ/კგ/დღეში-მდე). მაქსიმალური დოზები, რომლებიც გამოიყენებოდა ამ კვლევებში, იწვევდა სისტემურ ექსპოზიციას, რომელიც დაახლოებით 3-4-ჯერ აღემატებოდა ადამიანებში რეკომენდებული დოზების გამოყენებისას მიღებულ ექსპოზიციას.

კურდღლებში აღიღი არ ჰქონია მკურნალობასთან დაკავშირებულ გარე, ვისცელარულ ან ჩონჩხის ცვლილებებს. საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ვირთხებს აღენიშნათ ზედმეტი ნეკნების დეფექტის მომატებული სიხშირე 600მგ/კგ/დღეის დოზის შეყვანისას (ექსპოზიცია 4,4-ჯერ მაღალია, ვიდრე ადამიანებში რეკომენდებული დოზების მიღებისას). კურდღლებში და ვირთხებში არ ჰქონია აღიღი ზემოქმედებას, რომელიც დაკავშირებულია ემბრიონის/ნაყოფის სიცოცხლისუნარიანობაზე ან ნაყოფის მასასთან.

ვირთხებში, დედისთვის მიცემულ 600 მგ/კგ/დღეში დოზის შემდეგ, ფეტალურ პლაზმაში პრეპარატის საშუალო კონცენტრაცია დაახლოებით 1,5-2,5-ჯერ მაღალია, ვიდრე დედის პლაზმაში დოზის შეყვანიდან 1 საათის შემდეგ და 24 საათის შემდეგ – შესაბამისად. კურდღლებში, დედისთვის მიცემულ 1000 მგ/კგ/დღეში დოზის შემდეგ ფეტალურ პლაზმაში პრეპარატის კონცენტრაციამ შეადგინა დოზის შეყვანიდან 1სთ და 24სთ-ის შემდეგ დედის პლაზმაში არსებული პრეპარატის საშუალო კონცენტრაციის დაახლოებით 2%.

ტოქსიკოკინეტიკურმა კვლევებმა ორივე ცხოველის შემთხვევაში აჩვენა პრეპარატის პლაცენტაში შეღწევა.

ორსულობის დროს ანტირეტროვირუსული თერაპიის რეესტრი

ორსულობის დროს პრეპარატი ისენტრესის შემთხვევით გამოყენებით მშობლისა და ნაყოფისთვის გამოწვეული შედეგების კონტროლისათვის შეიქმნა „ორსულობის დროს ანტირეტროვირუსული თერაპიის საერთაშორისო რეესტრი“. ექიმებს მიეცათ რეკომენდაცია, რომ პაციენტები ამ რეესტრში დაარეგისტრირონ ელექტრონული ფოსტით: SM_APR@APRegistry.com ან ფაქსით: +1-910-256-0637.

რისკების მოკლე აღწერა

ხელმისაწვდომმა პროსპექტულმა მონაცემებმა რალტეგრავირის ექსპოზიციის ~2700 შემთხვევის შესახებ 400მგ დოზის ორჯერ დღე-ღამეში გამოყენებისას (ორსულობის პირველ ტრიმესტრში ექსპოზიციის ~1000 შემთხვევის ჩათვლით), არ აჩვენა აბორტის, პრენატალური სიკვდილის/მკვდრადშობადობის ან თანდაყოლილი დეფექტების (ნერვული მილის დეფექტების ჩათვლით) სიხშირის მხრივ სხვაობა საერთო პოპულაციის ბაზისურ მაჩვენებლებთან შედარებით (იხილეთ ადამიანზე ჩატარებული კვლევის მიმდინარეობის პროცესში მიღებული მონაცემები).

ცხოველებში ჩატარებულ რეპროდუქციის კვლევების დროს, კერძოდ, ვირთხებსა და კურდღლებში არ გამოვლინდა განვითარებასთან დაკავშირებული არასასურველი შედეგების ნიშნები ორგანოგენეზის დროს რალტეგრავირის პერორალური შეყვანისას იმ დოზებით, რომლებიც იწვევდნენ ექსპოზიციას, მაგალითად, ადამიანისთვის რეკომენდირებულ მაქსიმალურ დოზაზე 4-ჯერ მეტი -1200მგ (იხილეთ ცხოველებზე ჩატარებული კვლევების მიმდინარეობისას მიღებული მონაცემები).

ადამიანზე მიმდინარე კვლევებით მიღებული მონაცემები

რალტეგრავირის ექსპოზიციის 1166 შემთხვევაზე პროსპექტული შეტყობინებები ორსულობის პერიოდში, რომელიც დამთავრდა 1096 ცოცხალი ნაყოფის დაბადებით, მიღებულია ანტირეტროვირუსული თერაპიის რეესტრისგან ორსულობის პერიოდში (870 ანგარიში), კლინიკური კვლევებიდან და პრეპარატის რეგისტრაციის შემდგომი მონაცემებით. ეს ანგარიშები მოიცავს ექსპოზიციის 586 შემთხვევას ორსულობის პირველ ტრიმესტრში (386 ექსპოზიცია ჩასახვამდე პერიოდში). მთლიანობაში, სპონტანური აბორტების და ნაყოფის სიკვდილის/მკვდრადშობადობის სიხშირემ რალტეგრავირის ექსპოზიციის შემდეგ შეადგინა 3.5% (95% სანდოობის ინტერვალი 2,5–4,7%) და 1.0% (95% სანდოობის ინტერვალი: 0.5-1.7%), შესაბამისად. სპონტანური აბორტებისა და ნაყოფის სიკვდილის/მკვდრადშობადობის საბაზისო მაჩვენებლები აშშ-ის

მოსახლეობაში შეადგენს 15-20%-ს და ~3%-ს, შესაბამისად. თანდაყოლილი დეფექტების სიხშირემ შეადგინა 2.3% (95% სანდოობის ინტერვალი: 1,2–4,0%) რალტეგრავირის ზემოქმედების შემდეგ პირველ ტრიმეტრში და 4.2% (95% სანდოობის ინტერვალი 2,7–6,2%) რალტეგრავირის ექსპოზიციის შემდეგ ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმეტრში. თანდაყოლილი დეფექტების საბაზისო სიხშირემ შეადგინა 2.7% აშშ-ის საკონტროლო პოპულაციაში ატლანტის თანდაყოლილი დეფექტების პროგრამის ფარგლებში (MACDP).

დამატებითი პროსპექტული მონაცემები მიიღეს ორი ევროპული კოჰორტიდან, რალტეგრავირის ექსპოზიციის 1578 შემთხვევის ჩათვლით ორსულობის დროს (440 ექსპოზიცია ჩასახვამდე პერიოდში). მოსახლეობის რეესტრის ევროპული ქსელის მონაცემებით, თანდაყოლილი მანკების სიხშირის ზრდა არ დაფიქსირებულა საბაზისო მაჩვენებლებთან შედარებით- 2.5% ევროკავშირის მოსახლეობაში.

ყველა პროსპექტული მონაცემების გაერთიანების შედეგად აღმოჩნდა, რომ ნერვული ღეროს დეფექტების სიხშირემ რალტეგრავირის ექსპოზიციის შემდეგ არ მოიმატა საერთო პოპულაციის საბაზისო სიხშირესთან შედარებით (შეტყობინებები არ დაფიქსირებულა ნერვული ღეროს დეფექტების შესახებ ცოცხლად დაბადებულებში რალტეგრავირის ექსპოზიციის “800 შემთხვევის შემდეგ ჩასახვამდე პერიოდში”). ითვლება რომ მთელ მსოფლიოში ნერვული ღეროს დეფექტების სიხშირე შეადგენს 0,09–0,16%-ს.

ისენტრესი დოზით 400მგ ორჯერ დღე-ღამეში შეიძლება გამოიყენოთ ორსულობის დროს კლინიკური აუცილებლობის შემთხვევაში. პრეპარატის რეგისტრაციის შემდგომი მონაცემები მოწმობს იმის შესახებ, რომ ისენტრესის ამტანობა და უსაფრთხოება 400მგ დოზის დროს ორჯერ დღე-ღამეში ორსულ ქალებში გამოყენებისას შეესაბამება იმ მაჩვენებლებს, რომლებიც ვლინდება სხვა პოპულაციებში.

ერთხელ დღე-ღამეში 1200მგ (2×600 მგ) დოზის ისენტრესის გამოყენების შესახებ შეზღუდული მონაცემები არსებობს ორსული ქალებისთვის.

ძუძუთი კვების პერიოდი

უცნობია გამოიყოფა თუ არა რალტეგრავირი რძეში. თუმცა რალტეგრავირი აღწევს ლაქტაციური ვირთხების რძეში. ვირთხებში დედისთვის 600მგ/კგ დღეში დოზის გამოყენებისას რძეში მოქმედი ნივთიერების კონცენტრაცია დაახლოებით 3-ჯერ მაღალი იყო ვიდრე პლაცენტაში. პრეპარატ ისენტრესის გამოყენების პერიოდში ძუძუთი კვება რეკომენდებული არ არის. საერთო წესის მიხედვით აივ-ის პოსტნატალური გადაცემის პრევენციის მიზნით აივ ინფიცირებული დედებში ძუძუთი კვება რეკომენდებული არ არის.

ფერტილობა

არ აღინიშნა ფერტილობაზე გავლენა მამალ და დედალ ვირთხებში დღეში 600მგ/კგ დოზის შეყვანისას რომელთა ექსპოზიციაც 3-ჯერ აჭარბებს ადამიანის ექსპოზიციას რეკომენდებული დოზის გამოყენებისას.

გავლენა ავტოტრანსპორტის და მექანიზმების მართვის უნარზე

ზოგიერთ პაციენტში აღწერილია თავბრუსხვევა იმ სქემით მკურნალობისას, რომელიც მოიცავს პრეპარატ ისენტრესს, რამაც შეიძლება გავლენა მოახდინოს ავტოტრანსპორტის და მექანიზმების მართვის უნარზე (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება”).

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან

in vitro კვლევებში დადგენილია, რომ რალტეგრავირი არ წარმოადგენს ციტოქრომ 450 (CYP) –ის სისტემის ფერმენტების სუბსტრატს და არ აინჰიბირებს CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ან CYP3A-ს, არ აინდუცირებს CYP3A4-ს, არ აინჰიბირებს -გლიკოპროტეინით განპირობებულ ტრანსპორტს. ამ მონაცემების საფუძველზე მოსალოდნელი არ არის, რომ ისენტრესი გავლენას მოახდენს პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკაზე, რომლებიც წარმოადგენს აღნიშნული ფერმენტების ან -გლიკოპროტეინის სუბსტრატს.

in vitro და *in vivo*, კვლევებიდან გამომდინარე, რალტეგრავირი უპირატესად გამოიყოფა მეტაბოლიზმის გზით უდგ 1A1-განპირობებული გლუკურონიზაციით.

თუმცა *in vitro* კვლევები მიუთითებს, რომ რალტეგრავირი არ წარმოადგენს ურიდინ-დიფოსფატ გლუკურონიზილტრანსფერაზას (უდფ-გტ) 1A1 და 2B7-ს ინჰიბიტორს, ერთ კლინიურ კვლევაში გაკეთდა შემოთავაზება, რომ უდგ 1A1 –ს ინჰიბირების გარკვეული ხარისხი შეიძლება აღინიშნოს *in vivo*, რაც დაფუძნებულია ბილირუბინის გლუკურონიზაციაზე აღნიშნულ გავლენაზე. თუმცა ნაკლებსავარაუდოა, რომ გამოხატულების ამგვარი ხარისხი გამოიწვევს სხვა პრეპარატებთან კლინიკურად მნიშვნელოვან ურთიერთქმედებას.

არსებითი ინდივიდუალური და სუბიექტთა შორის ვარიაბელობა აღინიშნა რალტეგრაფირის ფარმაკოკინეტიკაში. შემდგომი ინფორმაცია სხვა პრეპარატებთან ურთიერთქმედების შესახებ დაფუძნებულია საშუალო გეომეტრიულ მახვენებლებზე; ყოველ ცალკეულ პაციენტში ზუსტი ეფექტის წინასწარგანსახვრა შეუძლებელია.

რალტეგრაფირის გავლენა სხვა პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკაზე

ურთიერთქმედების კვლევებში რალტეგრაფირი არ ახდენდა კლინიკურად მნიშვნელოვან გავლენას ეტრავირინის, მარავიროქის, ტენოფოვირის, ჰორმონალური კონტრაცეპტივების, მეტადონის, მიდაზოლამის ან ბოცეპრევირის ფარმაკოკინეტიკაზე.

ზოგიერთ კვლევაში პრეპარატ ისენტრესის დარუნავირთან ერთად გამოყენება იწვევდა დარუნავირის ფარმაკოკინეტიკის მახვენებლების ზომიერ დაქვეითებას; ამ ეფექტის მექანიზმი უცნობია. თუმცა პლაზმაში დარუნავირის კონცენტრაციაზე რალტეგრაფირის გავლენა კლინიკურად მნიშვნელოვანი არ არის.

სხვა პრეპარატების გავლენა რალტეგრაფირის ფარმაკოკინეტიკაზე

რადგან რალტეგრაფირი მეტაბოლიზდება უპირატესად უდფ-გტ1 1 საშუალებით, ერთდროულად ისენტრესი და უდფ-გტ1 1 ძლიერი ინდუქტორები (მაგ. რიფამპიცინი) სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს. რიფამპიცინი აქვეითებს პლაზმაში რალტეგრაფირის კონცენტრაციას. რალტეგრაფირის ეფექტურობაზე გავლენა უცნობია. თუმცა თუ რიფამპიცინთან გამოყენების აცილება შეუძლებელია მოზრდილ პაციენტებში უნდა განიხილოს პრეპარატ ისენტრესის დოზის ორჯერ გაზრდის საკითხი (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები”). არ არსებობს მონაცემები, რომელთა საფუძველზეც შეიძლება რეკომენდაციების გაცემა 18 წლამდე ასაკის პაციენტებში პრეპარატ ისენტრესის რიფამპიცინთან ერთად გამოყენების შესახებ (იხ. პარაგრაფი “უსაფრთხოების ზომები”). უდფ-გტ 1 1-ზე იმ ფერმენტების სხვა, ძლიერი ინდუქტორების გავლენა, რომლებიც ახდენს პრეპარატების მეტაბოლიზმს (როგორცაა ფენიტონი და ფენობარბიტალი) უცნობია. ნაკლებად ძლიერი ინდუქტორები (ეფავირენცი, ნევირაპინი, ეტრავირინი, რიფაბუტინი, გლუკოკორტიკოიდები, კრაზანას პრეპარატები, პიოგლიტაზონი) შეიძლება გამოიყენონ პრეპარატ ისენტრესის რეკომენდებულ დოზებთან ერთად.

ისენტრესის გამოყენებისას პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც წარმოადგენს უდფ-გტ 1 1-ს ძლიერ ინჰიბიტორებს (მაგ. ატაზანავირი) შეიძლება გაიზარდოს პლაზმაში რალტეგრაფირის დონე. უდფ-გტ1 1-ს ნაკლებად ძლიერი ინჰიბიტორები (მაგ. ინდინავირი, საკვინავირი) აგრეთვე შეიძლება ზრდიდეს პლაზმაში რალტეგრაფირის კონცენტრაციას, მაგრამ უფრო მცირე ხარისხით ვიდრე ატაზანავირი. ამას გარდა, ტენოფოვირი შეიძლება ზრდიდეს პლაზმაში რალტეგრაფირის დონეს, თუმცა ამ ეფექტის მექანიზმი უცნობია (იხ. ცხრილი 5). კლინიკურ კვლევებში პაციენტების დიდი რაოდენობა იღებდა ატაზანავირს და/ან ტენოფოვირ დიზოპროქსილ ფუმარატს (ორივე პრეპარატი იწვევს პლაზმაში რალტეგრაფირის დონის მომატებას) მკურნალობის ოპტიმალურ ძირითად სქემებში. უსაფრთხოების პროფილი პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ატაზანავირს და/ან ტენოფოვირ დიზოპროქსილ ფუმარატს როგორც წესი მსგავსი იყო იგივე მახვენებლისა პაციენტებში, რომლებიც არ იყენებდნენ ამ პრეპარატებს. ამიტომ არ არსებობს დოზის კორექციის აუცილებლობა.

ისენტრესის გამოყენება პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც ზრდის კუჭის -ს (მაგ. ომეპრაზოლი და ფამოტიდინი), შეიძლება აძლიერებდეს რალტეგრაფირის აბსორბციას და იწვევდეს პლაზმაში მისი დონის მომატებას. III ფაზის კვლევებში უსაფრთხოების პროფილი პაციენტების ქვეჯგუფში, რომლებიც იღებენ პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებს ან 2-რეცეპტორების ანტაგონისტებს, შეთავსებადი იყო პროფილთან პაციენტებში, რომლებიც არ იღებდნენ ამ პრეპარატებს. ამიტომ პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების ან 2 რეცეპტორების ანტაგონისტების გამოყენებისას არ არსებობს დოზის კორექციის აუცილებლობა.

პრეპარატ ისენტრესის გამოყენებამ ლითონების ორვალენტიანი კათიონების შემცველ ანტაციდურ პრეპარატებთან ერთად, შესაძლოა შეასუსტოს რალტეგრაფირის აბსორბცია ქელატორებისას, რაც იწვევს სისხლის პლაზმაში რალტეგრაფირის შემცველობას. ალუმინის და მაგნიუმის შემცველი ანტაციდების გამოყენება ისენტრესის მიღებიდან 6 საათის განმავლობაში მნიშვნელოვნად ამცირებს სისხლის პლაზმაში რალტეგრაფირის დონეს. შესაბამისად, არ არის რეკომენდებული ალუმინის და/ან მაგნიუმის შემცველი ანტაციდური პრეპარატის მიღება პრეპარატ ისენტრესთან ერთად. კალციუმის კარბონატის შემცველი ანტაციდებისა და ისენტრესის ერთდროულად გამოყენებისას სისხლის პლაზმაში რალტეგრაფირის დონე იკლებს, თუმცა, ეს ურთიერთქმედება, არ განიხილება კლინიკურად მნიშვნელოვნად. შესაბამისად, ისენტრესისა და კალციუმის კარბონატის შემცველი ანტაციდების ერთდროულად გამოყენებისას დოზის კორექცია საჭირო არ არის.

ალუმინის ან მაგნიუმის შემცველი ანტაციდური პრეპარატები მნიშვნელოვნად აქვეითებს პლაზმაში რალტეგრაფირის დონეს. პრეპარატ ისენტრესის და ალუმინის და/ან მაგნიუმის შემცველი ანტაციდების ერთდროული გამოყენება, რეკომენდებული არ არის.

ურთიერთქმედების ყველა კვლევა ჩატარდა მოზრდილი პაციენტების მონაწილეობით.

ცხრილი № 5. მონაცემები ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედების შესახებ

პრეპარატი (თერაპიული კლასის მიხედვით)	ურთიერთქმედება (მექანიზმი, თუ ცნობილია)	რეკომენდაციები ერთდროულად გამოყენებასთან დაკავშირებით
ანტირეტროვირული პრეპარატები		
<i>პროტეაზას ინჰიბიტორები (პი)</i>		
ატაზანავირი/ რიტონავირი. (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	რალტეგრავირი AUC ↑ 41 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↑ 77 % რალტეგრავირი C _{max} ↑ 24 % (ინჰიბირება UGT1A1)	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.
ტიპრანავირი/ რიტონავირი. (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	რალტეგრავირი AUC ↓ 24 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↓ 55 % რალტეგრავირი C _{max} ↓ 18 % (ინდუქცია UGT1A1)	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.
<i>უკუტრანსკრიპტაზას არანუკლეოზიდური ინჰიბიტორები.</i>		
ეფავირენცი (რალტეგრავირი 400 მგ, 1-ჯერადი დოზა)	რალტეგრავირი AUC ↓ 36 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↓ 21 % რალტეგრავირი C _{max} ↓ 36 % (ინდუქცია UGT1A1)	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.
ეტრავირინი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	რალტეგრავირი AUC ↓ 10 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↓ 34 % რალტეგრავირი C _{max} ↓ 11 % (ინდუქცია UGT1A1) ეტრავირინი AUC ↑ 10 % ეტრავირინი C _{12hr} ↑ 17 % ეტრავირინი C _{max} ↑ 4 %	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.
<i>უკუტრანსკრიპტაზას ნუკლეოზიდური/ნუკლეოტიდური ინჰიბიტორები</i>		
ტენოფოვირი დიზოპროქსილ ფუმარატი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	რალტეგრავირი AUC ↑ 49 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↑ 3 % რალტეგრავირი C _{max} 64 % (ურთიერთქმედების მექანიზმი უცნობია) ტენოფოვირი AUC ↓ 10 % ტენოფოვირი C _{24hr} ↓ 13 % ტენოფოვირი C _{max} 23 %	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის ან დიზოპროქსილფუმარატის დოზის კორექციის აუცილებლობა.
<i>CCR5 ინჰიბიტორები</i>		
მარავიროკი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	რალტეგრავირი AUC ↓ 37 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↓ 28 % რალტეგრავირი C _{max} ↓ 33 % (ურთიერთქმედების მექანიზმი უცნობია) მარავიროკი AUC ↓ 14 % მარავიროკი C _{12hr} ↓ 10 % მარავიროკი C _{max} 21 %	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის ან მარავიროკის დოზის კორექციის აუცილებლობა.

პრეპარატი (თერაპიული კლასის მიხედვით)	ურთერთქმედება (მექანიზმი, თუ ცნობილია)	რეკომენდაციები ერთდროულად გამოყენებასთან დაკავშირებით
ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტივირუსული პრეპარატები		
<i>NS3/4A პროტეაზას ინჰიბიტორები</i>		
ბოცეპრევირი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	რალტეგრავირი AUC ↑ 4 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↓ 25 % რალტეგრავირი C _{max} ↑ 11 % (ურთერთქმედების მექანიზმი უცნობია)	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის ან ბოცეპრევირის დოზის კორექციის აუცილებლობა.
ანტიმიკრობული პრეპარატები		
<i>ანტიმიკობაქტერიული პრეპარატები</i>		
რიფამპიცინი (რალტეგრავირი 400 მგ, ერთჯერადი დოზა)	რალტეგრავირი AUC ↓ 40 % რალტეგრავირი C _{12hr} ↓ 61 % რალტეგრავირი C _{max} ↓ 38 % (ინდუქცია UGT1A1 i)	რიფამპიცინი აქვეითებს პლაზმაში პრეპარატ ისენტრესის დონეს. თუ რიფამპიცინთან გამოყენების აცილება შეუძლებელია, უნდა განიხილოს პრეპარატ ისენტრესის დოზის ორჯერ გაზრდის საკითხი.
სედატიური პრეპარატები		
მიდაზოლამი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	მიდაზოლამი AUC ↓ 8 % მიდაზოლამი C _{max} 3 %	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის ან მიდაზოლამის დოზის კორექციის აუცილებლობა.. ეს შედეგები აჩვენებს, რომ რალტეგრავირი არ წარმოადგენს CYP3A4-ს ინდუქტორს ან ინჰიბიტორს. ამგვარად მოსალოდნელი არ არის რალტეგრავირის გავლენა პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკაზე, რომლებიც წარმოადგენს CYP3A4-ს სუბსტრატს.

პრეპარატი (თერაპიული კლასის მიხედვით)	ურთერთკმედება (მექანიზმი, თუ ცნობილია)	რეკომენდაციები ერთდროულად გამოყენებასთან დაკავშირებით
ანტაციდები (ლითონების კათიონების შემცველი)		
<p>ალუმინის ან მაგნიუმის ჰიდროქსიდის შემცველი პრეპარატები (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)</p>	<p>რალტეგრავირი AUC ↓ 49 % რალტეგრავირი C_{12 hr} ↓ 63 % რალტეგრავირი C_{max} ↓ 44 %</p> <p><u>2 სთ რალტეგრავირის მიღებამდე</u> რალტეგრავირი AUC ↓ 51 % რალტეგრავირი C_{12 hr} ↓ 56 % რალტეგრავირი C_{max} ↓ 51 %</p> <p><u>2 სთ რალტეგრავირის მიღების შემდეგ</u> რალტეგრავირი AUC ↓ 30 % რალტეგრავირი C_{12 hr} ↓ 57 % რალტეგრავირი C_{max} ↓ 24 %</p> <p><u>6 სთ რალტეგრავირის მიღებამდე</u> რალტეგრავირი AUC ↓ 13 % რალტეგრავირი C_{12 hr} ↓ 50 % რალტეგრავირი C_{max} ↓ 10 %</p> <p><u>6 სთ რალტეგრავირის მიღების შემდეგ</u> რალტეგრავირი AUC ↓ 11 % რალტეგრავირი C_{12 hr} ↓ 49 % რალტეგრავირი C_{max} ↓ 10 %</p> <p>(აბსორბცია ქელატირების გზით)</p>	<p>ალუმინისა და მაგნიუმის შემცველი ანტაციდების გამოყენება აქვეითებს რალტეგრავირის დონეს სისხლის პლაზმაში. არ არის რეკომენდებული ალუმინის და/ან მაგნიუმის შემცველი ანტაციდური პრეპარატის მიღება პრეპარატ ისენტრესთან ერთად.</p>
<p>კალციუმის კარბონატის შემცველი ანტაციდები (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)</p>	<p>რალტეგრავირი AUC ↓ 55 % რალტეგრავირი C_{12 hr} ↓ 32 % რალტეგრავირი C_{max} ↓ 52 %</p> <p>(აბსორბცია ქელატირების გზით)</p>	<p>არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.</p>
<i>H2 რეცეპტორების ბლოკატორები და პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები.</i>		
<p>ომეპრაზოლი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)</p>	<p>რალტეგრავირი AUC 37 % რალტეგრავირი C_{12 hr} 24 % რალტეგრავირი C_{max} 51 %</p> <p>(ხსნადობის გაძლიერება)</p>	<p>არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.</p>
<p>ფამოტიდინი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)</p>	<p>რალტეგრავირი AUC 44 % რალტეგრავირი C_{12 hr} 6 % რალტეგრავირი C_{max} 60 %</p> <p>(ხსნადობის გაძლიერება)</p>	<p>არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის დოზის კორექციის აუცილებლობა.</p>

პრეპარატი (თერაპიული კლასის მიხედვით)	ურთერთეულები (მექანიზმი, თუ ცნობილია)	რეკომენდაციები ერთდროულად გამოყენებასთან დაკავშირებით
ჰორმონული კონტრაცეპტივები		
ეთინილესტრადიოლი ნორელგესტრომინი. (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	ეთინილესტრადიოლი AUC ↓ 2 % ეთინილესტრადიოლი C _{max} 6 % ნორელგესტრომინი. AUC 14 % ნორელგესტრომინი. C _{max} 29 %	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის ან ჰორმონული კონტრაცეპტივების (ესტროგენ და/ან პროგესტერონის) დოზის კორექციის აუცილებლობა.
ოპიოიდური ანალგეტიკები		
მეტადონი (რალტეგრავირი 400 მგ, 2-ჯერ დღეში)	მეტადონი AUC მეტადონი C _{max}	არ არსებობს პრეპარატ ისენტრესის ან მეტადონის დოზის კორექციის აუცილებლობა..

შეფუთვა

თხელი გარსით დაფარული ტაბლეტები 400მგ

60 ტაბლეტი ფლაკონებში მაღალი სიმკვრივის პოლიეთილენით, დახუფული დამცავი მემბრანით და დახურული პლასტმასის სახურავით ბაეშეების მიერ გახსნივან დაცვით, კონტეინერი სილიკაგელით.

1 ფლაკონი სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად მუყაოს კოლოფში.

შენახვის პირობები

ინახება არაუმეტეს 30°C ტემპერატურაზე.

ინახება ბაეშეებისთვის მიუწვდომელ ადგილას.

ვარგისობის ვადა

ვარგისობის ვადა -2,5 წელი. გამოყენება არ შეიძლება შეფუთვაზე მითითებული ვარგისობის ვადის გასვლის შემდეგ.

აფთიაქიდან გაცემის პირობები

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი -II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით

მწარმოებელი ფირმა

“მერკ შარპ და დოჰმ ბ.ე” ნიდერლანდები.

ვაარდერვეგი 39, 2031 ჰაარლემი

(Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands).

სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი:

მერკ შარპ და დოჰმ იდეა გმბჰ. ტრიბშტრასეს 60. 6005. ლუცერნი. შვეიცარია.

Merck Sharp & Dohme IDEA GmbH, Tribschenstrasse 60, 6005 Luzern, Switzerland

ფურცელი-ჩანართი

რევოტექსი 20 მგ. ი.მ/ი.ვ. ლიოფილიზებული ფხვნილი, ფლაკონი

გამოიყენება ინტრამუსკულარულად ან ინტრავენურად

სტერილური

-) აქტიური ნივთიერებები: თითოეული ფლაკონი შეიცავს 20 მგ ტენოქსიკამს.
-) დამხმარე ნივთიერება(ები) : მანიტოლი (E 421) ასკორბინის მჟავა, დისოდიუმ ედეტად, თრომეთამინი ,ნატრიუმის ჰიდროქსიდი (10% ხსნარი), ჰიდროქლორიდის მჟავა, საინექციო წყალი

პრეპარატის გამოყენებამდე ყურადღებით წაკითხეთ მოცემული ფურცელ-ჩანართი. იგი თქვენთვის მნიშვნელოვან ინფორმაციას შეიცავს.

-) შეინახეთ მოცემული ფურცელ-ჩანართი. შესაძლებელია მისი წაკითხვა კვლავ დაგჭირდეთ.
-) დამატებითი კითხვების შემთხვევაში, გთხოვთ მიმართოთ ექიმს ან ფარმაცევტს
-) მოცემული პრეპარატი გამოწერილია თქვენთვის. არ გადასცეთ იგი სხვებს.
-) პრეპარატის გამოყენების დროს, ექიმთან ან ჰოსპიტალში ვიზიტისას, აცნობეთ ექიმს რომ იღებთ მოცემულ პრეპარატს.
-) მკაცრად დაიცავით მოცემულ ფურცელ-ჩანართში მითითებული დირექტივები. არ მიიღოთ პრეპარატის რეკომენდებულზე მეტი ან ნაკლები დოზა.

მოცემულ ფურცელ-ჩანართში მოცემულია შემდეგი თემები:

1. რა არის რევოტექსი და რისთვის გამოიყენება
2. რა უნდა იცოდეთ რევოტექსის მიღებამდე
3. რევოტექსის მიღების წესი
4. შესაძლო გვერდითი ეფექტები
5. რევოტექსის შენახვის პირობები

1 რა არის რევოტექსი და რისთვის გამოიყენება

-) თითოეული ფლაკონი შეიცავს აქტიურ ნივთიერება ტენოქსიკამს 20 მგ
-) რევოტექსი არის ყვითელი ფერის ლიოფილიზირებული ფხვნილი. ის წარმოდგენილია 3 მლ გამჭირვალე ფლაკონში 20 მლ ფხვნილით და 2 მლ საინექციო წყალით როგორც გამხსნელი.
-) რევოტექსის აქტიური ნივთიერება ტენოქსიკამი მიეკუთვნება არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ჯგუფს (NSAIDs) რომლებიც ეფექტურია ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებში (ანთების წინააღმდეგ) და ანტირევმატიულ საშუალებებში (რევმატიული დაავადებების სამკურნალოდ)
-) რევოტექსი ინიშნება რევმატიული ართრიტის (რევმატიული ართრიტი) დროს, რომელიც იწვევს, ართრიტს (ოსტეოართრიტს) ტკივილს და სახსრების დეფორმაციას , ანკილოზირებადი სპონდილიტის ნიშნების და სიმპტომების სამკურნალოდ, მტკივნეული, პროგრესული რევმატიული დაავადების ,ზურგის სახსრების გამკვრივების დროს, ნიკრისის ქარის სამკურნალოდ (მწვავე ნიკრისის ართრიტი), ძვალ-კუნთოვანი სისტემის ტკივილის , პოსტოპერაციული და მენსტრუალური ტკივილის დროს.

2. რევოტექსის გამოყენების წინ

არ გამოიყენოთ რევოტექსი თუ:

- თუ ხართ ალერგიული ტენოქსიკამის ან რევოტექსის რომელიმე სუბსტანციის მიმართ (იხილეთ სუბსტანციების ჩამონათვალი)
- თუ გაქვთ ალერგიული რეაქციები როგორც არის ასთმა, გრიპი ან გამონაყარი ასპირინზე ან სხვა NSAIDs.

- თუ გაქვთ გადატანილი სისხლდენა ან კუჭნაწლავის პერფორაცია NSAIDs გამოყენების შედეგად.
- თუ გაქვთ სისხლდენა ან კუჭის წყლული
- თუ გაქვთ ღვიძლის, თირკმლის ან გულის სერიოზული პრობლემები.
- თუ იმყოფებით ფეხმძიმობის ბოლოს სამი თვის ვადაზე

გამოიყენეთ რევოტექსი განსაკუთრებული სიფრთხილით :

თუ:

- თუ გაქვთ გულის პრობლემები (არარეგულირებადი მაღალი არტერიული წნევა გულის უკმარისობა, გულის უკმარისობით გამოწვეული სასუნთქი გზების უკმარისობა, შეშუპება, ღვიძლის გადიდება და დაავადების ნიშნები, ან თუ გადატანილი გაქვთ ინსულტი, ან იმყოფებით რომელიმე მათგანის რისკფაქტორის ქვეშ (მაღალი არტერიული წნევა, მაღალი არტერიული წნევა, დიაბეტი, მოწევა).
- თუ ხართ ასაკოვანი (არის მეტი შანსი გაწუხებდეთ ეს პრობლემები)
- პრობლემები დაკავშირებული თქვენს ღვიძლთან და თირკმელთან.
- პრობლემები რომლის გამო თქვენს სისხლში წარმოიქმნება კოლტები
- სისხლის დაბალი რაოდენობა (გამოწვეული სისხლდენით ან მწვავე დეჰიდრატაციით)
- სისხლძარღვების პრობლემები (არტერიები) სხეულის ნებისმიერ ნაწილში
- თუ გაქვთ ავტოიმუნური დაავადება (დაავადება როცა ორგანიზმის თავდასცვის სისტემა , თავად ანადგურებს ორგანიზმს) როგორცაა წყლულოვანი კოლიტი (ნაწლავის ანთება) ან კრონის დაავადება (კუჭის დაავადება, დიარეა, ღებინება და წონის დაკარგვა).
- გთხოვთ, მიმართოთ ექიმს თუ გაქვთ მსგავსი ნიშნების გამოცდილება თუნდაც წარსულში.

რევოტექსის გამოყენება საკვებთან და სასმელთან ერთად:

რევოტექსის შეიძლება მიიღოთ უზმოზე ან საკვებთან ერთად.

ორსულობა

ამ პრეპარატის მიღების წინ რჩევა ჰკითხეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს

თუ ხართ ფეხმძიმედ ან გეგმავთ ფეხმძიმობას , არ გამოიყენოთ რევოტექსი ექიმის დანიშნულების გარეშე. არ გამოიყენოთ რევოტექსი თუ ხართ ფეხმძიმობის ბოლო სამი თვის ვადაზე.

რევოტექსმა შესაძლოა ხელი შეუშალოს დაფეხმძიმებას, ამიტომ თუ უკვე ხართ ფეხმძიმედ ან იკვლევთ უნაყოფობას, აცნობეთ თქვენს ექიმს რომ იღებთ ამ პრეპარატს.

დაუყოვნებლივ მიმართეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს, თუ მკურნალობის დროს შენიშნავთ, რომ ხართ ორსულად.

ძუძუთი კვება

პრეპარატის მიღების წინ კონსულტაციისთვის მიმართეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს .

არ გამოიყენოთ რევოტექსი ძუძუთი კვების დროს ექიმის დანიშნულების გარეშე.

ავტომობილებისა და მექანიზმების მართვა.

არ მართოთ ავტომობილი და არ გამოიყენოთ სხვა მექანიზმები რადგან რევოტექსმა შესაძლოა გამოიწვიოს ისეთი გვერდითი ეფექტები როგორც არის, თავბრუსხვევა, ძილიანობა და მხედველობის გაუარესება.

მნიშვნელოვანი ინფორმაცია რევოტექსის ზოგიერთი ინგრედიენტის შესახებ:

არ შეიცავს ისეთ სუბსტანციებს რომლებიც საჭიროებენ განსაკუთრებულ სიფრთხილს.

სხვა პრეპარატებთან ერთად გამოყენება

აცნობეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს , თუ რევოტექსის გარდა იღებთ რომელიმე ჩამოთვლილ პრეპარატს:

- ასპირინი, უბუფროფენი ან დიკლოფენაკი ან სხვა NSAID s
- გულის გლიკოზიდი გულის პრობლემებისთვის (დიგოქსინის მსგავსი)
- სტეროიდები, როგორცაა ჰიდროკორტიზონი, პრედნიზოლონი და დექსამეტაზონი (გამოიყენება შეშუპებისა და ანთების სამკურნალოდ)
- სისხლის შედედების საწინააღმდეგო პრეპარატები როგორც არის ვარფარენი, ფენპროკუმონი და ჰეპარინი (შეშუპების და ანთების სამკურნალოდ)
- შერჩევითი უკუმიტაცების ინჰიბიტორები და ლითიუმი(დეპრესიის სამკურნალო საშუალებები)
- მეტოტრექსატი (გამოიყენება კანის პრობლემების, ართრიტისა და კიბოს სამკურნალოდ)
- მიფეპრისტონი (გამოიყენება ორსულობის შესაწყვეტად)
- ციკლოსპორინი ან ტაკროლიმუსი (აქვეითებს იმუნურ სისტემას)
- ქინოლონების ჯგუფის ანტიბიოტიკი (ინფექციებისათვის), როგორცაა ციპროფლოქსაცილი ან მოქსიფლოქსაცილი,
- ACE ინჰიბიტორები (როგორცაა ცილაზაპრილი და ენალაპრილი) რომლებიც გავლენას ახდენს რენინ ანგიოტენზინ სისტემაზე ან ARB ს (რეცეპტორ ბლოკერები) ნებისმიერი სხვა მაღალი არტერიული წნევის პრეპარატი (არასელექციური ბეტა ბლოკატორი როგორცაა პროპრანოლოლი)
- ზიდოვუდინი (გამოიყენება შიდსის სამკურნალოდ)
- ჰიპერტენზიის სამკურნალო დიურეზული პრეპარატები, როგორცაა ჰიდროქლოროთიაზიდი, ფუროსიმიდი
- შიგნით მისაღები და შაქრიანი დიაბეტის საწინააღმდეგო ტაბლეტები (როგორცაა გლიბორნდრიდი, გლიბენკლაიდები და ტოლბუტამამი)
- პრობენეციდი , ნიკრისის ქარის სამკურნალოდ.
- მუცლის მჟავიანობის შესამცირებელი პრეპარატები (ანტაციდები და ციმეტიდინი)
- ალკოჰოლი.

აცნობეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს თუ ამჟამად იღებთ ან ცოტა ხნის წინ იღებდით ნებისმიერ რეცეპტით ან ურეცეპტოდ გასაცემ პრეპარატს.

3. როგორ გამოიყენება რევოტექსი

მითითებები სათანადო გამოყენების და დოზის/მიღების სიხშირის შესახებ:

სხვადასხვა პაციენტს სხვადასხვა დოზა ენიშნება. თქვენი ექიმი განსაზღვრავს თქვენთვის საჭირო დოზას ასაკის და პრეპარატზე საპასუხო რეაქციების მიხედვით.

მიღების გზა და წესი:

გამოიყენება ინტრავენურად ან ინტრამუსკულარულად დღეში ერთხელ ორი ან სამი დღის განმავლობაში და შემდეგ მკურნალობა გრძელდება ტაბლეტით ან სუპოზიტორით (სუსტი)

სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფები:

გამოყენება ბავშვებში:

რევოტექსი არ გამოიყენება ბავშვებში.

გამოყენება ხანდაზმულებში:

თქვენი ექიმი განსაზღვრავს თქვენთვის საჭირო დოზას დაავადებიდან გამომდინარე

მიღების განსაკუთრებული პირობები:

თირკმლის უკმარისობა:

თირკმელების დაავადების მქონე პაციენტებს შეუძლიათ ზემოაღნიშნული დოზის გამოყენება.

როდესაც რევოტექსი გამოიყენება თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში,

რეკომენდებულია თირკმელების ფუნქციის ყურადღებით მონიტორინგი. არ უნდა იქნეს

გამოყენებული თირკმლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში.

ღვიძლის უკმარისობა:

ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებს შეუძლიათ ზემოაღნიშნული დოზის გამოყენება. თუმცა, როდესაც რევოტექსი გამოიყენება ღვიძლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, რეკომენდებულია ღვიძლის ფუნქციის ფრთხილი მონიტორინგი. არ უნდა იქნას გამოყენებული ღვიძლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში.

თუ ფიქრობთ, რომ რევოტექსის მოქმედება ძალიან ძლიერი ან სუსტია, მიმართეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს.

თუ მიიღეთ იმაზე მეტი რევოტექსი, ვიდრე უნდა მიგელოთ:

იმის გამო, რომ რევოტექსი ინიშნება ექიმის ან ექთნის მიერ, ნაკლებად სავარაუდოა რომ თქვენ მოიხმართ მეტ ან მცირე დოზას. თუ გაწუხებთ ეს საკითხი მიმართეთ თქვენს ექიმს ან ექთანს.

თუ მიიღეთ იმაზე მეტი რევოტექსი, ვიდრე უნდა მიგელოთ, მიმართეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს.

თუ დაგავიწყდათ რევოტექსის დოზის მიღება:

იმის გამო, რომ რევოტექსი ინიშნება ექიმის ან ექთნის მიერ, სათანადო სიფრთხილის ზომები მიიღება ამგვარი სიტუაციების თავიდან ასაცილებლად.

არ მიიღოთ ორმაგი დოზა გამოტოვებული დოზის ანაზღაურების მიზნით.

4. შესაძლო გვერდითი ეფექტები

ყველა პრეპარატის მსგავსად, ამ პრეპარატმაც შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი ეფექტები იმ პაციენტებში, რომლებიც მგრძნობიარე არიან რევოტექსის ინგრედიენტების მიმართ.

რომელიმე ქვემოთ ჩამოთვლილი გვერდითი ეფექტის განვითარების შემთხვევაში, შეწყვიტეთ რევოტექსი მიღება და დაუყონებლივ აცნობეთ ექიმს, ან მიმართეთ უახლოეს საავადმყოფოს ან გადაუდებელი სიტუაციების განყოფილებას.

- ალერგიული რეაქციები უეცარი შეშუპება ყელის, სახის, ხელფეხის მიდამოებში, ყლაპვის გაძნელება, ყნოსვის გართულება, ქავილი და გამონაყარი
- სისხლდენა კუჭისაგან, რომელიც გამოიხატება ღებინების დროს მასში სისხლის ან ყავის მარცვლების მსგავსი ნაწილაკებით ადმოჩენით.
- მუქი შეფერილობის სისხლდენა ნაწლავიდან ან სისხლიანი დიარეა
- კუჭისა და ნაწლავის წყლულები; მუცლის ტკივილი, ცხელება, გულისრევის შეგრძნება ან ღებინება
- პანკრეასთან დაკავშირებული პრობლემები. მწვავე მუცლის ტკვილის ნიშნებით რომელიც გადასცემს ტკივილს ზურგში
- წყლულოვანი კოლიტის ან კრონის დაავადების გაუარესება, გამოხატული ტკივილით, დიარეით, ღებინებით და წონის დაკარგვით
- მწვავე გამონაყარი, რომელიც სწრაფად ვითარდება კანის აქერცვლით, შესაძლოა ბუშტუკების წარმოშობა პირის ღრუში, ყელში ან თვალის გარშემო.
- ღვიძლის პრობლემები გამოხატული კანის სიყვითლით ან თვალის სითეთრით, დაღლილობის გრძნობა, მადის დაკარგვა, გულისრევა, ღია ფერის განავალი და ჰეპატიტი (დგინდება სისხლის ანალიზით)
- გულის შეტევა რომელიც შეიძლება გავრცელდეს თქვენს კისერზე, მხრებსა და მარცხენა მკლავზე
- ზოგჯერ სხეულის ერთ მხარეს ხასიათდება კუნთების სისუსტე, უგუნურება, გემოს, ყნოსვის, მხედველობის და სმენის მოულოდნელი დარღვევები და გაფანტულობა (გონებრივი გაფანტულობა)

- მენინგიტი ცხელება, სისუსტის შეგრძნება გულისრევა, კისრის გაშეშება, თავის ტკივილი, მგრძობელობის მომატება სინათლის მიმართ და გაფანტულობა ეს ყველაფერი ძალიან სერიოზული გვერდითი მოვლენებია.

თუ აღგენიშნებათ რომელიმე მათგანი, ესეიგი გაქვთ სერიოზული ალერგია რევოტექსზე, შესაძლოა საჭირო გახდეს გადაადუდებელი სამედიცინო ჩარევა ან ჰოსპიტალიზება.

თუ შენიშნავთ რომელიმეს ჩამოთვლილთანაგან მიმართეთ ექიმს:

- გულმმარვა, მოუნელებლობა, მუცლის ტკივილი, ღებინება, დიარეა, გაზების დაგროვება.
- სისხლთან დაკავშირებული პრობლემები როგორც არის ანემია ან სისხლის თეთრი უჯრედების რაოდენობის ცვლილებები
- სისხლში შაქრის მაღალი შემცველობა (ჰიპერგლიკემია)
- ძილის დარღვევები ან ცვლილებები სიზმრებში
- დეპრესია
- მოსმენა ან ხილვა ისეთი რამის რასაც ადგილი არ აქვს (ჰალუცინაცია)
- გაფანტულობა (გონებრივი გაფანტულობა) ან ნევროზულობა
- თავისტკივილი
- თავბრუსხვევა, თავისსიმძიმე ან უმოქმედობა
- ხელის და ფეხის ჩხვლეტა და დაბუჟება
- მხედველობის გამწვანება, თვალების შეშუპება , გაღიზიანება.
- ზარის ხმა ყურში (ტინიტუსი)
- ხელფეხის შეშუპება (ედემა). ტკივილი გულმკერდის არეში, რომელსაც თან ახლავს სუნთქვის უკმარისობა (გულის უკმარისობა)
- გულისცემა, გულისცემის აჩქარება ან არტერიული წნევის მომატება
- სისხლის მიმოქცევასთან დაკავშირებული პრობლემები, სიმპტომები როგორც არის დაღლილობის შეგრძნება, სუნთქვის გამწვანება, სუსტი და ძლიერი ტკივილის შეგრძნება
- სუნთქვის გამწვანება, ხველა და ხიხინი
- ქავილი, კანის გამონაყარი, მგრძობელობის მზის მიმართ , თმის ცვენა (ალოპეზია)
- ცვლილებები თქვენს ფრჩხილებში
- თირკმელების პრობლემები
- ტკივილი და წყლულები პირის ღრუში
- მადის დაკარგვა
- წონის მომატება და დაკარგვა
- დაორსულებასთან დაკავშირებული სირთულეები
- სისხლდენა ცხვირიდან

ეს არის რევოტექსის გვერდითი ეფექტების მცირე ჩამონათვალი.

თუ განვითარდა ისეთი გვერდითი ეფექტი, რომელიც მითითებული არ არის წინამდებარე ფურცელ-ჩანართში, აცნობეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს.

გვერდითი ეფექტების ინფორმირება

მიმართეთ თქვენს ექიმს, ექთანს ან ფარმაცევტს თუ განვითარდა ისეთი გვერდითი ეფექტი, რომელიც მითითებულია ან არ არის მითითებული ამ ინსტრუქციაში.

გარდა ამისა, ინფორმაცია გამოვლენილი გვერდითი ეფექტების შესახებ მიაწოდეთ თურქეთის ფარმაკო ზედამხედველობის ცენტრს(TUFAM) რისთვისაც უნდა ეწვიოთ ვებ-გვერდს www.titck.gov.tr, „პრეპარატის გვერდითი ეფექტის ინფორმირება“ ან დარეკეთ ნომერზე 0800 314 00 08. გვერდითი ეფექტების შესახებ ინფორმაციის მიწოდებით ხელს შეუწყობთ ამ პრეპარატის უსაფრთხოების შესახებ მეტი ინფორმაციის შეგროვებას.

5. როგორ ინახება რევოტექსი

რევოტექსი შეინახეთ ბავშვებისაგან მიუწვდომელ ადგილას, ორიგინალ შეფუთვაში.
შეინახეთ ოთახის ტემპერატურაზე 30 °C
გამოიყენეთ მომზადებისთანავე .

გამოიყენეთ ვარგისიანობის ვადის შესაბამისად

არ გამოიყენოთ რევოტექსი შეფუთვაზე მითითებული ვარგისიანობის ვადის გასვლის შემდეგ.
არ გამოიყენოთ რევოტექსი თუ შენიშნავთ, რომ პროდუქტი და/ან შეფუთვა დაზიანებულია ან რაიმე დეფექტი აქვს.
არ გადაყაროთ ვადაგასული პრეპარატები ან პრეპარატები, რომლებსაც აღარ იყენებთ. ასეთი პრეპარატები მიაწოდეთ გარემოსა და ურბანიზაციის სამინისტროს მიერ განსაზღვრულ ორგანოს.

გაცემის პირობები:

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი III , გაიცემა რეცეპტის გარეშე

სავაჭრო ნებართვის მფლობელი:

ვემ ილაჩ სან. ვე ტიჩ. ა.ს.

მასლაკ მაჰალესი AOS 55.სოქაქ

42 მასლაკ A ბლოკი, Sit.N:2/134 სარიერ/სტამბოლი /თურქეთი

მწარმოებელი:

ვემ ილაჩ სან. ვე ტიჩ. ა.ს.

ჩერკეუქლი ორგენაიზე სანაი ბოლგესი

კარაგაჩ მაჰ. ფატიჰ ბლვ N:38

კაპაკლი /ტეკირდაკი/თურქეთი

წინამდებარე ინსტრუქცია დამტკიცებულია 02/03/2018

სამკურნალო პრეპარატის სამედიცინო გამოყენების

ინსტრუქცია

ტრანექსამი®

სარეგისტრაციო ნომერი:

სავაჭრო დასახელება: ტრანექსამი®

საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება: ტრანექსამის მჟავა

სამკურნალო ფორმა: ხსნარი ინტრავენური შეყვანისათვის

1 მლ-ის შემადგენლობა:

მოქმედი ნივთიერება: ტრანექსამის მჟავა 50 მგ;

დამხმარე ნივთიერება: საინექციო წყალი 1 მლ-მდე.

აღწერილობა

გამჭვირვალე, უფერო ხსნარი.

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი. ჰემოსტატიკური ანტიფიბრინოლიზური საშუალება. ამინომჟავა.

ათქ კოდი: B02AA02

ფარმაკოლოგიური თვისებები

ფარმაკოდინამიკა

ტრანექსამის მჟავა ახდენს ჰემოსტაზურ მოქმედებას პლაზმინის ფიბრინოლიზური თვისებების ინჰიბირების გზით. ამასთანავე წარმოიქმნება კომპლექსი, რომელიც შეიცავს ტრანექსამის მჟავას და პლაზმინოგენს; ტრანექსამის მჟავა კავშირში იმყოფება პლაზმინოგენტან მისი პლაზმინად ტრანსფორმაციის დროს. ტრანექსამის მჟავა-პლაზმინის კომპლექსის აქტივობა ფიბრინის მიმართ უფრო დაბალია, ვიდრე ერთი თავისუფალი პლაზმინის აქტივობა. *In vitro* კვლევებში ნაჩვენებია, რომ მაღალი დოზებით ტრანექსამის მჟავა ამცირებს კომპლემენტის აქტივობას.

ფარმაკოკინეტიკა

აბსორბცია

პლაზმაში ტრანექსამის მჟავას მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა მალევე მოკლე ინტრავენური ინფუზიის შემდეგ; პლაზმური კონცენტრაციის შემდგომი დაქვეითება მულტიექსპონენციური ხასიათის მატარებელია.

განაწილება

პლაზმის ცილებს უერთდება ტრანექსამის მჟავას დაახლოებით 3%, რომელიც ცირკულაციაში თერაპიული კონცენტრაციებით იმყოფება, ამასთან მთლიანად პლაზმინოგენტან შეერთების ხარჯზე. ტრანექსამის მჟავა არ უერთდება შრატისმიერ ალბუმინს. განაწილების საწყისი მოცულობა - 9-12 ლ.

ტრანექსამის მჟავა პლაცენტურ ბარიერში აღწევს. 12 ორსული ქალისათვის 10 მგ/კგ დოზის ვენაში შეყვანის შემდეგ, ტრანექსამის მჟავას კონცენტრაცია პლაზმაში იმყოფებოდა 10-53 მკგ/მლ დიაპაზონში, იმ დროს, როდესაც ჭიპლარის სისხლში - 4-31 მკგ/მლ დიაპაზონში. ტრანექსამის მჟავა სწრაფად დიფუნდირებს სახსრების სითხეში და სინოვიალურ გარსებში. 17 პაციენტისათვის 10 მგ/კგ დოზით ვენაში შეყვანის შემდეგ, რომლებსაც უტარდებოდათ ოპერაცია მუხლის სახსრებზე, ტრანექსამის მჟავა აღინიშნებოდა სახსრების სითხეში პრაქტიკულად იმავე კონცენტრაციით, რაც სისხლში.

ტრანექსამის მჟავას კონცენტრაცია სხვა ქსოვილებში შეადგენს სისხლში კონცენტრაციის წილს (დედის რძე -1/100; ცერებროსპინალური სითხე - 1/10; თვალშიდა სითხე - 1/10). აღმოჩენილია

სათესლე სითხეში, სადაც ამცირებს ფიბრინოლიზურ აქტივობას, მაგრამ არ მოქმედებს სპერმატოზოიდების მიგრაციაზე.

ელიმინაცია

გამოიყოფა ძირითადად შარდით უცვლელი სახით. გამოყოფის ძირითადი გზა - გორგლისებრი ფილტრაცია. თირკმლისმიერი კლირენსი პლაზმურის ტოლია (110-116 მლ/წთ). ვენაში შეყვანის შემდეგ დოზით 10 მგ/სხეულის წონის კგ ტრანექსამის მჟავას დაახლოებით 90% გამოიყოფა 24 საათის განმავლობაში. ტრანექსამის მჟავას ნახევარგანყოფის პერიოდი შეადგენს დაახლოებით 3 საათს.

სპეციალური პოპულაციები

პაციენტებში თირკმელების ფუნქციის დარღვევით აღინიშნება ტრანექსამის მჟავას კონცენტრაციის ზრდა სისხლის პლაზმაში.

ბავშვებში ფარმაკოკინეტიკური კვლევები არ ჩატარებულა.

გამოყენების ჩვენებები

სისხლდენის პროფილაქტიკა და მკურნალობა ფიბრინოლიზის გენერალიზებული ან ლოკალური დარღვევების დროს მოზრდილებსა და 1 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებში:

- მენორაგიები და მეტრორაგიები.
- კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენა.
- ჰემორაგიული გართულებები უროლოგიური ოპერაციების დროს, წინამდებარე ჯირკვალსა და შარდის ბუშტზე ქირურგიული ჩარევების ჩათვლით.
- ლორ-ორგანოებზე და სტომატოლოგიაში ოპერაციების დროს (ადენოიდექტომია, ტონზილექტომია, კბილის ექსტრაქცია).
- გინეკოლოგიური ოპერაციების და სამეანო სისხლდენების დროს, მშობიარობის შემდგომი სისხლდენების ჩათვლით.
- ტორაკალური, აბდომინალური და კარდიოქირურგია და სხვა ფართო ქირურგიული ჩარევები.
- ფიბრინოზული თერაპიის ჰემორაგიული გართულებები.

უკუჩვენებები

ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების ან პრეპარატის სხვა კომპონენტების მიმართ.

მწვავე ვენური ან არტერიული თრომბოზი.

ფიბრინოლიზური მდგომარეობები, დაკავშირებული სისხლის დისემინირებული სისხლძარღვთა შიდა შედედების სინდრომთან, გარდა მდგომარეობებისა ფიბრინოზული სისტემის აქტივაციის სიჭარბით მწვავე ძლიერი სისხლდენით.

თირკმლის მძიმე უკმარისობა (შესაძლებელია კუმულაცია).

კრუნჩხვები ანამნეზში.

ინტრატეკალური, ინტრავენტრიკულური შეყვანა, ინტრაცერებრალური გამოყენება (თავის ტვინის შემუპების და კრუნჩხვების რისკი).

გამოყენება ორსულობის დროს და ძუძუთი კვების პერიოდში

რეპროდუქციული ასაკის ქალებმა პრეპარატით მკურნალობის პერიოდში უნდა გამოიყენონ კონტრაცეპციის ეფექტური მეთოდები.

ორსულობა

ორსულებში ტრანექსამის მჟავის პრეპარატების გამოყენების ეფექტურობისა და უსაფრთხოების ადეკვატური და მკაცრად კონტროლირებადი კვლევები არ ჩატარებულა. მიუხედავად იმისა, რომ წინაკლინიკურ კვლევებში ტრანექსამის მჟავა არ ახდენდა ტერატოგენურ მოქმედებას, სიფრთხილის ზომის სახით პრეპარატის გამოყენება არ არის რეკომენდირებული ორსულობის პირველ ტრიმესტრში.

შეზღუდულმა კლინიკურმა მონაცემებმა ტრანექსამის მჟავის გამოყენების შესახებ სხვადასხვა სისხლდენებისას ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში არ გამოავლინა არასასურველი

ეფექტები ნაყოფზე. ტრანექსამის მჟავის გამოყენება ორსულობის დროს რეკომენდირებულია მხოლოდ უკიდურესი საჭიროების შემთხვევაში, თუ მოსალოდნელი სარგებელი ამართლებს პოტენციურ რისკს.

ძუძუთი კვება

ტრანექსამის მჟავა აღწევს დედის რძეში, ამიტომ არ არის რეკომენდირებული პრეპარატის გამოყენება მეძუძურ დედებში.

გამოყენების წესი და დოზირება

ინტრავენურად წვეთოვნად ან ნაკადით ნელა; შეყვანის სიჩქარე 1 მლ/წთ. თავი უნდა ავარიდოთ სწრაფ ინტრავენურ შეყვანას!

მოზრდილები

ლოკალური ფიბრინოლიზის დროს: 0,5 გ-დან (5 მლ-ანი 2 ამპულა) 1 გ-მდე (5 მლ-ანი 4 ამპულა) 2-3 ჯერ დღეში.

გენერალიზებული ფიბრინოლიზის დროს: თითო გრამი (5 მლ-ანი 4 ამპულა; 15 მგ/კგ სხეულის მასაზე დოზის ექვივალენტური) ყოველ 6-8 საათში ერთხელ.

პაციენტები თირკმელების ფუნქციის დარღვევით

პაციენტებში თირკმელების ფუნქციის მძიმე დარღვევებით პრეპარატის გამოყენება უკუნაჩვენებია კუმულაციის რისკის გამო. პაციენტებში თირკმელების ფუნქციის მსუბუქი და ზომიერი დარღვევებით აუცილებელია დოზირების რეჟიმის კორექცია:

კრეატინინის კონცენტრაცია სისხლის შრატში	ტრანექსამის მჟავის დოზა	გამოყენების ჯერადობა
120-249 მკმოლი/ლ (1,35-2,82 მგ/დლ)	10 მგ/კგ სხეულის მასაზე	2 ჯერ დღეში
250-500 მკმოლი/ლ (2,82-5,65 მგ/დლ)	10 მგ/კგ სხეულის მასაზე	1 ჯერ დღეში
>500 მკმოლი/ლ (>5,65 მგ/დლ)	5 მგ/კგ სხეულის მასაზე	1 ჯერ დღეში

პაციენტები ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით

პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით არ არის საჭირო დოზის კორექცია.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტები

ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში, თირკმელების ფუნქციის დარღვევის არარსებობის პირობით, დოზის შემცირება არ არის საჭირო.

გამოყენება ბავშვებში

ბავშვებში ტრანექსამის მჟავის პრეპარატების გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია. ლოკალური და გენერალიზირებული ფიბრინოლიზით განპირობებული სისხლდენების მკურნალობის დროს პრეპარატის რეკომენდირებული დოზა შეადგენს 20 მგ/კგ/დღეში.

გვერდითი მოქმედება

გვერდითი ეფექტების სიხშირის კლასიფიკაცია: ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$ შემთხვევა), ხშირად ($\geq 1/100$ და $< 1/10$ შემთხვევა), არახშირად ($\geq 1/1000$ და $< 1/100$ შემთხვევა), იშვიათად ($\geq 1/10000$ და $< 1/1000$ შემთხვევა), ძალიან იშვიათად ($< 1/10000$ შემთხვევა), სიხშირე უცნობია (ვერ შეფასდება არსებული მონაცემების საფუძველზე).

დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ: სიხშირე უცნობია - ჰიპერმგრძობელობის რეაქციები, მათ შორის ანაფილაქსიური შოკი.

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ: სიხშირე უცნობია - კრუნჩხვები (განსაკუთრებით არასწორი გამოყენებისას (იხ. ნაწილი „განსაკუთრებული მითითებები“)).

დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ: სიხშირე უცნობია - მხედველობის დარღვევები, მათ შორის ფერის აღქმის დარღვევა.

დარღვევები სისხლძარღვთა მხრივ: სიხშირე უცნობია - შეუძლოდ ყოფნა და ჰიპოტენზია, რიგ შემთხვევებში გონების დაკარგვით (ჩვეულებრივ, ინტრავენურად გადაჭარბებული სისწრაფით შეყვანის შედეგად); ნებისმიერი ლოკალიზაციის არტერიული ან ვენური თრომბოზი.

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ: ხშირად - გულისრევა, ღებინება, დიარეა.
დარღვევები კანის და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ: არახშირად - ალერგიული დერმატიტი.

ჭარბი დოზირება

არ არსებობს შეტყობინებები ჭარბი დოზირების შემთხვევების შესახებ.

სიმპტომები შეიძლება მოიცავდეს თავბრუსხვევას, თავის ტკივილს, არტერიული წნვის დაქვეითებას და კრუნჩხვებს. არსებობს კრუნჩხვების განვითარების სიხშირის ზრდის ტენდენცია დოზის ზრდასთან ერთად.

მკურნალობა: სიმპტომატური.

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან

სპეციალური კვლევები არ ჩატარებულა. ერთდროული გამოყენება ანტიკოაგულანტებთან შესაძლებელია მხოლოდ ჰემოსტაზიოლოგიის სფეროში სპეციალისტის კონტროლის ქვეშ. სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ჰემოსტაზზე, სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ტრანექსამის მჟავას. მაგალითად, ესტროგენებთან ერთდროულად გამოყენებისას თეორიულად არსებობს თრომბის წარმოქმნის მომატებული რისკი. ტრანექსამის მჟავა ხელს უშლის ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) პრეპარატების ფარმაკოლოგიური ეფექტის განვითარებას.

ფარმაცევტული ურთიერთქმედებები

ტრანექსამის მჟავის ხსნარი შეთავსებადია უმეტეს საინფუზიო ხსნარებთან (ნატრიუმის ქლორიდის 0,9% ხსნარი, რინგერის ხსნარი, დექსტროზას 5%-იანი ხსნარი, ამინომჟავების ხსნარები, დექსტრანი). ტრანექსამის მჟავას ხსნარი შეთავსებადია არაფრაქციონირებულ ჰეპრინთან.

ტრანექსამის მჟავის ხსნარი ფარმაცევტულად შეუთავსებადია უროკინაზასთან, ნორეპინეფრინთან, დიპირიდამოლთან, დიაზეპამთან.

არ შეიძლება ტრანექსამის მჟავის შერევა ანტიბიოტიკების ხსნარებთან (პენიცილინები, ტეტრაციკლინები) და სისხლის პრეპარატებთან.

განსაკუთრებული მითითებები

პრეპარატი გამოყენებული უნდა იქნას მკაცრად ჩვენებების მიხედვით და შეყვანის მითითებული მეთოდის შესაბამისად:

- ┌ ხსნარი შეყვანილი უნდა იქნას ინტრავენურად ძალიან ნელა.
- ┌ არ შეიძლება ტრანექსამის მჟავის შეყვანა კუნთებში.

კრუნჩხვები

აღწერილია კრუნჩხვების შემთხვევები, რომლებიც ასოცირებული იყო ტრანექსამის მჟავის გამოყენებასთან. პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებოდათ აორტოკორონარული შუნტირების ოპერაცია, კრუნჩხვები, უმეტეს შემთხვევაში, ვითარდებოდა ტრანექსამის მჟავის მაღალი დოზებით ინტრავენურად გამოყენებისას. უფრო დაბალი რეკომენდირებული დოზებით პრეპარატის გამოყენებისას კრუნჩხვების სიხშირე ოპერაციის შემდეგ იყო ისეთივე, როგორც პაციენტებში, რომლებიც არ იღებდნენ ტრანექსამის მჟავას.

მხედველობის დარღვევა

ტრანექსამის მჟავის გამოყენებისას შესაძლებელია მხედველობის სხვადასხვა დარღვევები, მხედველობის სიმახვილის დაქვეითების, არამკაფიო მხედველობითი აღქმის, ფერის აღქმის დარღვევის ჩათვლით. საჭიროა პაციენტებზე დაკვირვება მხედველობის შესაძლო დარღვევების გამოვლენის საგანზე და, საჭიროების შემთხვევაში, მკურნალობა უნდა შეწყდეს. პრეპარატი მკურნალობის ხანგრძლივი კურსის დროს რეკომენდირებულია ოფტალმოლოგიური გამოკვლევის რეგულარული ჩატარება (მხედველობის სიმახვილე, ფერის აღქმა, თვალის ფსკერი, მხედველობის ველი). მხედველობის ორგანოს მხრივ დარღვევების გამოვლენის შემთხვევაში (განსაკუთრებით თვალის ბადურის პათოლოგიის გამოვლენისას) უნდა იქნას გადაწყვეტილი

საკითხი პრეპარატით შემდგომი მკურნალობის მიზანშეწონილობის შესახებ და, საჭიროების შემთხვევაში, შეწყდეს მისი გამოყენება.

ჰემატურია

ავადმყოფებში ჰემატურიით შარდგამომყოფი გზების ზედა ნაწილებიდან შესაძლებელია ობსტრუქცია სისხლის კოლტით. საჭიროა სიფრთხილის დაცვა პრეპარატის გამოყენებისას პაციენტთა ამ კატეგორიაში.

თრომბოემბოლიური მოვლენები

ტრანექსამის მჟავის გამოყენების დაწყებამდე გათვალისწინებული უნდა იქნას თრომბოემბოლიური მოვლენების განვითარების რისკის შესაძლო ფაქტორები. პაციენტებში, რომლებსაც ანამნეზში გააჩნიათ თრომბოემბოლიური დაავადებები, ან პაციენტებში თრომბოემბოლიური მოვლენების შემთხვევების მომატებული სიხშირით ოჯახურ ანამნეზში (პაციენტები თრომბოფილიის მაღალი რისკით), პრეპარატი ტრანექსამის მჟავა, საინექციო ხსნარი, დანიშნული უნდა იქნას მკაცრად სამედიცინო ჩვენებების მიხედვით ჰემოსტაზის სფეროში სპეციალისტთან კონსულტაციის შემდეგ. პრეპარატის გამოყენება ასეთ პაციენტებში უნდა განხორციელდეს სათანადო სამედიცინო დაკვირვების ქვეშ.

ტრანექსამის მჟავა სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს პაციენტებში, რომლებიც იღებენ პერორალურ კონტრაცეპტივებს, თრომბოზის მომატებული რისკის გამო.

სისხლის დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომი

ტრანექსამის მჟავის გამოყენება პაციენტებში სისხლის დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომით, უმეტეს შემთხვევაში, უკუნაჩვენებია. ტრანექსამის მჟავა შეიძლება დანიშნული იქნას ასეთ პაციენტებში მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტს გააჩნია ფიბრინოლიზური სისტემის აქტივირების სიჭარბის სიმპტომები მწვავე ძლიერი სისხლდენით. ასეთი პაციენტებისათვის, მთლიანობაში, დამახასიათებელია ჰემატოლოგიური პროფილის ასეთი მონაცემები: ეუგლობულინური კოლტის ლიზისის დროის შემცირება, პროთრომბინული დროის გახანგრძლივება, პლაზმაში ფიბრინოგენის, V და VIII ფაქტორების, პლაზმინოგენის და მისი აქტივატორების, ალფა-2 მაკროგლობულინის კონცენტრაციის შემცირება; პლაზმაში ფაქტორი II (პროთრომბინის), VIII და X ფაქტორების ნორმალური კონცენტრაციები, ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების პლაზმაში კონცენტრაციის ზრდა; თრომბოციტების ნორმალური რაოდენობა. სავარაუდოა, რომ ძირითადი დაავადება არ ახდენს ჰემატოლოგიური პროფილის ცალკეული მაჩვენებლების მოდიფიცირებას. ასეთ მწვავე შემთხვევებში 1 გ დოზით ტრანექსამის მჟავის ერთჯერადი შეყვანა საკმარისია ხოლმე სისხლდენის შესაწყვეტად. ტრანექსამის მჟავის დანიშვნა სისხლის დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომის დროს ხდება მხოლოდ ლაბორატორიული გამოკვლევის შესაბამისი მონაცემების არსებობისას და სპეციალისტის მიერ ამ მონაცემების ექსპერტიზის შემდეგ.

ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების, მექანიზმების მართვის უნარზე

არ არსებობს მონაცემები პრეპარატის ზემოქმედების შესახებ სატრანსპორტო საშუალებების და მექანიზმების მართვის უნარზე.

გამოშვების ფორმა

ვენაში შესაყვანი ხსნარი 50 მგ/მლ. 5 მლ პირველი ჰიდროლიზური კლასის უფერო შუშის ამპულაში.

5 ამპულა პოლივინილქლორიდის ფირფიტის კონტურულ უჯრედოვან შეფუთვაში ან პოლივინილქლორიდის ფირფიტის და ალუმინის საბეჭდი ლაქირებული ფოლგის კონტურულ უჯრედოვან შეფუთვაში ან დრეკად შეფუთვაში ალუმინის ფოლგის საფუძველზე.

1 ან 2 კონტურული უჯრედოვანი შეფუთვა სამკურნალო პრეპარატის სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქციასთან, სკარიფიკატორთან ან ამპულის დანასთან ერთად მოთავსებულია მუყაოს კოლოფში. ამპულების შეფუთვისას ნაჭდევით (ნაზოლით) და გადატეხის წერტილით ან რგოლით სკარიფიკატორებს ან ამპულის დანებს არ დებენ.

შეფუთვა “სტაციონარებისათვის”

20, 50 ან 100 კონტურულ უჯრედოვან შეფუთვას ფოლგის საფარით 20, 50 ან 100 სამკურნალო პრეპარატის სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქციასთან, სკარიფიკატორებთან ან ამპულის დანებთან ერთად ათავსებენ მუყაოს კოლოფებში ან გოფირებული მუყაოს ყუთებში. ნაჭდევიანი (ნაზოლიანი) და გადატეხის წერტილიანი ან რგოლიანი ამპულების შეფუთვისას სკარიფიკატორებს ან ამპულის დანებს არ დებენ.

შენახვის პირობები

ინახება არა უმეტეს 25°C ტემპერატურაზე. ინახება ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

ვარგისიანობის ვადა

5 წელი. ნუ გამოიყენებთ შეფუთვაზე მითითებული ვარგისიანობის ვადის გასვლის შემდეგ.

გაცემის პირობები

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი -II , გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით

მწარმოებელი/დამფასოებელი/მფუთავი

ფსუს “მოსკოვის ენდოკრინული ქარხანა”, რუსეთი

109052, ქ. მოსკოვი, ქ. ნოვოხობლოვსკაია, 25

ტელ. (495) 234-61-92, ფაქსი (495) 911-42-10

იურიდიული პირის დასახელება და მისამართი, რომლის სახელზეც გაცემულია სარეგისტრაციო მოწმობა/პრეტენზიების მიმღები ორგანიზაცია

სს “ნიჟფარმა”, რუსეთი

603950, ქ. ნიჟნი ნოვგოროდი, ქ. სალგანსკაია, სახლი 7

ტელ.: (831) 278-80-88; ფაქსი: (831) 430-72-28

E-mail: med@stada.ru

პრეპარატის სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია
სოლიანი®

სარეგისტრაციო ნომერი: 015518/01.

პრეპარატის სავაჭრო დასახელება: სოლიანი®.

საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება: ამისულპრიდი.

სამკურნალოწამლო ფორმა: ტაბლეტები.

შემადგენლობა:

100 მგ ტაბლეტები

1 ტაბლეტი შეიცავს:

მოქმედ ნივთიერებას: 100 მგ ამისულპრიდს;

დამხმარე ნივთიერებები: ნატრიუმის კარბოქსიმეთილსახამებელი (ნატრიუმის ამილოპექტინის გლიკოლატი) (ტიპი A), ლაქტოზის მონოჰიდრატი, მიკროკრისტალური ცელულოზა, ჰიპრომელოზა, მაგნიუმის სტეარატი.

200 მგ ტაბლეტები

1 ტაბლეტი შეიცავს:

მოქმედ ნივთიერებას: 200 მგ ამისულპრიდს;

დამხმარე ნივთიერებები: ნატრიუმის კარბოქსიმეთილსახამებელი (ნატრიუმის ამილოპექტინის გლიკოლატი) (ტიპი A), ლაქტოზის მონოჰიდრატი, მიკროკრისტალური ცელულოზა, ჰიპრომელოზა, მაგნიუმის სტეარატი.

აღწერა

100 მგ ტაბლეტები: თეთრი ან თითქმის თეთრი ფერის მრგვალი, ბრტყელი ტაბლეტები გამყოფი ხაზით ერთ მხარეს და გრავირებით “AMI 100“ - მეორე მხარეს.

200 მგ ტაბლეტები: თეთრი ან თითქმის თეთრი ფერის მრგვალი, ბრტყელი ტაბლეტები გამყოფი ხაზით ერთ მხარეს და გრავირებით “AMI 200“ - მეორე მხარეს.

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: ანტიფსიქოზური საშუალება (ნეიროლეპტიკი).

ათქ კოდი: N05AL05.

ფარმაკოლოგიური თვისებები

ფარმაკოდინამიკა

ამისულპრიდი არის ანტიფსიქოზური პრეპარატი ჩანაცვლებული ბენზამიდების ჯგუფიდან. ამისულპრიდის ფარმაკოდინამიკური პროფილი განპირობებულია შერჩევითი და მაღალი მსგავსებით ლიმბური სისტემის დოფამინური რეცეპტორების D₂ და D₃ სუბტიპების მიმართ. ამისულპრიდს არ ახასიათებს მსგავსება სეროტონული და სხვა ნეირორეცეპტორების მიმართ, როგორცაა ჰისტამინური, ქოლინერგული და ადრენერგული რეცეპტორები.

ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით ნაჩვენებია, რომ მაღალი დოზების გამოყენებისას ამისულპრიდი უფრო მეტად აბლოკირებს მეზოლიმბური სისტემის დოფამინერგულ ნეირონებს, ვიდრე ანალოგიურ ნეირონებს სტრიატუმის სისტემაში. როგორც ჩანს, აღნიშნული სპეციფიკური მსგავსებით აიხსნება ამისულპრიდის ანტიფსიქოზური ეფექტების უფრო მაღალი ეფექტურობა ექსტრაპირამიდულ ეფექტებთან შედარებით.

მცირე დოზებით ამისულპრიდი უპირატესად აბლოკირებს პრესინაფსურ D₂ და D₃ დოფამინურ რეცეპტორებს, ამით შეიძლება უარყოფითი სიმპტომების მიმართ მისი დადებითი გავლენის ახსნა.

ფარმაკოკინეტიკა

ამისულპრიდს აღენიშნება ორი აბსორბციული პიკი: ერთი მიიღწევა სწრაფად, პრეპარატის მიღებიდან ერთ საათში, ხოლო მეორე – მიღების შემდეგ 3-4 საათის შუალედში. 50 მგ-ის მიღების შემდეგ სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციები (C_{max}) შეადგენს 39±3 ნგ/მლ და 54±4 ნგ/მლ, ამ პიკების შესაბამისად. განაწილების მოცულობა შეადგენს 5,8 ლ/კგ. რადგან პლაზმის ცილებთან კავშირი დაბალია (16%), მოსალოდნელი არ არის ამისულპრიდის ურთიერთქმედება სხვა პრეპარატებთან ცილებთან კავშირის დონეზე. სრული ბიოშედწევადობა შეადგენს 48%.

ამისულპრიდი უმნიშვნელო ხარისხით მეტაბოლიზდება ღვიძლში (დაახლოებით 4%), იდენტიფიცირებულია ორი არააქტიური მეტაბოლიტი. მკურნალობის კურსის ჩატარების შემდეგ ამისულპრიდის დაგროვება არ ხდება და მისი ფარმაკოკინეტიკა უცვლელი რჩება. პერორალური მიღების შემდეგ ამისულპრიდის ნახევარგამოყოფის პერიოდი (T_{1/2}) შეადგენს დაახლოებით 12 საათს.

ამისულპრიდი გამოიყოფა შარდთან ერთად უცვლელი სახით.

თირკმლის კლირენსი შეადგენს დაახლოებით 330 მლ/წთ.

ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები სარწმუნოდ აქვეითებს ამისულპრიდის მრუდის ქვეშ ფართობს კონცენტრაცია/დრო (AUC), მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დროს (T_{max}) და C_{max}, ხოლო ცხიმებით მდიდარი საკვები ზემოაღნიშნული ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლების ცვლილებებს არ იწვევს. თუმცა, ყოველდღიურ კლინიკურ პრაქტიკაში აღნიშნული დაკვირვებების მნიშვნელობა ცნობილი არ არის.

თირკმელების უკმარისობა

თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტებში ნახევარგამოყოფის პერიოდი არ იცვლება, ხოლო სისტემური კლირენსი მცირდება 2,5-3-ჯერ. თირკმელების მსუბუქი ხარისხის უკმარისობის შემთხვევაში ამისულპრიდის AUC იზრდება ორჯერ, ხოლო თირკმელების საშუალო ხარისხის უკმარისობის შემთხვევაში – თითქმის ათჯერ (იხ. პარაგრაფი “გამოყენების წესი და დოზები”). პრეპარატის გამოყენების გამოცდილება თირკმელების უკმარისობის დროს შეზღუდულია და ამისულპრიდის 50 მგ-ზე მაღალი დოზებით მიღების შედეგები არ არსებობს.

ამისულპრიდი პრაქტიკულად არ გამოიყოფა ჰემოდიალიზის დროს.

ღვიძლის უკმარისობა

იმის გამო, რომ ამისულპრიდი უმნიშვნელოდ მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ღვიძლის უკმარისობის დროს პრეპარატის დაგროვება მოსალოდნელი არ არის და არ საჭიროებს დოზის შემცირებას.

ხანდაზმული პაციენტები

65 წელს ზემოთ პაციენტების ფარმაკოკინეტიკური მონაცემების შედარებისას უფრო ახალგაზრდა პაციენტების მონაცემებთან დადგენილია, რომ 50 მგ ამისულპრიდის პერორალურად ერთჯერადი მიღების შემდეგ C_{max} , $T_{1/2}$ და AUC მნიშვნელობები 10-30%-ით მაღალია. ხანდაზმულ პაციენტებში ამისულპრიდის ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები მკურნალობის კურსის ჩატარების შემთხვევაში არ არსებობს.

გამოყენების ჩვენება

პროლუქტიული (ბოდვა, ჰალუცინაციები, აზროვნების დარღვევები) ან/და ნეგატიური (აფექტური გამკვრივება, ემოციურობის არ არსებობა და ურთიერთობისგან თავის დაღწევა) სიმპტომატიკით მიმდინარე მწვავე და ქრონიკული შიზოფრენიის მკურნალობა, მათ შორის ჭარბი ნეგატიური სიმპტომატიკის მქონე პაციენტებში.

უკუჩვენება

- მომატებული მგრძობელობა ამისულპრიდის ან პრეპარატის სხვა კომპონენტების მიმართ.
- თანმხლები პროლაქტინ-დამოკიდებული სიმსივნეები, მაგალითად, ჰიპოფიზის პროლაქტინომა და სარძევე ჯირკვლის კიბო.
- ფეოქრომოციტომა (დიაგნოსტირებული ან სავარაუდო).
- ბავშვები და 18 წლამდე მოზარდები (გამოყენების კლინიკური გამოცდილების არ არსებობა).
- ძუძუთი კვების პერიოდი.
- თირკმელების მძიმე უკმარისობა, 10 მლ/წთ დაბალი კრეატინინის კლირენსით (კლინიკური გამოცდილების არ არსებობა).
- თანმხლები თერაპია დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებით (კაბერგოლინი, ქინაგოლიდი), პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტების გარდა (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”).
- თანმხლები თერაპია ლევოდოპით, ამანტადინით, აპომორფინით, ბრომოკრიპტინით, ენტაკაპონით, ლისურიდით, პერგოლიდით, პირიბედილით, პრამიპექსოლით, როპინიროლით, სელეგილინით (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან”).
- თანმხლები თერაპია პრეპარატებით, რომლებსაც შეუძლია გაახანგრძლივოს QT ინტერვალი და გამოიწვიოს რიტმის დარღვევების განვითარება, მათ შორის სიცოცხლისათვის პოტენციურად საშიში “პირუეტის“ ტიპის პარკუტოვანი

ტაქიკარდია (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“):

- Ia კლასის (ქინიდინი, დიზოპირამიდი) და III კლასის (ამიოდარონი, სოტალოლი, დოფეტილიდი, იბუტილიდი) ანტიარითმიული საშუალებები;
- სხვა სამკურნალო საშუალებები (ბეპრიდილი, ციზაპრიდი, მეტადონი, სულტოპრიდი, სულპირიდი, თიაპრიდი, თიორიდაზინი, დიფემანილის მეთილსულფატი, ინტრავენური ერითრომიცინი, ინტრავენური სპირამიცილი, მიზოლასტინი, ინტრავენური ვინკამინი, ჰალოფანტრინი, ლუმეფანტრინი, სპარფლოქსაცილი, მოქსიფლოქსაცილი, პენტამიდინი, ციტალოპრამი, ესციტალოპრამი, დომპერიდონი, ჰიდროქსიზინი).
- თანდაყოლილი გალაქტოზემია, გლუკოზის ან გალაქტოზის მალაბსორბციის სინდრომი ან ლაქტაზის დეფიციტი.

სიფრთხილით

- პაციენტებში მძიმე პარკუტოვანი არითმიების განვითარების მიმართ მიდრეკილების ფაქტორებით, მათ შორის სიცოცხლისთვის პოტენციურად საშიში “პირუეტის“ ტიპის პარკუტოვანი ტაქიკარდია (ამისულპრიდს დოზის მიხედვით შეუძლია გაახანგრძლივოს QT ინტერვალი და გაზარდოს მძიმე პარკუტოვანი არითმიების, მათ შორის “პირუეტის“ ტიპის პარკუტოვანი ტაქიკარდიის განვითარების რისკი) (იხ. პარაგრაფები “გვერდითი მოქმედება“, “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“):
 - QT ინტერვალის თანდაყოლილი გახანგრძლივების მქონე პაციენტებში;
 - QT ინტერვალის შექნილი გახანგრძლივების მქონე პაციენტებში (პრეპარატებთან კომბინირებისას, რომლებიც ზრდის QTc ინტერვალის ხანგრძლივობას, პარაგრაფში “უკუჩვენებები“ მითითებულის გარდა) (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“);
 - პაციენტებში ბრადიკარდიით წუთში 55-ზე ნაკლები დარტყმა;
 - პაციენტებში ელექტროლიტური დარღვევებით, ჰიპოკალიემიის ჩათვლით;
 - პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებათ თანმსლეები თერაპია ჰიპოკალიემიის, გამოსატული ბრადიკარდიის წუთში 55-ზე ნაკლები დარტყმით, გამომწვევი, გულშიდა გამტარობის შემანელებელი პრეპარატებით.
- პაციენტებში თირკმელების უკმარისობით, რადგან არსებობს პრეპარატის დაგროვების რისკი, ხოლო თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტებში მისი გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია (იხ. პარაგრაფები “ფარმაკოკინეტიკა“, “გამოყენების წესი და დოზები“ და “განსაკუთრებული მითითება“).
- ხანდაზმულ პაციენტებში, რადგან არსებობს მომატებული მიდრეკილება არტერიული წნევის დაქვეითების და ჭარბი სედატიური ეფექტის განვითარების მიმართ.
- დემენციის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).

- პაციენტებში ინსულტის განვითარების რისკის ფაქტორებით (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).
- ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში, რადგან ამისულპრიდმა შეიძლება დააქვეითოს კრუნჩხვითი აქტივობის ზღვარი.
- პაციენტებში ვენური თრომბოემბოლური გართულებების განვითარების რისკის ფაქტორებით (იხ. პარაგრაფები “გვერდითი მოქმედება“, “განსაკუთრებული მითითება“).
- პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებში, რადგან ამისულპრიდს ისევე, როგორც დოფამინური რეცეპტორების სხვა ბლოკერებს, შეუძლია გააძლიეროს პარკინსონის დაავადების გამოვლინებები (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).
- შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში და პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ფაქტორებით (რადგან ზოგიერთ ატიპიურ ნეიროლეფსიურ საშუალებას, მათ შორის ამისულპრიდს, შეუძლია გამოიწვიოს სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის მომატება).
- ანამნეზში (მათ შორის ოჯახის ანამნეზში) სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).

გამოყენება ორსულობისა და ძუძუთი კვების პერიოდში

ორსულობა

ორსულებში ამისულპრიდის გამოყენების მონაცემები შეზღუდულია. ორსულობის დროს ამისულპრიდის მიღების უსაფრთხოება დადგენილი არ არის. ამისულპრიდი გადის პლაცენტაში. ორსულობის დროს და რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, რომლებიც არ იყენებენ ეფექტურ კონტრაცეპტივებს და გეგმავენ ორსულობას, პრეპარატის გამოყენება რეკომენდებული არ არის, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც დედისათვის მოსალოდნელი სარგებლიანობა აღემატება პოტენციურ რისკს ნაყოფისთვის.

ახალშობილებში, რომლებიც ორსულობის მესამე ტრიმესტრში განიცდიდნენ ანტიფსიქოზური საშუალებების, მათ შორის სოლიანის® ზემოქმედებას, დაბადების შემდეგ არსებობს არასასურველი რეაქციების, მათ შორის ექსტრაპირამიდული სიმპტომების ან “მოსხნის“ სინდრომის განვითარების რისკი, რომლებიც შესაძლოა იცვლებოდეს სიმძიმის და ხანგრძლივობის მიხედვით (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება“). ცნობილია აგზნების, კუნთების ჰიპერტონუსის, კუნთების ჰიპოტონიის, ტრემორის, ძილიანობის, სუნთქვის დარღვევების ან კვების დარღვევების განვითარების შესახებ. ამიტომ, ეს ახალშობილები საჭიროებენ მუდმივ სამედიცინო დაკვირვებას.

ძუძუთი კვების პერიოდი

ამისულპრიდი აღმოჩენილია იმ ქალთა რძეში, რომლებიც იღებდნენ პრეპარატ სოლიანს®, ამიტომ მისი მიღების დროს ძუძუთი კვება უკუნაჩვენებია.

კლინიკამდელი კვლევების მონაცემები

ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში ამისულპრიდმა არ აჩვენა პირდაპირი თუ არაპირდაპირი ტერატოგენური ან ემბრიოტოქსიკური მოქმედება.

ფერტილობა

ცხოველებში აღინიშნა ფერტილობის დაქვეითება, დაკავშირებული ამისულპრიდის ფარმაკოლოგიურ ეფექტებთან (პროლაქტინით განპირობებული ეფექტი).

გამოყენების წესი და დოზები

პრეპარატი განკუთვნილია პერორალური მიღებისთვის.

ჩვეულებრივ, თუ დღიური დოზა არ აღემატება 400 მგ-ს, მისი მიღება შეიძლება ერთხელ დღე-ღამეში. თუ დღიური დოზა 400 მგ-ზე მეტია, ის მიიღება ორჯერ.

ჭარბი ნეგატიური სიმპტომის დროს

პაციენტებში ჭარბი ნეგატიური სიმპტომებით რეკომენდებულია ამისულპრიდის გამოყენება დოზით 50-300 მგ დღე-ღამეში (საშუალოდ 100 მგ დღე-ღამეში). დოზის შერჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად.

პროდუქტიული და ნეგატიური სიმპტომის კომბინირებული ეპიზოდების დროს

პაციენტებში კომბინირებული (ნეგატიური და პროდუქტიული) სიმპტომებით დოზა შეირჩევა პროდუქტიული სიმპტომების ოპტიმალური კონტროლით, საშუალოდ ის შეადგენს 400-800 მგ-ს.

შემანარჩუნებელი მკურნალობა განისაზღვრება ინდივიდუალურად მინიმალური ეფექტური დოზებით (პაციენტის რეაქციის მიხედვით).

მწვავე ფსიქოზური ეპიზოდები

მკურნალობის დაწყება

გამოიყენება დოზები 400 მგ-დან 800 მგ-მდე. მაქსიმალური დოზა არასდროს უნდა იყოს დღე-ღამეში 1200 მგ-ზე მაღალი.

შემანარჩუნებელი თერაპია

შემდგომში შერჩეული დოზა უნდა იქნას შენარჩუნებული ან კორექტირებული პაციენტის რეაქციის მიხედვით. ყველა შემთხვევაში შემანარჩუნებელი დოზები უნდა განისაზღვროს ინდივიდუალურად მინიმალური ეფექტური დოზებით.

თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტებში

თირკმელების ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში პრეპარატის გამოყენების კლინიკური გამოცდილება შეზღუდულია. ამისულპრიდის გამოყოფა ხდება თირკმელებით. თირკმელების უკმარისობის დროს 30-60 მლ/წთ კრეატინინის კლირენსის მქონე პაციენტებს ენიშნებათ დოზის ნახევარი, ხოლო 10-30 მლ/წთ კრეატინინის კლირენსის მქონე პაციენტებს ენიშნებათ დოზის 1/3.

არ არის ცნობები ამისულპრიდის 50 მგ-ზე მაღალი დოზით მიღების შესახებ.

10 მლ/წთ ნაკლები კრეატინინის კლირენსის მქონე პაციენტებში პრეპარატის გამოყენების შესახებ მონაცემების არ არსებობის გამო აღნიშნული ჯგუფის პაციენტებში ამისუღპრიდის გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფი “უკუნჩვენება“).

ღვიძლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში

პრეპარატი სუსტად მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ამიტომ ღვიძლის უკმარისობის დროს მისი დოზის შემცირება საჭირო არ არის.

ხანდაზმულ პაციენტებში

ხანდაზმულ პაციენტებში პრეპარატის გამოყენებისას საჭიროა სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომების დაცვა (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).

ბავშვებში

ბავშვებსა და 18 წლამდე ასაკის მოზარდებში ამისუღპრიდის მიღების ეფექტიანობა და უსაფრთხოება დადგენილი არ არის. 18 წლამდე ასაკის პაციენტებში ამისუღპრიდის გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფი “უკუნჩვენება“). შეზღუდულია მონაცემები შიზოფრენიის მქონე მოზარდებში ამისუღპრიდის გამოყენების შესახებ.

გვერდითი მოქმედება

არასასურველი რეაქციები (ა/რ) წარმოდგენილია მათი გამოვლენის სიხშირის შემდეგი გრადაციით: ძალიან ხშირად ($\geq 10\%$), ხშირად ($\geq 1\%$, $< 10\%$); ნაკლებად ხშირად ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); იშვიათად ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); ძალიან იშვიათად, ცალკეული შემთხვევების ჩათვლით ($< 0,01\%$); სიხშირე უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე შეუძლებელია არასასურველი რეაქციების განვითარების სიხშირის დადგენა).

დარღვევები სისხლისა და ლიმფური სისტემის მხრივ

ნაკლებად ხშირად: ლეიკოპენია, ნეიტროპენია (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).

იშვიათად: აგრანულოციტოზი (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება“).

დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ

ნაკლებად ხშირად: ალერგიული რეაქციები.

დარღვევები ენდოკრინული სისტემის მხრივ

ხშირად: ამისუღპრიდი იწვევს პროლაქტინის პლაზმური კონცენტრაციის მომატებას, რაც შექცევადია პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ. ეს შეიძლება გახდეს გალაქტორეის, ამენორეის, გინეკომასტიის, სარძევე ჯირკვლების ტკივილის და ერექტიული დისფუნქციის მიზეზი.

იშვიათად: ჰიპოფიზის კეთილთვისებიანი სიმსივნე, როგორცაა პროლაქტინომა.

დარღვევები ნივთიერებათა ცვლისა და კვების მხრივ

ხშირად: წონაში მომატება.

ნაკლებად ხშირად: ჰიპერგლიკემია (იხ. პარაგრაფები “სიფრთხილით“ და “განსაკუთრებული მითითება“), ჰიპერტრიგლიცერიდემია, ჰიპერქოლესტერინემია.

იშვიათად: ჰიპონატრიემია, ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი.

ფსიქიკის დარღვევები

ხშირად: უძილობა, შფოთვის შეგრძნება, აუტიზაცია, ორგაზმის დარღვევა (ორგაზმული დისფუნქცია).

ნაკლებად ხშირად: ცნობიერების არევა.

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ

ძალიან ხშირად: ექსტრაპირამიდული სიმპტომები (ტრემორი, რიგიდულობა, ჰიპოკინეზია, ჰიპერსალივაცია, აკატიზია, დისკინეზია). ოპტიმალური დოზების მიღების შემთხვევაში ეს სიმპტომები ჩვეულებრივ ზომიერად გამოხატულია და ნაწილობრივ შექცევადი ხასიათისაა ამისულპრიდის მიღების შეწყვეტის გარეშე ანტიქოლინერგული ანტიპარკინსონული საშუალებების დახმარებით. ექსტრაპირამიდული სიმპტომების გამოვლენის სიხშირე დამოკიდებულია დოზაზე. ამიტომ, უპირატესად ნეგატიური სიმპტომების მქონე პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამისულპრიდს დოზით 50-300 მგ დღე-ღამეში, ექსტრაპირამიდული დარღვევების გამოვლენის სიხშირე ძალიან დაბალია. კლინიკური კვლევების მონაცემების მიხედვით ამისულპრიდის გამოყენებისას აღინიშნებოდა ექსტრაპირამიდული სიმპტომების გამოვლენის სარწმუნოდ უფრო დაბალი სიხშირე, ვიდრე ჰალოპერიდოლის გამოყენებისას.

ხშირად: მწვავე დისტონია (სპასტიური კისერმრუდობა, ოკულოგენური კრიზები, ტრიზმი), რომელიც შექცევადი ხასიათისაა ამისულპრიდის მიღების შეწყვეტის გარეშე ანტიქოლინერგული ანტიპარკინსონული საშუალებების დახმარებით; ძილიანობა.

ნაკლებად ხშირად: გვიანი დისკინეზია, რომელსაც ახასიათებს უპირატესად ენის ან/და სახის მიმიკის რიტმული, უნებლიე მოძრაობები, ჩვეულებრივ ვლინდება პრეპარატის ხანგრძლივი მიღების შემდეგ (ასეთ შემთხვევებში ანტიქოლინერგული ანტიპარკინსონული საშუალებები არაეფექტიანია ან შეიძლება გააძლიეროს სიმპტომატიკა); კრუნჩხვები.

იშვიათად: ავთვისებიანი ნეიროლეფსიური სინდრომი, რომელიც არის პოტენციურად ლეტალური გართულება (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება”).

სიხშირე უცნობია: მოუსვენარი ფეხების სინდრომი აკატიზიით ან მის გარეშე.

დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ

ხშირად: არამკვეთრი მხედველობა.

დარღვევები გულის მხრივ

ნაკლებად ხშირად: ბრადიკარდია.

იშვიათად: QT ინტერვალის გახანგრძლივება; რიტმის პარკუჭოვანი დარღვევები, როგორცაა “პირუეტის“ ტიპის პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდია, პარკუჭოვანი ტაქიკარდია, პარკუჭების ფიბრილაცია, გულის გაჩერება და მოულოდნელი სიკვდილი (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება”).

დარღვევები სისხლძარღვების მხრივ

ხშირად: არტერიული წნევის დაქვეითება.

ნაკლებად ხშირად: არტერიული წნევის მომატება.

იშვიათად: ვენური თრომბოემბოლური გართულებები, მათ შორის ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია, ზოგჯერ ლეტალური შედეგით, და ღრმა ვენების თრომბოზი (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითება”).

დარღვევები სასუნთქი სისტემის, გულ-მკერდისა და შუასაყარის ორგანოების მხრივ

ნაკლებად ხშირად: ცხვირის გაჭედვა; ასპირაციული პნევმონია (ძირითადად, სხვა ანტიფსიქოზურ საშუალებებთან და ცნს-ის დამთრგუნველ საშუალებებთან ერთად).

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ხშირად: შეკრულობა, გულისრევა, ღებინება, სიმშრალე პირის ღრუში.

დარღვევები ღვიძლის და ნაღვლგამომყოფი სისტემის მხრივ

ნაკლებად ხშირად: ჰეპატოცელულარული დაზიანებები.

დარღვევები კანისა და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ

იშვიათად: ანგიონევროზული შეშუპება, ჭინჭრის ციება.

სიხშირე უცნობია: ფოტოსენსიბილიზაცია.

დარღვევები ძვალ-კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის მხრივ

ნაკლებად ხშირად: ოსტეოპენია, ოსტეოპოროზი.

დარღვევები თირკმელებისა და საშარდე სისტემის მხრივ

ნაკლებად ხშირად: შარდის შეკავება.

ტრავმები, გართულებები და მანიპულაციის შედეგად მიღებული გართულებები

სიხშირე უცნობია: დაცემა (ზოგჯერ მოტეხილობით) წონასწორობის შესაძლო დარღვევით გამოწვეული არასასურველი რეაქციების განვითარების შედეგად.

ორსულობა, მშობიარობის შემდგომი და პერინატალური მდგომარეობები

სიხშირე უცნობია: “მოხსნის“ სინდრომი ახალშობილებში (იხ. პარაგრაფი “გამოყენება ორსულობისა და ძუძუთი კვების პერიოდში”).

დარღვევები ლაბორატორიული მანევრებლების მხრივ

ნაკლებად ხშირად: სისხლში “ღვიძლის“ ფერმენტების, განსაკუთრებით ტრანსამინაზების, აქტივობის მომატება.

დოზის გადაჭარბება

სიმპტომები

დოზის გადაჭარბების დროს ცნობილია პრეპარატის აღნიშნული ფარმაკოლოგიური ეფექტების მნიშვნელოვანი ხარისხით გაძლიერების შესახებ, მაგალითად, ძილიანობის, სედაციის, არტერიული წნევის დაქვეითების, ექსტრაპირამიდული სიმპტომებისა და კომის განვითარების შესახებ. არსებობს ცნობები ლეტალური შედეგების შესახებ დოზის გადაჭარბების დროს, ძირითადად, სხვა ფსიქოტროპულ პრეპარატებთან კომბინირებული გამოყენების შემთხვევაში.

გაითვალისწინეთ, რომ დოზის გადაჭარბება შეიძლება გამოწვეული იქნას რამდენიმე პრეპარატის ერთდროულად მიღების შემთხვევაში.

მეურნალობა

ამისულპრიდის წინააღმდეგ სპეციფიკური ანტიდოტი არ არსებობს.

დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში საჭიროა ორგანიზმის ძირითადი სასიცოცხლო ფუნქციების კონტროლი და შენარჩუნება, დოზის გადაჭარბების მდგომარეობის დასრულებამდე. დოზის გადაჭარბებისას აუცილებელია ეკგ-მონიტორინგი, რადგან არსებობს QT ინტერვალის გახანგრძლივებისა და სიცოცხლისთვის საშიში რიტმის დარღვევების განვითარების რისკი (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება”).

მძიმე ექსტრაპირამიდული სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში საჭიროა ცენტრალური მოქმედების მ-ქოლინობლოკერების, მაგალითად ტრიგექსიფენიდილის გამოყენება.

ამისულპრიდი უმნიშვნელოდ გამოიყოფა ჰემოდიალიზის საშუალებით, ამიტომ დოზის გადაჭარბებისას მისი გამოყოფა ჰემოდიალიზის საშუალებით არამიზანშეწონილია.

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან

უკუნჩვენები კომბინაციები

პრეპარატებთან, რომლებსაც შეუძლია გაახანგრძლივოს QT ინტერვალი და გამოიწვიოს პაროქსიზმული ტაქიკარდია, მათ შორის პოტენციურად ლეტალური “პირუეტის“ ტიპის პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდია:

- Ia კლასის (ქინიდინი, დიზოპირამიდი) და III კლასის (ამიოდარონი, სოტალოლი, დოფეტილიდი, იბუტილიდი) ანტიარითმულ საშუალებებთან;
- ბეპრიდილთან, ციზაპრიდთან, მეტადონთან, სულტოპრიდთან, სულპირიდთან, თიაპრიდთან, თიორიდაზინთან, დიფემანილის მეთილსულფატთან, ერითრომიცინთან (ინტრავენური), სპირამიცინთან (ინტრავენური), მიზოლასტინთან, ვინკამინთან (ინტრავენური), ჰალოფანტრინთან, ლუმეფანტრინთან, სპარფლოქსაცინთან, ვატიფლოქსაცინთან, მოქსიფლოქსაცინთან, პენტამიდინთან, დომპერიდონთან, ჰიდროქსიზინთან;
- ციტალოპრამთან, ესციტალოპრამთან;

იზრდება პაროქსიზმული ტაქიკარდიების განვითარების რისკი, პოტენციურად ლეტალური “პირუეტის“ ტიპის პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის ჩათვლით (იხ. პარაგრაფი “უკუნჩვენება”).

დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებთან (კაბერგოლინი, ქინაგოლიდი), პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტების გარდა

დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებისა და ნეიროლეფსიური საშუალებების ურთიერთ ანტაგონიზმი. დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებმა შეიძლება გამოიწვიოს ან გააძლიეროს ფსიქოზის სიმპტომატიკა.

ლევოდოპასთან (იხ. პარაგრაფი “უკუნჩვენება“)

ლევოდოპისა და ნეიროლეფსიური საშუალებების ეფექტების ურთიერთ ანტაგონიზმი.

არარეკომენდებული კომბინაციები

პრეპარატებთან, რომლებიც ზრდის პოტენციურად ლეტალური “პირუეტის“ ტიპის პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის განვითარების რისკს

- ბრადიკარდიის გამომწვევ პრეპარატებთან (ბეტა-ადრენობლოკერები, ვერაპამილი, დილთიაზემი, კლონიდინი, გუანფაცინი, საგულე გლიკოზიდები, დონეპეზილი, რივასტიგმინი, ტაკრინი, ამბენონიუმის ქლორიდი, გალანტამინი, პირიდოსტიგმინის ბრომიდი, ნეოსტიგმინის ბრომიდი);
 - ჰიპოკალიემიის გამომწვევ პრეპარატებთან (ჰიპოკალიემიის გამომწვევ დიურეზულებთან; საფაღარათო საშუალებებთან, რომლებიც ახდენს ნაწლავის პერისტალტიკის სტიმულირებას; ინტრავენურ ამფოტერიცინთან B; გლუკოკორტიკოსტეროიდებთან; ტეტრაკოზაქტიდებთან) – მათი გამოყენებისას აუცილებელია სისხლში კალიუმის დონის აღდგენა და მისი ნორმალური დონის შენარჩუნება;
 - ზოგიერთ ნეიროლეფსიურ საშუალებასთან (პალოპერიდოლთან, პიმოზიდთან, პიპოთიაზინთან, სერტინდოლთან, ქლორპრომაზინთან, ლევომეპრომაზინთან, ციამემაზინთან, ვერალიპრიდთან, დროპერიდოლთან), იმიპრამინის ანტიდეპრესანტებთან, ლითიუმის პრეპარატებთან, აზოლურ სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატებთან.
- იზრდება პარკუჭოვანი არითმიების, კერძოდ, “პირუეტის“ ტიპის პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის განვითარების რისკი.

ეთანოლთან

ამისულპრიდი აძლიერებს ეთანოლის ცენტრალურ ეფექტებს. ეთანოლი აძლიერებს ნეიროლეფსიური საშუალებების სედატიურ მოქმედებას.

დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებთან (ამანტადინი, აპომორფინი, ბრომოკრიპტინი, ენტაკაპონი, ლისურიდი, პერგოლიდი, პირიბედილი, პრამიპექსოლი, როპინიროლი, სელეგილინი) (იხ. პარაგრაფები “უკუჩვენება“ და “განსაკუთრებული მითითება“)

დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებისა და ნეიროლეფსიური საშუალებების ურთიერთ ანტაგონიზმი. დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებმა შეიძლება გამოიწვიოს ან გააძლიეროს ფსიქოზის სიმპტომატიკა. ამისულპრიდმა შეიძლება გააძლიეროს პარკინსონის დაავადების სიმპტომები.

ყურადღებაში მისაღები კომბინაციები

ცნს-ზე დამორგუნველი მოქმედების მქონე საშუალებებთან: მორფინის წარმოებულებთან (ანალგეზიური საშუალებები, ხველის საწინააღმდეგო პრეპარატები); ბარბიტურატებთან; ბენზოდიაზეპინებთან; არაბენზოდიაზეპინურ

ანქსიოლიზურ საშუალებებთან; საძილე საშუალებებთან; სედატიური ეფექტის მქონე ანტიდეპრესანტებთან (ამიტრიპტილინი, დოქსეპინი, მიანსერინი, მირტაზაპინი, ტრიმიპრამინი); სედატიური ეფექტის მქონე H1-ჰისტამინური რეცეპტორების ბლოკერებთან; ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან (კლონიდინი); ნეიროლეფსიურ საშუალებებთან; ბაკლოფენთან; ტალიდომიდთან, პიზოტიფენთან

ცნს-ზე დამთრგუნველი მოქმედების გამოსატული გაძლიერება. ყურადღების კონცენტრაციის დამატებითი დაქვეითება, რაც დიდ საფრთხეს ქმნის სატრანსპორტო საშუალებებისა და მექანიზმების მართვის დროს.

ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან, ბეტა-ადრენობლოკერების ჩათვლით (ბისოპროლოლი, კარვედილოლი, მეტოპროლოლი)

არტერიული ჰიპოტენზიის, კერძოდ, ორთოსტაზული ჰიპოტენზიის განვითარების რისკი (ადიტიური ეფექტი). ბეტა-ადრენობლოკერებთან დაკავშირებით დამატებით იხილეთ პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“, პუნქტი “არარეკომენდებული კომბინაციები“.

კლოზაპინთან

კლოზაპინთან ერთდროულად გამოყენება შეიძლება იწვევდეს სისხლის პლაზმაში ამისულპრიდის კონცენტრაციის გაზრდას.

განსაკუთრებული მითითება

ავთვისებიანი ნეიროლეფსიური სინდრომი

სხვა ნეიროლეპტიკების გამოყენების მსგავსად, ამისულპრიდის მიღებისას (განსაკუთრებით მაღალი დოზებით) შეიძლება განვითარდეს ავთვისებიანი ნეიროლეფსიური სინდრომი (პოტენციურად ლეტალური გართულება), რომელსაც ახასიათებს ჰიპერთერმია, კუნთების რიგიდულობა, ვეგეტატიური დარღვევები, კრეატინფოსფოკინაზის მომატებული კონცენტრაცია. ჰიპერთერმიის განვითარების შემთხვევაში, განსაკუთრებით ნეიროლეფსიური საშუალებების მაღალი დოზების მიღების ფონზე, აუცილებელია ყველა ანტიფსიქოზური პრეპარატის მიღების შეწყვეტა, ამისულპრიდის ჩათვლით.

პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტები, რომლებიც მკურნალობენ დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებით

საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა დოფამინური რეცეპტორების ბლოკერების, მათ შორის ამისულპრიდის გამოყენებისას პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებში, რადგან მისი გამოყენებისას შესაძლებელია ამ დაავადების მიმდინარეობის გაუარესება. პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებში ამისულპრიდი ინიშნება მხოლოდ მისი გამოყენების აუცილებლობის შემთხვევაში. იმ შემთხვევაში, თუ პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტი, რომელიც იღებს დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებს, საჭიროებს ამისულპრიდით მკურნალობას, დოფამინური რეცეპტორების აგონისტები უნდა მოიხსნას თანდათანობით (დოზის თანდათანობით შემცირებით სრულ შეწყვეტამდე), რადგან მათი მოულოდნელად

შეწყვეტის შემთხვევაში შესაძლებელია ავთვისებიანი ნეიროლევსიური სინდრომის განვითარება.

ექსტრაპირამიდული სინდრომი

ამისულპრიდით მკურნალობის ფონზე განვითარებული ექსტრაპირამიდული სიმპტომების კორექციისთვის საჭიროა ცენტრალური მოქმედების მ-ქოლინობლოკერების გამოყენება (და არა დოფამინური რეცეპტორების აგონისტებისა).

QT ინტერვალის გახანგრძლივება

ამისულპრიდი იწვევს QT ინტერვალის ხანგრძლივობის დოზადამოკიდებულ გაზრდას, ამიტომ მისი მიღების დროს იზრდება პაროქსიზმული ტაქიკარდიების განვითარების რისკი, სიცოცხლისთვის პოტენციურად საშიში “პირუეტის“ ტიპის პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის ჩათვლით. ამიტომ, პაციენტის მდგომარეობის მიხედვით, ამისულპრიდის გამოყენების წინ რეკომენდებულია ეკგ-ს გადაღება და სისხლის ელექტროლიტების კონცენტრაციის განსაზღვრა, ასევე ისეთი ფაქტორების გამოვლენა და, შეძლებისდაგვარად, კორექტირება, რომლებიც ხელს უწყობს რიტმის აღნიშნული საშიში დარღვევების გამოვლენას (როგორცაა, ბრადიკარდია წუთში 55-ზე ნაკლები დარტყმა, ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, თანდაყოლილი ან შეძენილი გახანგრძლივებული QT ინტერვალი, გამოხატული ბრადიკარდიის (წუთში 55-ზე ნაკლები დარტყმა), ჰიპოკალიემიის, გულის გამტარობის შენელების და QT ინტერვალის ხანგრძლივობის გაზრდის გამომწვევ პრეპარატებთან ერთდროულად მიღება) (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან“).

ეთანოლის მოხმარება

ამისულპრიდით მკურნალობის დროს არ შეიძლება ეთანოლისა და ეთანოლის შემცველი პრეპარატების მიღება.

ეპილეფსიის მქონე პაციენტები

პრეპარატს შეუძლია კრუნჩხვითი აქტივობის ზღვარის დაქვეითება, ამიტომ ეპილეფსიის მქონე პაციენტების მიერ ამისულპრიდის მიღებისას საჭიროა მათი საგულდაგულო კლინიკური და, თუ შესაძლებელია, ელექტროენცეფალოგრაფიული კონტროლი.

შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები ან პაციენტები შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ფაქტორებით

ზოგიერთ ატიპიურ ნეიროლევსიურ საშუალებას, ამისულპრიდის ჩათვლით, შეუძლია სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის მომატება. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში და პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ფაქტორებით ამისულპრიდის გამოყენებისას საჭიროა სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის რეგულარული კონტროლი.

ინსულტი

რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევებში, როდესაც დემენციის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებს უტარდებოდათ მკურნალობა ზოგიერთი ატიპიური ანტიფსიქოზური პრეპარატით, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, აღინიშნებოდა ცერებროვასკულური

გართულებების (თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევები) განვითარების რისკის სამჯერ გაზრდა. რისკის ასეთი გაზრდის მექანიზმი უცნობია. არ შეიძლება გამოირიცხოს ასეთი რისკის გაზრდა სხვა ანტიფსიქოზური პრეპარატების გამოყენებისას ან პაციენტების სხვა ჯგუფებში.

ამისულპრიდი სიფრთხილით გამოიყენება პაციენტებში ინსულტის განვითარების რისკის ფაქტორებით.

ხანდაზმული პაციენტები

ხანდაზმულ პაციენტებში ამისულპრიდი, როგორც სხვა ნეიროლეფსიური საშუალებები, გამოიყენება განსაკუთრებული სიფრთხილით არტერიული წნევის დაქვეითების ან ჭარბი სედატიური ეფექტის შესაძლო რისკის გამო.

დემენციის მქონე ხანდაზმული პაციენტები

დემენციით გამოწვეული ფსიქოზების მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში ანტიფსიქოზური პრეპარატებით მკურნალობისას აღინიშნებოდა სიკვდილის დადგომის რისკის გაზრდა. 17 პლაცებო-კონტროლირებული კვლევის ანალიზი (საშუალოდ 10 კვირაზე მეტი ხანგრძლივობით), რომლებიც ძირითადად ჩატარდა ატიპიური ანტიფსიქოზური პრეპარატებით ნამკურნალე პაციენტებში, აჩვენებს, რომ მათ აღინიშნებოდათ სიკვდილის 1,6-1,7-ჯერ უფრო მაღალი რისკი, ვიდრე პაციენტებს პლაცებოს ჯგუფიდან. ტიპური 10 კვირიანი კვლევის პერიოდში სიკვდილის სიხშირე ამ პრეპარატებით ნამკურნალე პაციენტებში შეადგენდა 4,5%-ს, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, სადაც ეს მაჩვენებელი შეადგენდა 2,6%. მიუხედავად იმისა, რომ ატიპიური ანტიფსიქოზური პრეპარატების გამოყენებით ჩატარებულ კლინიკურ კვლევებში სიკვდილის მიზეზები მერყეობდა, სიკვდილის მიზეზების უმრავლესობა იყო გულ-სისხლძარღვთა (მაგალითად, გულის უკმარისობა, მოულოდნელი სიკვდილი) ან ინფექციური (მაგალითად, პნევმონია) ხასიათის. დაკვირვებებით დამტკიცდა, რომ ატიპიური ანტიფსიქოზური პრეპარატებით მკურნალობის მსგავსად, ჩვეულებრივი ანტიფსიქოზური პრეპარატებით მკურნალობისას ასევე შეიძლება გაიზარდოს სიკვდილიანობა. გაურკვეველია ხარისხის მაჩვენებელი, რომელმაც შეიძლება განაპირობოს სიკვდილიანობის ზრდა ანტიფსიქოზური პრეპარატებით, და არა პაციენტების ზოგიერთი თავისებურებებით.

“მოხსნის“ სინდრომი

ნეიროლეფსიური საშუალებების მაღალი თერაპიული დოზებით მკურნალობის მოულოდნელად შეწყვეტის შემთხვევაში აღწერილია “მოხსნის“ სინდრომის განვითარების შემთხვევები. ამისულპრიდის მიღებისას ცნობილია მოძრაობის უნებლიე დარღვევების შესახებ, როგორცაა აკატიზია, კუნთების ტონუსის დარღვევა და დისკინეზია. ამიტომ, ამისულპრიდით მკურნალობის შეწყვეტა რეკომენდებულია დოზების თანდათანობით შემცირებით.

ვენური თრომბოემბოლური გართულებები

ანტიფსიქოზური პრეპარატების გამოყენებისას აღინიშნებოდა ვენური თრომბოემბოლური გართულებების შემთხვევები, ზოგჯერ ლეტალური შედეგით.

ამიტომ, ამისუღპრიდი სიფრთხილის ზომების დაცვით გამოიყენება პაციენტებში ვენური თრომბოემბოლოური გართულებების განვითარების რისკის ფაქტორებით (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება“).

სარძევე ჯირკვლის კიბო

ამისუღპრიდს შეუძლია გაზარდოს სისხლის პლაზმაში პროლაქტინის კონცენტრაცია. ამიტომ, ანამნეზში (მათ შორის, ოჯახის ანამნეზში) სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში ამისუღპრიდის გამოყენებისას საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა (იხ. პარაგრაფი “სიფრთხილით“). ეს პაციენტები უნდა იმყოფებოდნენ გულდასმითი დაკვირვების ქვეშ.

ჰიპოფიზის კეთილთვისებიანი სიმსივნე

ამისუღპრიდს შეუძლია გაზარდოს სისხლის პლაზმაში პროლაქტინის კონცენტრაცია. ამისუღპრიდის გამოყენებისას ცნობილია ჰიპოფიზის კეთილთვისებიანი სიმსივნის, როგორცაა პროლაქტინომა, განვითარების შემთხვევების შესახებ. სისხლის პლაზმაში პროლაქტინის მაღალი კონცენტრაციების ან ჰიპოფიზის სიმსივნის კლინიკური ნიშნებისა და სიმპტომების შემთხვევაში (როგორცაა მხედველობის ველების დეფექტები და თავის ტკივილი) საჭიროა რენტგენოლოგიური გამოკვლევის ჩატარება, მაგალითად, ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. ჰიპოფიზის სიმსივნის დიაგნოზის დადგენის შემთხვევაში ამისუღპრიდით მკურნალობა უნდა შეწყდეს.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტები

ამისუღპრიდი გამოიყოფა თირკმელებით. თირკმელების ფუნქციის დარღვევისას საჭიროა პრეპარატის დოზების შემცირება (იხ. პარაგრაფი “გამოყენების წესი და დოზები“).

ლეიკოპენია, ნეიტროპენია და აგრანულოციტოზი

ანტიფსიქოზური პრეპარატების, მათ შორის სოლიანის[®], გამოყენებისას აღინიშნებოდა ლეიკოპენია, ნეიტროპენია და აგრანულოციტოზი. დაუდგენელი ინფექციები ან ცხელება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ჰემატოლოგიურ დარღვევებთან (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება“) და საჭიროებს სასწრაფო ჰემატოლოგიურ გამოკვლევას.

ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

საჭიროა პაციენტების, განსაკუთრებით კი სატრანსპორტო საშუალებების მძღოლების და მექანიზმებთან მომუშავე პირების, ასევე პოტენციურად საშიში საქმიანობის შემსრულებელი პირების ინფორმირება, რომ ამისუღპრიდის მიღების დროს, განსაკუთრებით მკურნალობის დასაწყისში, შეიძლება გამოვლინდეს ძილიანობა, არამკვეთრი მხედველობა და ფსიქომოტორული რეაქციების დაქვეითება, რადგან ეს შეიძლება საშიში იყოს აღნიშნული საქმიანობების შესრულებისას, როდესაც საჭიროა მომატებული ყურადღება და სწრაფი ფსიქომოტორული რეაქცია.

გამოშვების ფორმა

100 მგ და 200 მგ ტაბლეტები.

10 ტაბლეტი პექ/ალუმინის ბლისტერში.

3 ბლისტერი გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად მუყაოს კოლოფში.

შენახვის პირობები

პრეპარატი ინახება არაუმეტეს 25°C ტემპერატურაზე.

პრეპარატი შეინახეთ ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

ვარგისობის ვადა

3 წელი.

პრეპარატი არ გამოიყენება შეფუთვაზე მითითებული ვარგისობის ვადის გასვლის შემდეგ.

აფთიაქიდან გაცემის პირობა

ფარმაცევტული პროდუქტის II ჯგუფი, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით იურიდიული პირი, რომელზეც გაცემულია სარეგისტრაციო მოწმობა სანოფი-ავანტიის შრანს, საფრანგეთი.

მწარმოებელი

დელფარმ დიჟონი, საფრანგეთი.

საფრანგეთი, კეტინი 21800, ევროპის ბულვარი 6.

Delpharm Dijon, France.

6, boulevard de l'Europe 21800 Quetigny, France.

მომხმარებელთა პრეტენზიები გააგზავნეთ რუსეთში მისამართზე:

სს “სანოფი რუსეთი“,

125009, ქ. მოსკოვი, ტვერის ქ. 22.

ტელეფონი: (495) 721-14-00; ფაქსი: (495) 721-14-11.

706138