

Олитид



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe Горздрав Столички](#)[Госреестр Википедия](#)[РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе белого цвета.

	1 таб.
абакавира сульфат	175.5 мг,
что соответствует содержанию абакавира	150 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза 12 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 12 мг, кремния диоксид коллоидный 2 мг, магния стеарат 2.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 49 мг.

Состав пленочной оболочки: готовая водорастворимая пленочная оболочка 7 мг (гипромеллоза 74.2 %, макрогол 6000 14.3 %, титана диоксид 3.5 %, тальк 2.3 %, краситель железа оксид красный 1.4 %, краситель железа оксид желтый 4.3 %).

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.

30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

60 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

90 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

120 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до коричневого цвета, овальные, двояковыпуклые; на поперечном разрезе белого цвета.

	1 таб.
абакавира сульфат	351 мг,
что соответствует содержанию абакавира	300 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза 24 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 24 мг, кремния диоксид коллоидный 4 мг, магния стеарат 5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 98 мг.

Состав пленочной оболочки: готовая водорастворимая пленочная оболочка 14 мг (гипромеллоза 74.2 %, макрогол 6000 14.3 %, титана диоксид 3.5 %, тальк 2.3 %, краситель железа оксид красный 1.4 %, краситель железа оксид желтый 4.3 %).

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.

30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

60 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

90 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

120 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до коричневого цвета, овальные, двояковыпуклые; на поперечном разрезе белого цвета.

	1 таб.
--	---------------

абакавира сульфат	702 мг,
что соответствует содержанию абакавира	600 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза 48 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 48 мг, кремния диоксид коллоидный 8 мг, магния стеарат 10 мг, целлюлоза микрокристаллическая 196 мг.

Состав пленочной оболочки: готовая водорастворимая пленочная оболочка 28 мг (гипромеллоза 74.2 %, макрогол 6000 14.3 %, титана диоксид 3.5 %, тальк 2.3 %, краситель железа оксид красный 1.4 %, краситель железа оксид желтый 4.3 %).

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.

30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

60 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

90 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

120 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ. Селективно подавляет репликацию ВИЧ-1 и ВИЧ-2 (включая штаммы ВИЧ-1, устойчивые к зидовудину, ламивудину, залцитабину, диданозину и невирапину). Абакавир подвергается внутриклеточному метаболизму, превращаясь в активную форму карбовир-5'-трифосфат-аналог деоксигуанозина - 5'-трифосфата. Механизм действия препарата связан с ингибированием обратной транскриптазы ВИЧ, что приводит к обрыву синтеза вирусной ДНК и прекращению репликации ВИЧ. Возможное развитие резистентности связано с изменениями генотипа в определенной кодовой области обратной транскриптазы (кодоны M184V, K65R, L74V и Y115F). Резистентность ВИЧ развивается относительно медленно; необходимы множественные мутации для увеличения половинной ингибирующей концентрации (IC50) препарата в 8 раз. Развитие перекрестной резистентности маловероятно. Увеличивает количество CD4+-клеток в крови и снижает концентрацию вирусной РНК (в том числе в спинномозговой жидкости).

Фармакокинетика

Абакавир быстро и хорошо абсорбируется из ЖКТ. У взрослых абсолютная биодоступность абакавира после приема внутрь составляет 83%. После приема внутрь таблеток C_{max} в сыворотке крови достигается через 1,5 ч и составляет 3 мкг/мл. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) в течение 12 ч после приема препарата составляет 6 мкг/мл/ч. Пища замедляет всасывание абакавира и снижает C_{max} , но не влияет на AUC. Проникает через гематоэнцефалический барьер, концентрация абакавира в ликворе составляет 30-44% от таковой в плазме. Связь с белками плазмы - низкая. Метаболизируется в печени с участием ацетальдегидрогеназы и образованием глюкуронидных конъюгатов (5'-карбоновая кислота и 5'-глюкуронид). $T_{1/2}$ - 1,5 ч. Выводится почками: 83% в виде метаболитов и 2% в неизмененном виде; остальная часть выводится через кишечник. Не кумулирует.

Особые группы пациентов

Дети

Абакавир хорошо и быстро всасывается при приеме внутрь у детей. Все фармакокинетические параметры у детей сопоставимы с соответствующими показателями у взрослых. Фармакокинетические исследования у детей показали, что прием препарата 1 раз в сутки эквивалентен по показателю AUC_{0-24} приему такой же дозы препарата, разделенной на 2 приема. Это обеспечит незначительно более высокие средние концентрации абакавира в плазме крови, благодаря чему у большинства детей терапевтические концентрации будут эквивалентны режиму дозирования 300 мг 2 раза в сутки у взрослых.

Пожилые пациенты

Фармакокинетика абакавира у пациентов старше 65 лет не изучена. При лечении пациентов пожилого возраста необходимо учитывать более частые нарушения функции печени, почек и сердца в этом возрасте, а также сопутствующие заболевания и принимаемые лекарственные препараты.

Пациенты с нарушением функции почек

Абакавир метаболизируется преимущественно в печени, менее 2 % его выводится почками в неизмененном виде. Фармакокинетика абакавира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности практически не отличается от таковой у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушениями функции почек дозу абакавира снижать не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) AUC абакавира была больше в среднем в 1,89 раза, а $T_{1/2}$ - в 1,58 раза. Нарушения функции печени легкой степени не влияют на показатели AUC метаболитов абакавира. Однако у таких пациентов снижается скорость образования и выведения

метаболитов.

Фармакокинетика абакавира у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени не изучена.

Применение препарата Олитид у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Показания к применению:

— ВИЧ-инфекция у взрослых и детей (в составе комбинированной антиретровирусной терапии).

Относится к болезням:

- [Инфекции](#)

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к абакавиру или любому другому компоненту препарата,

— печеночная недостаточность,

— детский возраст до 3 лет и масса тела менее 14 кг (для данной лекарственной формы).

С осторожностью: беременность, пациенты с возможным риском возникновения ишемической болезни сердца.

Способ применения и дозы:

Препарат Олитид принимается внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослые, дети и подростки с массой тела более 30 кг

Рекомендуемая суточная доза составляет 600 мг. Препарат назначают в дозе 300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки.

Дети в возрасте 3 лет и старше с массой тела менее 30 кг

Детям с массой тела от 14 до 21 кг рекомендуемая доза составляет 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки.

Детям с массой тела более 21 кг и менее 30 кг рекомендуемая доза составляет 150 мг утром и 300 мг вечером или 450 мг 1 раз в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Олитид у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Побочное действие:

Гиперчувствительность

По данным клинических исследований, проведенных до начала скрининга на наличие аллеля HLA-B*5701, примерно у 5% пациентов, принимавших абакавир, отмечалась реакция гиперчувствительности, в редких случаях со смертельным исходом. Гиперчувствительность к абакавиру характеризуется полиорганным поражением. У большинства пациентов с гиперчувствительностью при развитии этой реакции отмечаются лихорадка и сыпь (обычно макуло-папулезная или уртикарная), хотя в некоторых случаях эти проявления отсутствуют. Симптомы реакции гиперчувствительности могут появляться в любое время после начала лечения абакавиром, однако чаще всего они возникают в течение первых 6 недель лечения (медиана времени начала этой реакции - 11 сут). Симптомы реакции гиперчувствительности приведены ниже.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: ≥10% - сыпь (обычно макуло-папулезная или уртикарная).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: ≥10% - тошнота, рвота, диарея, боль в животе; возможны - изъязвление

слизистой оболочки полости рта.

Со стороны печени и поджелудочной железы: $\geq 10\%$ - повышение активности ферментов печени; возможна печеночная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: $\geq 10\%$ - одышка, кашель; возможны - боль в горле, респираторный дистресс-синдром взрослых, дыхательная недостаточность.

Со стороны нервной системы: $\geq 10\%$ - головная боль; возможны парестезии.

Со стороны системы кроветворения: возможна лимфопения.

Со стороны костно-мышечной системы: $\geq 10\%$ - миалгии; редко - миолиз, артралгии. повышение активности креатинфосфокиназы (КФК).

Со стороны мочевыделительной системы: возможны - повышение концентрации креатинина в сыворотке, почечная недостаточность.

Прочие: $\geq 10\%$ - лихорадка, чувство усталости, недомогание; возможны - отеки, лимфаденопатия, артериальная гипотензия, конъюнктивит, анафилактические реакции. Реакция гиперчувствительности вначале может быть расценена как заболевание органов дыхания (пневмония, бронхит, фарингит, респираторная вирусная инфекция), гастроэнтерит или как нежелательные реакции, связанные с приемом других препаратов. Продолжение приема абакавира при развитии реакции гиперчувствительности, также как возобновление его приема после стихания симптомов, чревато тяжелыми последствиями, вплоть до смертельного исхода. Поэтому при появлении любых из перечисленных симптомов необходимо тщательное обследование пациента для исключения реакции гиперчувствительности. Если исключить реакцию гиперчувствительности нельзя, то повторное назначение препарата Олитид или других абакавир-содержащих препаратов строго противопоказано.

Если при развитии реакции гиперчувствительности пациенты продолжают принимать абакавир, то клинические проявления становятся более выраженными, а при отмене абакавира они обычно подвергаются обратному развитию.

Возобновление приема абакавира пациентами с реакцией гиперчувствительности в анамнезе приводит к развитию повторной реакции в течение нескольких часов. Повторная реакция гиперчувствительности может протекать более тяжело, чем первая, и проявляться угрожающей жизни артериальной гипотонией, вплоть до летального исхода. При развитии реакции гиперчувствительности, вне зависимости от носительства аллеля HLA-B*5701, следует навсегда отказаться от применения препарата Олитид и других препаратов, содержащих абакавир.

Иногда реакция гиперчувствительности развивается при возобновлении терапии абакавиром после его отмены, вызванной появлением всего одного из основных симптомов этой реакции (сыпи, лихорадки, недомогания, утомляемости, нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта или дыхательной системы).

В редких случаях эта реакция возникает при возобновлении приема абакавира пациентами, у которых до отмены препарата не отмечалось никаких симптомов гиперчувствительности.

Природа других нежелательных явлений, отличных от реакции гиперчувствительности, но наблюдаемых у пациентов, получающих абакавир, до конца не ясна. Являются ли эти нежелательные явления следствием применения абакавира или других препаратов, одновременно назначаемых с ним, или они обусловлены самим заболеванием, до настоящего времени не установлено.

Многие из приведенных ниже нежелательных эффектов, связанных с приемом абакавира (тошнота, рвота, диарея, лихорадка, утомляемость, сыпь), могут наблюдаться и при развитии реакции гиперчувствительности. Поэтому при проявлении любого из этих симптомов показано тщательное обследование больного для подтверждения или исключения реакции гиперчувствительности. Если абакавир был отменен вследствие подозрения на реакцию гиперчувствительности, возобновление приема препарата запрещено. Возобновлять терапию абакавиром после прерывания в связи с появлением вышеперечисленных симптомов можно только после исключения реакции гиперчувствительности и под непосредственным медицинским наблюдением. Большинство приведенных ниже нежелательных реакций не ограничивают применение абакавира. Определение частоты побочных реакций: очень часто ($> 1/10$), часто (от $1/100$ до $1/10$), нечасто (от $1/1000$ до $1/100$), редко (от $1/10\ 000$ до $1/1000$) и очень редко (частота ниже $1/10\ 000$).

Со стороны обмена веществ: часто - гиперлактатемия; редко - лактоацидоз, накопление/перераспределение жировой ткани, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, резистентность к инсулину, гипергликемия.

Частота этих нежелательных реакций зависит от многих факторов, в т.ч. от антиретровирусных препаратов, используемых в комбинации с абакавиром.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея; редко -панкреатит (причинно-следственная связь с применением абакавира точно не установлена).

Со стороны гепатобилиарной системы: редко - гепатит, гепатомегалия. жировая дистрофия печени.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: часто - сыпь (при отсутствии системных проявлений); очень редко -

многоформная эксудативная эритема, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Прочие: часто - лихорадка, сонливость, утомляемость, потеря аппетита. Сообщалось о случаях остеонекроза у пациентов с такими факторами риска, как поздние стадии ВИЧ-инфекции или длительная комбинированная антиретровирусная терапия (частота встречаемости неизвестна).

У пациентов, принимающих абакавир или другие антиретровирусные препараты, возможно развитие оппортунистических инфекций или других осложнений ВИЧ-инфекции.

Передозировка:

Симптомы: В клинических исследованиях пациенты получали однократные дозы абакавира до 1200 мг и суточные дозы до 1800 мг. Сообщений о побочных реакциях не было. Действие более высоких доз абакавира неизвестно.

Лечение: В случае передозировки необходим контроль состояния пациента с целью выявления признаков интоксикации и своевременного начала лечения. При необходимости назначается симптоматическая терапия. Нет данных о возможности выведения абакавира с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода (безопасность применения не установлена). На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Результаты исследований *in vitro* и анализ основных путей метаболизма абакавира указывают на то, что его взаимодействие с другими препаратами, опосредованное изоферментами системы цитохрома P450, маловероятно. Абакавир не угнетает процессы метаболизма с участием фермента CYP3A4. В исследованиях *in vitro* показано, что абакавир не подавляет активность изоферментов CYP3A4, CYP2C9 или CYP2D6. В ходе клинических исследований не выявлено индукции печеночного метаболизма экзогенных субстанций под действием препарата. Таким образом, взаимодействие абакавира с ингибиторами протеазы ВИЧ и другими препаратами, метаболизирующимися с участием основных изоферментов системы цитохрома P450, маловероятно.

Клинические исследования показали отсутствие клинически значимых взаимодействий между абакавиром, зидовудином и ламивудином.

Применение абакавира одновременно с рифампицином, фенобарбиталом и фенитоином (индукторами УДФ-глюкуронилтрансферазы) может привести к незначительному уменьшению концентраций абакавира в плазме.

Этанол замедляет метаболизм абакавира, что приводит к увеличению AUC абакавира на 41%. Однако клиническая значимость этого изменения невелика. Абакавир не влияет на метаболизм этанола.

По данным фармакокинетических исследований, применение абакавира в дозе 600 мг 2 раза в сутки в комбинации с метадоном снижает C_{max} абакавира в сыворотке на 35%, увеличивает время достижения максимальной концентрации в сыворотке на 1 ч, но не изменяет AUC. Клиническая значимость этих изменений невелика. В этом же исследовании установлено, что абакавир повышает суммарный клиренс метадона на 22%. В большинстве случаев эти изменения также расцениваются как клинически незначимые, однако в определенных ситуациях может потребоваться изменение дозы метадона. Ретиноиды, например изотретиноин, выводятся с участием алкогольдегидрогеназы, поэтому могут вступать во взаимодействие с абакавиром, однако до настоящего времени специальных исследований не проводилось.

При одновременном назначении абакавира и рибавирина возможно уменьшение концентрации фосфорилированных метаболитов рибавирина, что в свою очередь может привести к снижению эффективности лечения у пациентов, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, получающих терапию пегилированным интерфероном и рибавирином. Необходимо соблюдать особую осторожность при одновременном назначении абакавира и рибавирина.

Особые указания и меры предосторожности:

Гиперчувствительность

По данным клинических исследований, проведенных до начала скрининга на наличие аллеля HLA-B*5701, примерно у 5% пациентов, принимающих абакавир, развивается гиперчувствительность к препарату, в редких случаях с летальным исходом.

Факторы риска. В клинических исследованиях было показано, что носительство аллеля HLA-B*5701 значительно увеличивает риск развития реакции гиперчувствительности к абакавиру. В проспективном клиническом исследовании CNA106030 (PREDICT-1) пациентам с наличием аллеля HLA-B*5701 препараты, содержащие абакавир, не назначались, что позволило существенно снизить частоту возникновения клинически подозреваемой реакции гиперчувствительности с 7,8% (66 пациентов из 847) до 3,4% (27 пациентов из 803) ($p < 0,0001$), а также частоту развития реакции гиперчувствительности, подтвержденной кожно-апликационной пробой с 2,7% (23 пациентов из 842) до 0,0% (0 пациентов из 802) ($p < 0,0001$). Таким образом, основываясь на результатах данного исследования, было показано, что у 48-61% пациентов-носителей аллеля HLA-B*5701 развивается реакция гиперчувствительности по сравнению с 0-4% пациентов, у которых этот аллель отсутствует.

Врачам рекомендуется проводить скрининг на носительство аллеля HLA-B*5701 у ВИЧ-инфицированных пациентов, которым ранее не назначались препараты, содержащие абакавир. Скрининг рекомендуется проводить до начала повторного назначения абакавира у пациентов с неизвестным HLA-B*5701-статусом, которые ранее хорошо переносили терапию абакавиром.

Использование препаратов абакавира не рекомендуется у пациентов, имеющих аллель HLA-B*5701, и должно рассматриваться только в исключительных случаях под тщательным медицинским наблюдением, когда потенциальная польза превышает риск, связанный с применением препарата.

Клинический диагноз подозреваемой реакции гиперчувствительности должен оставаться основой для принятия решения об использовании препаратов, содержащих абакавир, у всех пациентов. Даже в случае отсутствия аллеля HLA-B*5701 абакавир необходимо отменить и не возобновлять его прием во всех случаях, когда реакцию гиперчувствительности нельзя исключить, руководствуясь клиническими данными, по причине иотенциально высокого риска развития серьезных нежелательных эффектов или даже летального исхода.

Клиническая картина. Гиперчувствительность к абакавиру характеризуется появлением симптомов, указывающих на полиорганное поражение. Большинство пациентов отмечают лихорадку и/или сыпь, как часть синдрома.

Другими симптомами гиперчувствительности к абакавиру являются: утомляемость, недомогание, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая рвоту, тошноту, диарею и боль в животе; нарушения со стороны дыхательной системы, включая одышку, боль в горле, кашель, поражение легких (в основном в виде локальных инфильтративных изменений, выявляемых при рентгенографии грудной клетки).

Симптомы гиперчувствительности могут появиться в любое время после начала лечения абакавиром. Однако чаще всего они возникают в течение первых шести недель. Если при появлении симптомов гиперчувствительности лечение абакавиром продолжается, они становятся более выраженными и могут принимать угрожающий жизни характер. После отмены препарата симптомы гиперчувствительности обычно подвергаются обратному развитию.

Больные, которым назначено лечение абакавиром, должны с особой тщательностью наблюдаться на предмет возникновения гиперчувствительности в течение первых двух месяцев лечения с консультациями каждые две недели, хотя при этом надо помнить, что такая реакция может проявиться и позже, в любое время.

Лечение. При появлении симптомов гиперчувствительности к абакавиру пациент, вне зависимости от носительства аллеля HLA-B*5701, немедленно должен обратиться к лечащему врачу за консультацией. Постановка диагноза реакции гиперчувствительности к абакавиру требует немедленной отмены препарата. Возобновление лечения препаратом Олитид или другим препаратом, содержащим абакавир, у пациентов, с реакцией гиперчувствительности в анамнезе, строго противопоказано, поскольку в течение нескольких часов после приема препарата возможно повторное развитие реакции в более тяжелой форме, вплоть до угрожающей жизни артериальной гипотензии или летального исхода.

Если исключить гиперчувствительность к абакавиру нельзя, то во избежание поздней диагностики и для минимизации риска развития угрожающих жизни состояний, абакавир отменяют навсегда, даже если возможен другой диагноз (например, заболевание дыхательных путей и легких, гриппоподобный синдром, гастроэнтерит или нежелательный эффект других препаратов). Не следует возобновлять лечение препаратом Олитид или иным препаратом, содержащим абакавир, даже в случае появления симптомов гиперчувствительности при повторном применении альтернативных лекарственных препаратов.

Особые указания по лечению после перерыва в терапии абакавиром. Вне зависимости от носительства аллеля HLA-B*5701. если после отмены абакавира предполагается возобновление лечения данным препаратом, необходимо выяснить причину отмены, и убедиться в том, что у больного не наблюдалось симптомов гиперчувствительности. Если исключить реакцию гиперчувствительности нельзя, то лечение любым препаратом, содержащим абакавир, запрещено.

Описаны немногочисленные случаи развития реакции гиперчувствительности при возобновлении лечения абакавиром после его отмены в связи с появлением какого-либо одного из типичных симптомов гиперчувствительности (сыпь, лихорадка, недомогание, утомляемость, желудочно-кишечные нарушения и нарушения со стороны дыхательной системы). Поскольку во всех таких случаях исключить реакцию гиперчувствительности нельзя и, принимая во внимание данные о более тяжелом ее течении при повторном применении абакавира, возобновление терапии препаратом, содержащим абакавир, у этих больных не рекомендуется. Однако если в таких случаях вопрос о повторном назначении абакавира решается положительно, то лечение им проводят только при непосредственном медицинском наблюдении.

Реакция гиперчувствительности отмечается, хотя и крайне редко, даже при возобновлении лечения абакавир-содержащим препаратом пациентов, у которых симптомы этой реакции ранее не наблюдались, и перерыв в приеме

препарата, содержащего абакавир, был связан с другими причинами. В таком случае возобновление приема препарата возможно, однако требует наличия у пациента или окружающих его людей быстрого доступа к медицинской помощи.

Скрининг на носительство аллеля HLA-B*5701 рекомендуется проводить до повторного назначения абакавира у пациентов с неизвестным HLA-B*5701-статусом, ранее хорошо переносивших терапию абакавиром. Повторное назначение абакавира пациентам-носителям аллеля HLA-B*5701 не рекомендовано и может рассматриваться только в исключительных случаях под тщательным медицинским контролем, когда потенциальная польза от лечения препаратом превышает все возможные риски.

Необходимая информация для пациентов

Врач, назначающий препарат, должен ознакомить пациента со следующей информацией о реакции гиперчувствительности:

- пациент должен быть осведомлен о возможности появления угрожающих жизни симптомов гиперчувствительности и риске летального исхода, а также о повышенном риске реакции гиперчувствительности у носителей аллеля HLA-B*5701;

- пациента необходимо предупредить, что даже при отсутствии аллеля HLA-B*5701 может развиваться реакция гиперчувствительности. Таким образом, все пациенты при появлении симптомов, которые могут быть обусловлены реакцией гиперчувствительности, должны немедленно обратиться к своему лечащему врачу;

- пациенты с гиперчувствительностью к абакавиру должны быть предупреждены о недопустимости возобновления применения препарата Олитид или других препаратов, содержащих абакавир, вне зависимости от HLA-B*5701-статуса;

- во избежание повторного применения препарата Олитид пациентами, перенесшими реакцию гиперчувствительности, им рекомендуется вернуть оставшиеся таблетки препарата врачу;

- пациенты, по какой-либо причине прервавшие лечение препаратом Олитид (особенно в связи с возможными нежелательными реакциями или осложнениями лечения), перед возобновлением приема препарата должны обратиться к лечащему врачу.

Лактоацидоз, гепатомегалия и жировая дистрофия печени

Имеются сообщения о развитии лактоацидоза, гепатомегалии и жировой дистрофии печени, в т.ч. с летальным исходом, вследствие антиретровирусной терапии аналогами нуклеозидов, включая абакавир, принимаемых как по отдельности, так и в комбинации. В большинстве случаев эти осложнения возникают у женщин.

Симптомы, указывающие на лактоацидоз, включают общую слабость, снижение аппетита, быстрое похудание неясной этиологии, нарушения со стороны ЖКТ и нарушения со стороны дыхательной системы (одышка и тахипноэ).

Применение абакавир-содержащих препаратов у любого пациента требует осторожности, особенно при наличии факторов риска поражения печени. При появлении клинических или лабораторных признаков лактоацидоза или гепатотоксичности (может проявляться гепатомегалией и жировой дистрофией печени, даже в отсутствие выраженного повышения активности аминотрансфераз) лечение абакавиром необходимо прекратить.

Перераспределение подкожно-жировой клетчатки

Комбинированная антиретровирусная терапия может сопровождаться развитием одного или нескольких из перечисленных симптомов: ожирением, перераспределением подкожного жира с отложением его на туловище, шее («горб буйвола»), значительным уменьшением подкожного жирового слоя на конечностях и лице, гинекомастией, повышением концентрации липидов в сыворотке и уровня глюкозы в крови.

Все эти симптомы относятся к проявлениям липодистрофии. Один или несколько из этих симптомов могут возникать при лечении любыми ингибиторами протеазы ВИЧ и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Однако риск этих нежелательных реакций зависит от применяемого препарата.

Синдром липодистрофии имеет сложную этиологию и может развиваться под действием разных факторов, которые могут действовать синергично. Важную роль в ее развитии играют сама ВИЧ-инфекция, пожилой возраст пациента и продолжительность антиретровирусной терапии.

При клиническом обследовании больных необходимо обращать внимание на перераспределение подкожно-жировой клетчатки. Лабораторное обследование должно включать определение концентрации липидов в сыворотке и уровня глюкозы в крови. При нарушении липидного обмена назначают соответствующее лечение.

Митохондриальная дисфункция

В условиях *in vitro* и *in vivo* выявлена способность нуклеотидных и нуклеозидных аналогов вызывать повреждение митохондрий различной степени. Есть сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-негативных детей, подвергшихся влиянию нуклеозидных аналогов внутриутробно или сразу после рождения. Основными проявлениями митохондриальной дисфункции, часто преходящими, были анемия, нейтропения, гиперлактатемия и повышение активности липазы в плазме крови. Отмечались также более поздние проявления данного нарушения: гипертонус

мускулатуры, судороги, аномалии поведения.

Синдром восстановления иммунитета

При наличии у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом бессимптомных или малосимптомных оппортунистических инфекций на момент начала антиретровирусной терапии (АРТ), проведение такой терапии может привести к усилению симптоматики оппортунистических инфекций или другим тяжелым последствиям. Обычно эти реакции возникают в течение первых недель или месяцев после начала АРТ. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованная или очаговая инфекция, вызванная микобактериями, и пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Появление любых симптомов воспаления требует немедленного обследования и, при необходимости, лечения. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса, полимиозит и синдром Гийена-Барре) наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии и иметь атипичное течение.

Оппортунистические инфекции

Применение абакавира или других антиретровирусных препаратов не исключает возможности развития оппортунистических инфекций или других осложнений ВИЧ-инфекции, поэтому пациенты должны оставаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы абакавира не требуется.

Печеночная недостаточность

Применение препарата Олитид у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Пациенты с хроническим гепатитом В или С

Риск гепатотоксического действия антиретровирусных препаратов у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и вирусом гепатита В или С выше, чем при наличии только ВИЧ-инфекции. Поэтому пациенты с хроническим гепатитом В или С, которые одновременно принимают антиретровирусные препараты, находятся в группе повышенного риска неблагоприятного влияния на печень с возможным летальным исходом. За такими пациентами должно вестись тщательное наблюдение, как клиническое, так и лабораторное.

Абакавир и рибавирин имеют одинаковые пути фосфорилирования, поэтому следует учитывать возможность взаимодействия между этими препаратами. При одновременном назначении абакавира и рибавирина возможно уменьшение концентрации фосфорилированных метаболитов рибавирина, что в свою очередь может привести к снижению эффективности лечения у пациентов, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, получающих терапию пегилированным интерфероном и рибавирином. Необходимо соблюдать особую осторожность при одновременном назначении абакавира и рибавирина.

Передача ВИЧ-инфекции

Проведение антиретровирусной терапии, в т.ч. абакавиром, не исключает возможности передачи ВИЧ половым путем или при контакте с инфицированной кровью и поэтому не отменяет необходимости соблюдения соответствующих мер предосторожности.

Инфаркт миокарда

В результате проспективного, наблюдательного, эпидемиологического исследования с целью изучения частоты возникновения инфаркта миокарда у пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, обнаружилась связь предшествующего, в течение 6 месяцев, приема абакавира с повышенным риском развития инфаркта миокарда. По данным обобщенного анализа клинических исследований, не наблюдалось повышения риска инфаркта миокарда, сопряженного с приемом абакавира. Биологические механизмы, объясняющие потенциально повышенный риск, неизвестны. В общем, доступные данные, полученные из наблюдения когорт и контролируемых клинических исследований, не позволяют однозначно определить связь терапии абакавиром и риском инфаркта миокарда.

Тем не менее, с осторожностью следует назначать антиретровирусную терапию, включая препараты, содержащие абакавир, пациентам с возможным риском возникновения ишемической болезни сердца. Необходимо принятие всех мер для минимализации факторов риска (таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и курение).

Панкреатит

Отмечены случаи развития панкреатита у пациентов, получавших абакавир, но причинно-следственная связь с применением препарата точно не установлена. При появлении боли в животе, тошноты, рвоты или характерных изменений биохимических показателей у пациента, получающего абакавир, следует исключить панкреатит. Следует приостановить прием препарата до того момента, пока диагноз панкреатита не будет исключен.

Остеонекроз

Олитид

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Хотя этиология остеонекроза считается мультифакторной (например, прием кортикостероидов, употребление алкоголя, острая иммуносуппрессия, повышенный индекс массы тела играют важную роль в развитии данного осложнения), о таких случаях сообщают, в особенности, у пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией/или продолжительно получающих антиретровирусную терапию. Пациенты должны обратиться за консультацией к лечащему врачу при появлении таких симптомов, как вялость, скованность, боли в суставах или при появлении затруднений при движении.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не проводилось специальных исследований по изучению влияния абакавира на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Тем не менее, пациентам, принимающим абакавир, необходимо соблюдать меры предосторожности, либо избегать управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций, так как препарат может вызывать такие побочные эффекты как сонливость, головная боль.

При нарушениях функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Применение препарата Олитид у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Применение в детском возрасте

Детям с массой тела от 14 до 21 кг рекомендуемая доза составляет 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки.

Детям с массой тела более 21 кг и менее 30 кг рекомендуемая доза составляет 150 мг утром и 300 мг вечером или 450 мг 1 раз в сутки.

Противопоказано детям до 3 лет и с массой менее 14кг.

Условия хранения:

Хранить в оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Olitid>