

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата АБАКАВИР

Регистрационный номер: ПП-004674

Торговое наименование: Абакавир

Международное непатентованное наименование: абакавир
Лекарственная форма: раствор для приема внутрь

Состав на 1 мл:
Действующее вещество: абакавира сульфат – 23,40 мг, в пересчете на абакавир – 20,00 мг.

Вспомогательные вещества: сорбитол – 492,00 мг; пропиленгликоль – 50,00 мг; натрия цитрат – 10,00 мг; лимонная кислота – 7,00 мг; ароматизатор клубничной – 2,00 мг; метилпарагидроксибензоат – 1,50 мг; натрия сахаринат – 0,30 мг; пропилапарагидроксибензоат – 0,18 мг; хлористоводородная кислота, разбавленная и/или раствор натрия гидроксида – до pH 4,1; вода очищенная – 1 до 1 мл.

Описание: прозрачный, бесцветный или от слегка желтоватого до желтого цвета раствор, с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное (ВИЧ) средство
Код АТХ: J05AF06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Абакавир - нуклеозидный аналог, ингибирующий обратную транскриптазу ВИЧ и селективно подавляющий репликацию ВИЧ-1 и ВИЧ-2, включая штаммы ВИЧ-1, устойчивые к зидовудину, ламивудину, залцитабину, диданозину и невирапину. Абакавир подвергается внутриклеточному метаболизму до активного соединения карбовир-5'-трифосфата (карбовир-ТФ). Исследования *in vitro* показали, что противовирусное действие препарата обусловлено ингибированием обратной транскриптазы ВИЧ, которое приводит к обрыву синтеза ДНК на матрице вирусной РНК и прекращению репликации вируса. Не отмечалось влияния в противовирусной активности абакавира в культуре клеток при комбинации с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) диданозином, эмтрицитабином, ламивудином, ставудином, тенофовиром, залцитабинном или зидовудином, с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИИОТ) невирапином или ингибитором протеазы ВИЧ (ИП ВИЧ) ампренавиром.

У полученных *in vitro* штаммов ВИЧ-1, устойчивых к абакавиру, были обнаружены мутации в нескольких кодонах гена обратной транскриптазы (ОТ) - M184V, K65R, L74V и Y115 F. Устойчивость ВИЧ к абакавиру *in vitro* и *in vivo* развивается медленно. Для клинически значимого увеличения 50% ингибирующей концентрации (IC₅₀) (повышение IC₅₀ в 8 раз следует включать в расчет) требуются множественные мутации. Штаммы, устойчивые к абакавиру, могут обладать сниженной чувствительностью к ламивудину, залцитабину и/или диданозину, но полностью сохраняют чувствительность к зидовудину и ставудину. Перекрестная устойчивость к абакавиру и ИП ВИЧ или НИИОТ маловероятна. Неэффективность режима первой линии, включающего абакавир, ламивудин и зидовудин преимущественно связана с единичной мутацией - M184V, что сохраняет возможность широкого выбора режимов терапии второй линии. Абакавир проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ) и снижает содержание в ней РНК ВИЧ-1. В комбинации с другими антиретровирусными препаратами он может предотвращать развитие неврологических осложнений ВИЧ-инфекции и замедлять появление устойчивых штаммов в пределах центральной нервной системы (ЦНС).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь абакавир быстро и хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У взрослых абсолютная биодоступность абакавира после приема внутрь составляет 83%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови абакавира в виде раствора для приема внутрь – примерно 1 ч. Нет различий в величине площади под кривой «концентрация-время» (AUC) для таблеток и для раствора для приема внутрь. Прием пищи замедляет всасывание абакавира и уменьшает C_{max}, но не влияет на AUC, поэтому абакавир можно принимать независимо от приема пищи.

Распределение

Исследования, в которых изучали ВИЧ-инфицированные пациенты, показали, что абакавир хорошо проникает в спинномозговую жидкость, соотношение его AUC в спинномозговой жидкости к AUC в плазме составляло 30–44%. В исследовании фармакокинетики фазы I было установлено, что через 1,5 часа после приема абакавира в дозе 300 мг 2 раза/сут его средняя концентрация в СМЖ составила 0,14мкг/мл. При применении абакавира в дозе 600 м 2 раза/сут его концентрация в СМЖ нарастала от 0,13 мкг/мл через 0,5-1 ч после приема до 0,74 мкг/мл спустя 3-4 ч. Таким образом, даже если концентрация абакавира, наблюдаемая в СМЖ через 4 часа после приема препарата 600 мг 2 раза/сут, не является максимально достигаемой при таком режиме терапии, она уже превышает IC₅₀ (0,08 мкг/мл или 0,26 ммоль/л) в 9 раз. В исследованиях *in vitro* установлено, что у тералевтических дозах абакавир умеренно (около 49%) связывается с белками плазмы человека. Это свидетельствует о низкой вероятности лекарственного взаимодействия, обусловленного вытеснением одного препарата другим из участков связывания с белками плазмы.

Метаболизм

Абакавир метаболизируется главным образом в печени. Менее 2% принятой дозы препарата выделяется почками в неизменном виде. В организме человека абакавир метаболизируется в основном под действием алкогольдегидрогеназы с образованием 5-карбовонной кислоты и путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с образованием 5'-глюкуронида, составляющих около 86% от общего количества введенной дозы препарата. Эти метаболиты выводятся почками.

Выведение

Средний период полувыведения (T_{1/2}) абакавира составляет примерно 1,5 ч. Длительный прием абакавира внутрь в дозе 300 мг 2 раза/сут не приводит к значимой кумуляции препарата. Выведение абакавира осуществляется посредством метаболизма в печени с последующей экскрецией метаболитов преимущественно почками. Около 83% введенной дозы выводится почками в виде метаболитов и абакавира в неизменном виде, а оставшееся количество - через кишечник.

Особые группы пациентов

Дети

Абакавир хорошо и быстро всасывается в форме раствора для приема внутрь и в форме таблеток при приеме внутрь у детей. У детей, получающих абакавир в форме раствора для приема внутрь, в соответствии с рекомендованным режимом дозирования, экспозиция абакавира в плазме крови была сходна с таковой у взрослых.

Фармакокинетические исследования у детей показали, что прием препарата 1 раз/сут эквивалентен по показателям AUC₀₋₂₄ приему такой же дозы препарата, разделенному на 2 раза/сут, для существующих лекарственных форм. Нет недостаточных данных по безопасности для того, чтобы рекомендовать применение абакавира у детей младше 3 месяцев. Существуют ограниченные данные, показывающие, что доза 2 мг/кг у новорожденных младше 30 дней обесцвечивает подобное или большее значение показателей AUC по сравнению с дозой 8 мг/кг у детей старшего возраста.

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушенной функцией почек

Абакавир метаболизируется преимущественно в печени, менее 2% его выводится почками в неизменном виде. Фармакокинетика абакавира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности примерно такая же, как у пациентов с нормальной функцией почек. Поэтому при нарушении функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушенной функцией печени

Абакавир метаболизируется в основном в печени. Результаты исследования фармакокинетики абакавира у пациентов с нарушенной функцией печени легкой степени (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) свидетельствуют об увеличении AUC в среднем в 1,89 раза и периода полувыведения в 1,58 раза. На показатель AUC метаболитов абакавира нарушение функции печени не влияет, однако скорость их образования и выведения при этом снижается. Пациенты с нарушением функции печени легкой степени тяжести в терапевтических целях могут принимать 200 мг абакавира 2 раза/сут. Фармакокинетика абакавира у пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени не изучалась, таким образом, применение абакавира противопоказано у этих групп пациентов.

Показания к применению

Лечение ВИЧ-инфекции у взрослых и детей (в составе комбинированной антиретровирусной терапии).

Противопоказания

- гиперчувствительность к абакавиру или любому другому компоненту данного препарата.
- Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени (класс В и С по шкале Чайлд-Пью), в связи с отсутствием клинических данных и рекомендованного режима дозирования.
- Возраст до 3-х месяцев, так как опыт применения абакавира в этой возрастной группе ограничен.
- Непереносимость фруктозы (в связи с наличием сорбитола в составе).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение абакавира во время беременности и после родов оценивали по данным Регистра применения антиретровирусных препаратов во время беременности более чем у 2000 женщин. Данные, доступные в Реестре применения антиретровирусных препаратов во время беременности, не указывают на увеличение риска развития серьезных врожденных пороков развития, связанных с применением абакавира, по сравнению с частотой пороков развития в группе сравнения. Однако, надлежащие и хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщин отсутствуют, безопасность применения абакавира у женщин во время беременности до настоящего времени не установлена. Имеются данные о влиянии абакавира в репродуктивных исследованиях на животных. При необходимости применения абакавира во время беременности следует оценить отношение ожидаемой пользы терапии для матери и потенциального риска для плода.

Имеются данные о незначительном транзиторном повышении концентрации сывороточного лактата в плазме крови новорожденных и детей грудного возраста, матери которых во время беременности и родов принимали НИОТ. Возможно это связано с митохондриальными нарушениями.

Клиническая значимость этого явления до настоящего времени не установлена. Имеются крайне редкие сообщения о задержке развития, судорожных припадках и других неврологических нарушениях (например, увеличение тонуса мышц) у новорожденных, хотя причинно-следственную связь этих нарушений с приемом НИОТ матерями во время беременности и родов не установлена. Эти данные не отменяют современных рекомендаций по применению антиретровирусных препаратов при беременности для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ.

Лактация

Специалисты не рекомендуют ВИЧ-инфицированным пациенткам грудное вскармливание, чтобы избежать передачи ВИЧ-инфекции ребенку. Поскольку абакавир, его метаболиты и ВИЧ проникают в грудное молоко, грудное вскармливание противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Препарат должен назначаться врачом, имеющим опыт лечения ВИЧ-инфекции.

Взрослые, подростки и дети с массой тела не менее 25 кг

Рекомендуемая доза препарата – 600 мг/сутки. Препарат назначен в дозе 300 мг (15 мл) 2 раза/сут или 600 мг (30 мл) 1 раз/сут.

Особые группы пациентов

Дети

Дети в возрасте от 3 месяцев и старше с массой тела до 25 кг

Рекомендуемая доза – 8 мг/кг 2 раза в сутки или 16 мг/кг 1 раз в сутки при максимальной суточной дозе – 300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки (30 мл).

Дети в возрасте до 3 месяцев

Данные по применению абакавира в этой возрастной группе ограничены.

Пациенты с нарушенной функцией почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы препарата Абакавир не требуется.

Пациенты с нарушенной функцией печени

Абакавир метаболизируется преимущественно в печени. Рекомендуемая доза препарата Абакавир для пациентов с нарушением функции печени легкой степени (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) составляет 200 мг (10 мл раствора) 2 раза в сутки. Отсутствуют данные по фармакокинетике и безопасности применения абакавира у пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени. Таким образом, применение абакавира противопоказано у этих групп пациентов.

Побочное действие

Для многих зарегистрированных нежелательных реакций остается неясным, связано ли их развитие с применением препарата либо широкого спектра лекарственных препаратов, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции, или же они являются проявлением основного заболевания.

Многие из перечисленных ниже нежелательных реакций (тошнота, рвота, диарея, лихорадка, утомляемость, сыпь) часто развиваются как проявления реакции гиперчувствительности (РГЧ) к абакавиру. Поэтому при появлении любого из этих симптомов показано тщательное наблюдение пациента на наличие РГЧ. Если препарат Абакавир был отменен в связи с появлением любого из вышеперечисленных симптомов и принято решение возобновить терапию этим препаратом, лечение следует начинать только под непосредственным медицинским наблюдением. Были зарегистрированы очень редкие случаи полиморфной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза, в которых нельзя было исключить РГЧ к абакавиру. В таких случаях необходимо прекратить прием лекарственных препаратов, содержащих абакавир, без возможности возобновления. Большинство перечисленных ниже нежелательных реакций не являются ограничивающими лечение. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (> 1/10), *часто* (> 1/100 и < 1/10), *нечасто* (> 1/1 000 и < 1/100), *редко* (> 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000).

| | |
|--|--|
| <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i> | |
| <i>часто</i> | потеря аппетита, гиперлактатемия |
| <i>редко</i> | лактоацидоз |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i> | |
| <i>часто</i> | головная боль |
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> | |
| <i>часто</i> | тошнота, рвота, диарея |
| <i>редко</i> | панкреатит (причинно-следственная связь с применением абакавира не установлена) |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i> | |
| <i>часто</i> | сыпь (при отсутствии системных проявлений) |
| <i>очень редко</i> | полиморфная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некроз |
| <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i> | |
| <i>часто</i> | лихорадка, сонливость, утомляемость |

В контролируемых клинических исследованиях изменение лабораторных показателей при лечении абакавиром наблюдалось нечасто, как и в контрольной группе пациентов, не получающих препарат.

Имеются сообщения о развитии лактоацидоза, иногда с летальным исходом, обычно сопровождавшегося тяжелой гепатолигательной со стазом, вследствие терапии аналогами нуклеозидов.

Описание отдельных нежелательных реакций

Гиперчувствительность

Реакция гиперчувствительности (РГЧ) к абакавиру была определена как общая нежелательная реакция при лечении препаратами, содержащими абакавир. Признаки и симптомы РГЧ приведены ниже. Данные признаки и симптомы РГЧ выявлены во время клинических исследований или при пострегистрационном наблюдении. Симптомы и признаки, зарегистрированные не менее чем у 10 % пациентов с РГЧ, выделены полужирным шрифтом. Практически у всех пациентов с РГЧ развиваются лихорадка и/или сыпь (обычно макулопапулезная или уртикарная) как часть синдрома, однако реакции также могут протекать без сыпи или лихорадки. Другие основные симптомы включают симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы или конституциональные симптомы, такие как сонливость и недомогание.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

сыпь (обычно макулопапулезная или уртикарная).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

тошнота, рвота, диарея, боль в животе, изъязвление слизистой оболочки рта.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов ушной и/или носовой полости

одышка, кашель, боль в горле, респираторный дистресс-синдром взрослых, дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны нервной системы/психики

головная боль, парестезия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

лимфопения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

повышение биохимических показателей функции печени, гепатит, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

миалгия, редко миогия, артралгия, повышенные активности креатинфосфокиназы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

повышение концентрации креатинина, почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

лихорадка, утомляемость, недомогание, отеки, лимфаденопатия, артериальная гипотензия, конъюнктивит, анафилактические реакции.

Возобновление приема препарата после РГЧ на абакавир приводит к быстрому повторному появлению симптомов в течение нескольких часов. Повторная РГЧ обычно протекает в более тяжелой форме, чем при первом проявлении, и может включать угрожающую жизни гиперчувствительности и смерть. Иногда реакции также возникали при возобновлении терапии абакавиром после его отмены, вызванной появлением одного из основных симптомов гиперчувствительности (см. выше), и в очень редких случаях реакции наблюдались при возобновлении применения абакавира пациентами, у которых до его отмены не отмечалось никаких симптомов РГЧ (т.е. у пациентов, которых ранее считали переносщими терапию абакавиром).

Метаболические параметры

Масса тела, концентрации липидов и глюкозы крови могут повышаться во время антиретровирусной терапии. Применение комбинированной антиретровирусной терапии сопровождается метаболическими нарушениями, такими как гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и гиперлактатемия.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелой иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии возможно развитие воспалительной реакции на фоне бессимптомных оппортунистических инфекций или их остаточных явлений. Аутоиммунные заболевания (например, болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии.

Предупредительная карточка для пациента

Внимание!

Абакавир, раствор для приема внутрь

Всегда носите с собой эту карточку

Поскольку препарат Абакавир содержит абакавир, у некоторых пациентов, принимающих препарат Абакавир, может развиться реакция гиперчувствительности (серьезная аллергическая реакция), нередко угрожающая жизни, если не отменить препарат.

НЕМЕДЛЕННО ОБРАТИТЕСЬ К СВОЕМУ ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ за консультацией по поводу возможности дальнейшего приема препарата Абакавир в случае, если:

1. у Вас появилась кожная сыпь ИЛИ

2. у Вас появился один или более симптомов по крайней мере из ДВУХ перечисленных ниже групп:

- лихорадка;
- одышка, боль в горле или кашель;
- тошнота или рвота, или диарея, или боль в животе;
- повышенная утомляемость или болевые ощущения, или общее недомогание.

Если Вы прекратили прием препарата Абакавир в результате этой реакции, **БОЛЬШЕ НИКОГДА НЕ ПРИНИМАЙТЕ** препарат Абакавир или любой другой препарат, содержащий абакавир (Тризивир®, Кивекса), так как в течение нескольких часов это может привести к угрожающему жизни падению артериального давления или к смерти.

Остеонекроз

Зарегистрированы случаи остеонекроза, особенно у пациентов с общепризнанными факторами риска, на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции или при длительной комбинированной антиретровирусной терапии. Частота этого явления неизвестна.

Дети

Данные по безопасности, подтверждающие однократное дозирование абакавира у детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, были получены в ходе исследования RROW (COI 105677), в котором 669 детей, инфицированных ВИЧ-1, получали абакавир и ламивудин один или два раза в сутки. Не было выявлено никаких дополнительных проблем в отношении безопасности у детей, принимавших абакавир один или два раза в сутки, по сравнению со взрослыми. Подробную информацию о клиническом ведении в случае подозрения на РГЧ к абакавиру см. в разделе «Особые указания».

Передозировка

В клинических исследованиях пациенты получали однократные дозы абакавира до 1200 мг и суточные дозы до 1800 мг. Сообщений о нежелательных реакциях не было. Действие более высоких доз абакавира неизвестно. *Лечение:* необходимо контроль состояния пациента с целью выявления признаков интоксикации. При необходимости проводить симптоматическую терапию. Нет данных о возможности выведения абакавира с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Исследования *in vitro* и анализ основных известных путей метаболизма абакавира указывают на то, что его взаимодействие с другими препаратами маловероятно. Абакавир характеризуется отсутствием способности к ингибированию метаболизма с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P₄₅₀. В исследованиях *in vitro* также показано, что абакавир не вступает во взаимодействие с препаратами, которые метаболизируются изоферментами CYP3A4, CYP2C9 или CYP2D6. Клинические исследования не выявили индукции метаболизма в печени. Таким образом, взаимодействие абакавира с антиретровирусными ингибиторами протеазы (ИПТ) и другими лекарственными препаратами, метаболизм которых происходит при участии основных изоферментов системы цитохрома P₄₅₀, маловероятно. Клинические исследования показали отсутствие клинически значимых взаимодействий между абакавиром, зидовудином и ламивудином. Мощные индукторы ферментов, такие как рифамицин, фенобарбитал и фенитоин, при их воздействии на УДФ-глюкуронилтрансферазу могут незначительно уменьшать концентрацию абакавира в плазме крови.

Влияние абакавира на фармакокинетику других веществ
Влияние абакавира демонстрирует отсутствие или слабую способность к ингибированию белков-переносчиков лекарственных препаратов транспортера органических анионов 1В1 (OATP1В1), OATP1В3, белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и Р-гликопротеина (P-gp); и минимальное ингибирование транспортера органических катионов 1 (OCT1). OCT2 и белка экструкции лекарственных препаратов и оксианов 2-К (MATE2-K). Таким образом, не ожидается, что абакавир будет влиять на концентрации в плазме крови лекарственных препаратов, которые являются субстратами этих белков-переносчиков.

Абакавир является ингибитором белка MATE1 *In vitro*, однако обладает слабой способностью влиять на концентрации субстрата белка MATE1 в плазме крови при терапевтических уровнях экспозиции препарата (до 600 мг).

Влияние других веществ на фармакокинетику абакавира

In vitro абакавир не является субстратом OATP1В1, OATP1В3, OCT1, OCT2, OAT1, MATE1, MATE2-K, ассоциированное с множественной лекарственной резистентностью белка 2 (MRP2) или MRP4, поэтому не ожидается, что лекарственные препараты, которые влияют на активность данных переносчиков, будут влиять на концентрации абакавира в плазме крови.

Несмотря на то, что *in vitro* абакавир является субстратом BCRP и P-gp, клинические исследования показали отсутствие клинически значимых изменений фармакокинетики абакавира при одновременном применении с лопинавиром/ритонавиром (ингибиторами P-gp и BCRP).

Лекарственные взаимодействия, связанные с абакавиром

Этанол

При совместном применении этанол оказывает влияние на метаболизм абакавира, приводя к увеличению AUC абакавира примерно на 41%. Учитывая профиль безопасности абакавира, эти результаты не считаются клинически значимыми. На метаболизм этанола абакавир не влияет.

Метандон

По данным фармакокинетического исследования при применении абакавира в дозе 600 мг два раза в сутки совместно с метандоном отмечалось снижение C_{max} абакавира на 35% и задержка T_{max} на 1 ч, однако AUC не изменилась. Изменения фармакокинетики абакавира не считаются клинически значимыми. В одном исследовании абакавир повышал средний системный клиренс метандона на 22%. Это изменение не считается клинически значимым у большинства пациентов, однако в некоторых случаях может вызывать необходимость в коррекции дозы метандона. Вследствие этого пациенты, получающие лечение метандоном и абакавиром, должны находиться под наблюдением в связи с возможностью развития синдрома отмены, проявляющегося при снижении дозировки.

Ретиноиды

Ретиноидные соединения, такие как изотретиноин, выводятся с участием алкогольдегидрогеназы. Взаимодействие с абакавиром возможно, однако до настоящего времени не изучалось.

Особые указания

Гиперчувствительность

Применение абакавира связано с риском развития реакций гиперчувствительности (РГЧ), характеризующихся появлением лихорадки и/или сыпи с другими симптомами, указывающими на полиорганное поражение. РГЧ могут угрожать жизни и в редких случаях приводить к летальному исходу при отсутствии надлежащего лечения. Риск развития РГЧ при применении абакавира значительно повышен у пациентов с положительным результатом теста на наличие аллеля HLA-B*57:01. Вместе с тем, РГЧ к абакавиру наблюдались с более низкой частотой у пациентов, не являющихся носителями этого аллеля.

Следует придерживаться следующих правил:

- Статус в отношении аллеля HLA-B*5701 должен быть установлен в обязательном порядке до начала терапии абакавиром.
- Ни при каких обстоятельствах не следует начинать лечение абакавиром у пациентов с положительным статусом в отношении аллеля HLA-B*5701 или у пациентов с отрицательным статусом в отношении HLA-B*5701, у которых ранее была задокументирована РГЧ к абакавиру во время применения абакавир-содержащего лекарственного препарата (например, Кивекса, Тризивир®).
- При подозрении на РГЧ терапия абакавиром должна быть немедленно прекращена даже в случае отсутствия аллеля HLA-B*5701. Задержка прекращения терапии абакавиром после возникновения РГЧ может привести к развитию угрожающей жизни реакции.
- Успешное прекращения лечения абакавиром по причине подозрения на РГЧ ни при каких обстоятельствах нельзя возобновлять применение абакавира или любых других лекарственных препаратов, содержащих абакавир (например, Кивекса, Тризивир®).
- Возобновление применения препаратов, содержащих абакавир, после подозреваемой РГЧ на абакавир может привести к быстрому возвращению симптомов в течение нескольких часов. Повторная РГЧ, как правило, протекает в более тяжелой форме, чем при первом проявлении, и может включать угрожающую жизни артериальную гипотензию и смерть.
- Пациентов, у которых развилась РГЧ, следует проинструктировать о необходимости передачи остатков препарата лечащему врачу в избежание возобновления приема абакавира.

Клиническая картина РГЧ к абакавиру

РГЧ к абакавиру были хорошо охарактеризованы в рамках клинических исследований и во время пострегистрационного наблюдения. Симптомы обычно появлялись в течение первых 6 недель (медиана времени начала этой реакции - 11 суток) после начала терапии абакавиром, однако эти реакции могут развиваться в любой момент проведения терапии.