

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2018 жылғы «01» 03
№ N013827 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Копаксон®-Тева

Саудалық атауы

Копаксон®-Тева

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі

Тері астына енгізуге арналған 40 мг/мл ерітінді

Құрамы

1 мл ерітіндінің құрамында

белсенді зат - 40 мг глатирамер ацетаты

қосымша заттар: маннитол, инъекцияға арналған су

Сипаттамасы

Түссізден әлсіз сары түске дейінгі, сәл бозанданатын ерітінді.

Фармакотерапиялық тобы

Ісікке қарсы препараттар және иммуномодуляторлар. Иммуномодуляторлар. Иммуностимуляторлар. Басқа да иммуностимуляторлар. Глатирамер ацетаты.

АТХ коды L03AX13

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Табиғи амин қышқылдарынан түзілген полипептидтердің қоспасы болып табылатын глатирамер ацетатының химиялық құрылысының ерекшеліктерімен, сондай-ақ емдік дозасының төмендегімен байланысты, фармакокинетикасы бойынша деректердің тек нысаналы маңызы ғана бар. Соларға, сондай-ақ экспериментальді деректерге негіздесек, теріастылық инъекциядан кейін препарат енгізілген жерінде тез гидролизденеді. Гидролиз өнімдері, сондай-ақ өзгермеген глатирамер ацетатының аздаған бөлігі лимфалық жүйеге түсуі және қантамыр арнасына ішінара жетуі мүмкін. Глатирамер ацетаты инъекция жасалған жерінде өзінің иммунитетті модуляциялайтын әсерін жүзеге асырады. Оның емдік әсері супрессорлардың белсендірілген Т-жасушаларының жүйелік таралуы арқылы жүреді.

Глатирамер ацетатының және оның метаболиттерінің қанда анықталатын концентрациялары емдік әсерімен өзара байланысты емес.

Фармакодинамикасы

Глатирамер ацетаты 4 табиғи амин қышқылымен: L-глутамин қышқылымен, L-аланинмен, L-тирозинмен және L-лизинмен түзілген синтетикалық полипептидтер қоспасының сіркеқышқыл тұзы болып табылады және химиялық құрылысы бойынша миелиннің негізгі ақуызымен ұқсас элементі бар.

Глатирамер ацетатының иммунитетті модуляциялайтын қасиеттері және шашыранды склерозда ОЖЖ жүйке өткізгіштерінің миелинді қабықтарының бұзылу патогенезіне қатысатын миелин-спецификалық аутоимундық реакцияларды бөгейтін қабілеті бар. Глатирамер ацетатының әсер етуінің спецификалық механизмі бар, оның негізінде антиген болып табылатын жасушаларда орналасқан 2 класты гистоүйлесімділіктің негізгі кешенінің молекулаларымен байланысатын жерлерінде миелин антигендерін - миелиннің негізгі ақуызын, миелинді олигодендроцитарлы гликопротеинді және протеолипидтік протеинді бәсекелес түрде орнын басатын қабілеті жатыр. Бәсекелес ығыстыру салдары мына екі реакция болып табылады: антиген-спецификалық супрессорлы Т-лимфоциттерді (Th2-типі) стимуляциялау және антиген-спецификалық эффекторлы Т-лимфоциттерді (Th1-типі) тежеу. Белсендірілген Т-супрессорлы лимфоциттер жүйелік айналымға түседі және ОЖЖ-ге енеді. ОЖЖ-де қабыну аймағына түсіп, аталған Т-лимфоциттер миелиннің антигендерімен қайта белсендіріледі, бұл онымен қабынуға қарсы цитокиндердің (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 және т.б.) өндірілуіне әкеледі. Бұл цитокиндер жергілікті қабынатын Т-жасушалық жауапты баса отырып, жергілікті қабынуды азайтады, ол қабынуға қарсы спецификалық Th2-типті жасушалардың жиналып қалуына және Th1-жасушалардың қабынуға қарсы жүйесінің тежелуіне әкеледі.

Бұдан басқа, глатирамер ацетаты Th2-жасушалармен нейротрофиялық фактордың синтезін стимуляциялайды және ми құрылымын зақымданудан қорғайды (нейропротекторлық әсері).

Препарат организмнің қалыпты имундық реакцияларының негізгі тізбегіне жалпы ықпалын тигізбейді, бұл оның, бета-интерферондар препараттарын қоса, спецификалық емес иммуномодуляторлардан түбегейлі айырмашылығы. Глатирамер ацетатына түзілетін антидененің препараттың клиникалық әсерін төмендететін бейтараптандырғыш әсері жоқ.

Қолданылуы

- ремиттирлейтін ағымдағы (өршуі және ремиссиясы кезектесетін) жайылған склерозда (өршудің жиілігін азайту, мүгедек ететін асқынулардың дамуын баяулату үшін). Копаксон алғашқы немесе салдарлық үдемелі шашыранды склероз үшін қолданылмайды.

Қолдану тәсілі және дозалары

Ересектер үшін ұсынылатын доза аптасына 3 рет, дұрысы күннің белгілі бір уақытында, тері астына 40 мг глатирамер ацетаты (препарат ерітіндісімен толтырылған инъекцияға арналған бір шприц).

Препаратты қолданудың ұзақтығы жөнінде деректер күні бүгінге дейін жоқ. Емдеу ұзақтығы жөніндегі шешімді дәрігер әрбір жағдай үшін жекелей қабылдайды.

Ішінде препараты бар әрбір шприц тек бір реттік қолдануға ғана арналған. Шприцтің ішіндегі еріткішті араластырмаған, немесе оны қандай да болсын басқа препаратпен қатар енгізбеген жөн. Копаксон тек теріастылық енгізіледі.

Препаратты венәішілік немесе бұлшықетішілік енгізуге болмайды.

Шприцтегі Копаксон®-Тева препаратын қолдану жөнінде пациенттерге арналған нұсқаулар

1. Препаратты енгізер алдында Сізде инъекцияға арналған қажеттілердің барлығы бар екендігіне көз жеткізіңіз:

- препарат ерітіндісімен толтырылған шприц;
- пайдаланылған шприцтер мен инелерге арналған утилизациялық контейнер;
- спиртке малынған мақта тампон.

2. Тоңазытқышта сақталуы тиіс жалпы қаптамадан іші толтырылған шприці бар пішінді ұяшықты қаптаманың біреуін алыңыз, және оны бөлме температурасында кем дегенде 20 минут ұстаңыз.

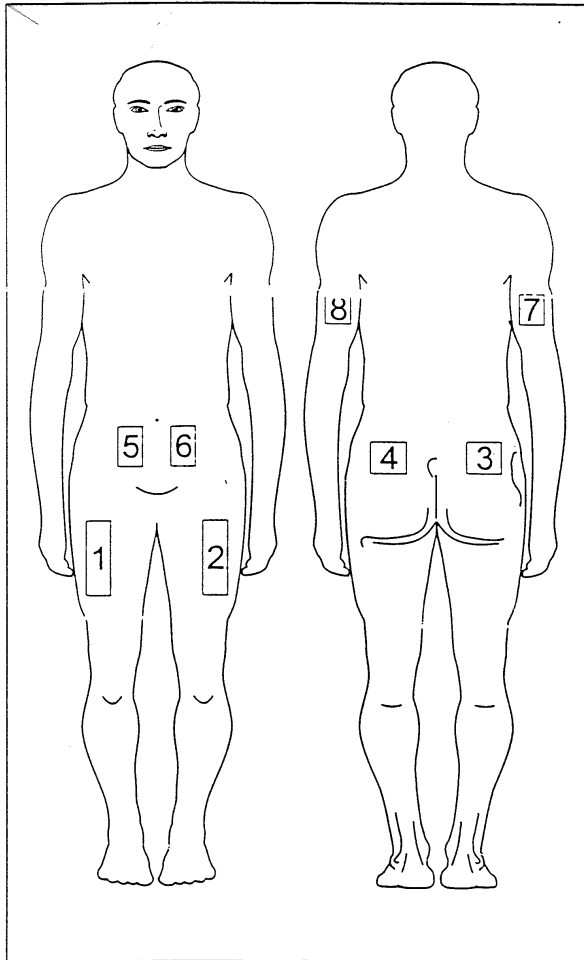
3. Препаратты енгізер алдында қолды сабындап сумен мұқият жуып-шайыңыз.

4. Пайдаланар алдында шприцтегі ерітіндіні қарап шыққан жөн. Жүзінді бөлшектер бар болса немесе ерітіндінің түсі өзгерсе, оны қолданбаған жөн.

5. Дененің инъекцияға арналған аймағын таңдап алыңыз. 1 суретті қараңыз (инъекцияға арналған ықтимал сегіз нүктенің біреуін: қол, сан, бөксе, іш – асқазан аймағы және т.б.). Инъекция үшін терінің ауыратын нүктелерін, түссізденген, қызарған жерлерін немесе қатайған және түйіндері бар жерлерін пайдаланбаған жөн.

Әр кезде егу үшін жаңа жерді таңдаңыз, бұнымен сіз жағымсыз сезінуді және инъекция жасалған жердегі тері аймағының ауыруын азайта аласыз. Әрбір инъекциялық аймақтың ішінде егуге арналған көп нүктелер бар. Нақты аймақтардың ішіндегі инъекция нүктелерін ұдайы алмастырып отырыңыз.

Инъекция жасалған жерді алмастыру сызбасын жасау және оны өзінде ұстау ұсынылады. Денеде өздігінен инъекция жасау қиын болатын бірқатар аймақтар (арқа, қол) бар, ол үшін сізге басқа адамның жәрдемі қажет болуы мүмкін.



1 сурет. Инъекция жасалатын жердің орналасу сызбасы

6. Қағаз таңбасын (жолағын) алып тастап, жеке пішінді ұяшықты қаптамадан шприцті шығарып алыңыз.

7. Шприцті жазу жазатын қолыңызға алыңыз. Иненің қорғаныш қалпақшасын алып қойыңыз.

8. Инъекция жасалатын жерді спирт ерітіндісі бар мақта салфеткамен алдын ала өңдеңіз, теріні басбармақ және сұқ саусақпен сәл қатпарлап жинаңыз (2 сурет).

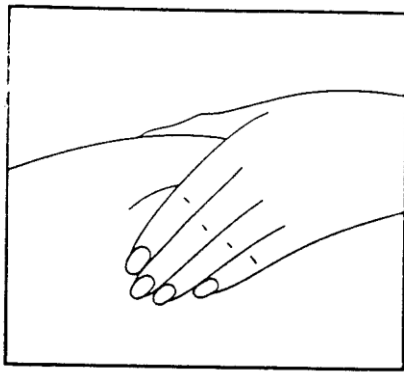
9. Инъекция жасалатын жерге шприцті перпендикуляр етіп орналастырып, инені теріге 90° бұрыш жасай отырып енгізіңіз (3 сурет); препаратты шприцтің поршенін түбіне дейін біркелкі қыса отырып, (ол түгел босағанша) енгізіңіз.

10. Шприцті инесімен бірге бұрынғы еңкіш бұрышын сақтай отырып, жоғары қарай тігінен қозғап шығарып алыңыз.

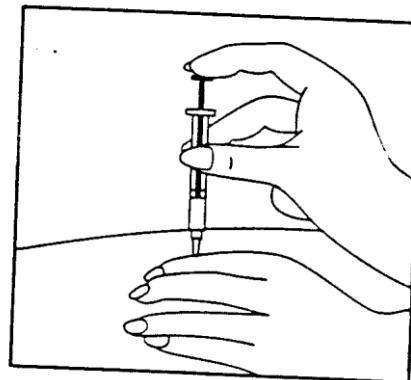
11. Шприцті утилизациялық контейнерге салыңыз.

12. Егер Сіз Копаксон[®]-Тева препаратын енгізуді ұмытып кетсеңіз, оны есіңізге түсіру бойына, дереу инъекция жасаңыз. Препараттың екі еселенген дозасын енгізуге жол берілмейді. Келесі дайын шприцті 24 сағаттан кейін ғана пайдаланыңыз.

Копаксон[®]-Тева препаратын қолдануды дәрігердің кеңесінсіз тоқтатпаңыз.



2 сурет



3 сурет

Жағымсыз әсерлері

Жүйелік-ағзалық класс (ЖАК)	Өте жиі ($\geq 1/10$)	Жиі ($\geq 1/100 < 1/10$ дейін)	Жиі емес ($\geq 1/1000 < 1/100$ дейін)
Инфекциялық және паразитарлық аурулары	Инфекция, тұмау	Бронхит, гастроэнтерит, карапайым герпес, отит, ринит, тіс абсцесі, қынаптық кандидоз	Абсцесс, флегмона, фурункул, белдемелі герпес, пиелонефрит
Қатерсіз, қатерлі және анықталмаған жаңа түзілімдер (киста және полипті қоса)		Терінің қатерсіз жаңа түзілімдер, жаңа түзілімдер	Тері обыры
Қан және лимфа жүйесі тарапынан		Лимфа түйіндерінің ұлғаюы	Лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, спленомегалия, лимфоциттер аномальді морфологиясы
Иммун жүйесі тарапынан бұзылулар		Жоғары сезімталдық	
Эндокриндік бұзылулар			Зоб, гипертиреоз
Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар		Анорексия, дене салмағының артуы	Алкоголь жақпаушылығы, подагра, гиперлипидемия, натрий деңгейінің жоғарылауы, сарысуда ферритиннің төмендеуі
Психика тарапынан бұзылулар	Үрей Депрессия	Күйгелектік	Аномальді түстер, сананың шатасуы, эйфория, елестеулер, жауығушылық, мания, жеке тұлғаның бұзылысы, суицидтік әрекеттер
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Бас ауыру,	Дизгезия, гипертония, бас сақинасы, сөйлеу бұзылыстары, естен тану, тремор	Туннельдік білезік синдромы, когнитивті бұзылыс, құрысулар, дизгезия, дислексия, дистония, қимыл-қозғалыстың бұзылуы, миоклонус, неврит, жүйке бұлшықеттік блокада, нистагм, салдану, перонеальді жүйкенің салдануы, мелшию, көру аясынан тыс қалу

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар:		Диплопия, көрудің бұзылуы	Катаракта, мөлдір қабықтың зақымдануы, көздің құрғауы, көзден қан ағу, қабақ протозы, мидриаз, көру жүйкесі атрофиясы
Есту мүшесі және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар		Естудің бұзылуы	
Жүрек тарапынан бұзылулар		Жүректің қағуы, тахикардия*	Экстрасистолалар, синустық брадикардия, пароксизмальді тахикардия
Тамырлар тарапынан бұзылулар	Вазодилатация		Веналар варикоздық кеңеюі
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы мен көкірек ортасы ағзалары тарапынан бұзылулар	Ентігу	Жөтел, маусымдық ринит	Апноэ, мұрыннан қан кету, гипервентиляция, ларингоспазм, өкпе аурулары, тұншығуды сезіну
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Жүрек айну	Аноректальді аймақтың зақымдануы, іш қатулар, тіс жегісі, диспепсия, дисфагия, нәжісті ұстай алмау, құсу	Колит, жуан ішек полиптері, энтероколит, кекіру, өңеш ойық жарасы, пародонтит, тік ішектен қан кету, сілекей безінің кеңеюі
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан		Бауыр биохимиялық көрсеткіштерінің аномальді мәндері	Өт-тас ауруы, гепатомегалия
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	Бөртпе	Экхимоз, гипергидроз, қышыну, тері бұзылыстары, есекжем	Квинке ісінуі, жанаспалы дерматит, түйінді эритема, терідегі түйіндер
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар	Артралгия, арқаның ауыруы	Мойынның ауыруы	Артрит, бурсит, бүйір тұсы ауыруы, бұлшықет атрофиясы, остеоартрит
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар		Несеп шығаруға императивті қысылу, поллакиурия, несептің іркілуі	Гематурия, нефролитиаз, несеп шығару жолдары аурулары, несеп талдауы көрсеткіштерінің нормадан ауытқуы
Жүктілік, босанудан кейінгі кезең және перинатальді жағдай			Жүктіліктің мезгілінен бұрын тоқтауы
Жыныс ағзалары мен сүт бездері тарапынан бұзылулар			Сүт бездерінің қатаюы, эректильді дисфункция, жамбас пролапсы, приапизм, простата зақымдануы, жатыр мойны жағындысының аномальді нәтижелері, аналық бездің зақымдануы, қынаптан қан кету, вульво-қынаптық аймақтық зақымдануы
Жалпы сипаттағы асқынулар және препарат енгізген орындағы реакциялар	Астения, кеуденің ауыруы, инъекция орнындағы реакциялар, ауыру	Қалтырау, беттің ісінуі, инъекция орнындағы атрофия, жергілікті реакция, шеткері ісіну, ісінулер, пирексия	Киста, масандану, гипотермия, шұғыл постинъекциялық реакция, қабыну, инъекция орнындағы некроз, шырышты қабықтың қабынуы
Жарақаттар, улану және емшаралық асқынулар			Пост-вакцинациялық синдром

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- глатирамер ацетатына немесе маннитолға жоғары сезімталдық
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Копаксон[®]-Тева препараты мен басқа дәрілік заттар арасындағы өзара әрекеттесуі жеткіліксіз зерттелген. Бета-интерферонмен өзара әрекеттесуі жөнінде деректер жоқ. Копаксон[®]-Тева препаратын кортикостероидтармен қатарластыра қабылдап жүрген пациенттерде инъекциядан кейінгі жергілікті реакциялар деңгейі өте жоғары болды.

Глатирамер ацетатының қан плазмасы ақуыздарымен байланысатындығын, бірақ ол алмастырылмайтынын және фенитоинның немесе карбамазепиннің орнын баспайды. Алайда теориялық тұрғыдан препарат ақуыздармен байланысатын субстанциялардың таралуына ықпалын тигізуі мүмкін болғандықтан, осындай дәрілік препараттарды қатар қолдануды мұқият бақылау қажет.

Айрықша нұсқаулар

Копаксонды тек тері астына енгізу керек. Копаксонды вена ішіне немесе бұлшықет ішіне енгізуге болмайды.

Копаксон[®]-Тева препаратымен емдеудің басында невролог дәрігердің немесе шашыранды склерозды емдеу тәжірибесі бар дәрігердің бақылау жүргізуі қажет. Емдеуші дәрігер пациентке келесі мына симптомдардың бірімен болса да астасатын жағымсыз реакциялардың пайда болатыны жөнінде алдын ала ескертуі тиіс: Копаксон[®]-Тева инъекциясынан кейін бірнеше минут ішінде вазодилатация (қан құйылу), гиперемия, кеуденің ауыруы, диспноэ (ентігу), тахикардия.

Осы симптомдардың көбісі ұзаққа созылмайды және асқынусыз қайтады. Препаратқа күрделі жағымсыз реакция пайда болған жағдайда препарат қабылдауды дереу тоқтату және мұны дәрігерге мәлімдеуі немесе жедел медициналық жәрдем шақыруы қажет. Қажет болған жағдайда симптоматикалық ем тағайындалуы мүмкін.

Пациенттердің кез келген тобы үшін жағымсыз реакциялардың пайда болуының жоғары қаупіне ешқандай айғақтамалар жоқ. Осыған қарамастан, жүрек тарапынан бұзылулары бар пациенттер Копаксон[®]-Тева препаратын сақтықпен қолдануы қажет. Емдеу кезінде мұндай пациенттерді үнемі бақылап отыру қажет.

Құрысулар және/немесе анафилактоидтық немесе аллергиялық реакциялар сирек байқалды. Кейде аса жоғары сезімталдықтың күрделі реакциялары (мысалы, бронхтың түйілуі, анафилаксия немесе есекжем) дамуы мүмкін. Егер осы реакциялар ауыр болса, тиісті емді дереу бастау және препарат қолдануды тоқтату қажет.

Бүйрек функциясы бұзылған науқастарда зертханалық көрсеткіштерді үнемі бақылау қажет. Пациенттерде иммундық кешеннің гломерулярлы жиналып қалуына ешқандай дәлелдер жоқ болса да, мұндайдың мүмкін екендігін жоққа шығаруға болмайды. Копаксон[®]-Тева препаратымен ұзақ емделіп жүрген пациенттердің қан сарысуында глатирамер ацетатына антидене

табылды. Ең жоғары деңгейлерге емдеудің 3-4 айлық орташа ұзақтығынан кейін жетті және, содан кейін олар төмендеді және бастапқыдан аздаған жоғары деңгейде тұрақтанды. Түзілетін антидененің препараттың клиникалық әсерін төмендететін бейтараптандырғыш әсерінің бар екендігіне айғақтамалар жоқ.

Күн сайын Копаксон®-Тева 20 мг т/а қабылдаған 12-ден 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде ересек пациенттердегі бейінге ұқсас препарат қауіпсіздігінің бейінін көрсететін деректер шектеулі.

Копаксон®-Тева препаратын балаларға қолданбаған жөн.

Копаксон®-Тева препаратының егде жастағы пациенттерге ықпалы зерттелген жоқ.

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде Копаксон®-Тева препаратын қолдану арнайы зерттелген жоқ.

Ішінде ерімеген бөлшектері бар препараттың дайындалған ерітіндісі пайдалануға келмейді. Шприцтің ішіндегісі тек бір рет қолдануға ғана арналған; препараттың қалған ерітіндісін жойған жөн.

Пациенттерге препаратты енгізген кезде антисептикалық әдістерді қолдану жөнінде нұсқаулар берілуі және өздігінен инъекция жасау әдістемесі үйретілуі тиіс. Алғашқы инъекцияны кәсіби маманның бақылауымен жүргізу қажет және инъекциядан кейін 30 минут бойы маманның қадағалуында болуы керек.

Пациенттің өздігінен инъекция және емшара жасағанда антисептикалық өңдеуді пайдалануының маңыздылығын түсінуі мезгіл-мезгіл бақылануы тиіс. Пациенттер инелер мен шприцтерді қайталап қолдануға жол берілмейтіндігі жөнінде, сондай-ақ оларды жоюдың қауіпсіз амалдарына қатысты хабардар болуы тиіс. Пациент пайдаланылмаған инелер мен шприцтерді пайдаланудан, оларды қатты қаптамаға алдын ала салғаннан кейін ғана, құтыла алады.

Егер пациентте Копаксон®-Тева препаратымен шприцтерді тоңазытқышта сақтауға мүмкіндік болмаса, онда 15–25 °С температурада, бірақ 1 айдан асырмай сақтауға жол беріледі. Мұздатып қатыруға болмайды. Егер бір ай ішінде препараты бар шприцтер пайдаланылмаған және бұл ретте пішінді ұяшықты қаптамасы ашылмаған болса, онда бұл шприцтерді одан тоңазытқышта (2–8 °С), жарықтан қорғау үшін түпнұсқалық қаптамада сақтау керек.

Жүктілік және лактация кезеңі

Бүгінгі күні қолда бар деректер Копаксонның мальформативті немесе фето/неонатальді уыттылығын көрсетпейді. Бүгінгі күні тиісті эпидемиологиялық деректер жоқ.

Жүктілік кезінде Копаксон-Тева препаратын, егер ана үшін пайдасы шараға төнетін қауіптен асып түспейтін болса, пайдаланбаған дұрыс.

Жоспарлы жүктілік алдында, жүктілік және лактация кезеңінде емдеуші дәрігермен кеңесу қажет.

Глатирамер ацетатының, оның метаболиттерін немесе антиденелердің адам сүтіне енуі туралы деректер жоқ. Лактация кезінде Копаксонды сақтықпен қолдану керек. Анаға пайдасы мен балаға төнетін қауіптің арақатынасын ескеру қажет.

Көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдері басқару қабілетіне дәрілік заттың әсер ету ерекшеліктері

Автокөлікті және қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне Копаксон препаратының ықпалына зерттеулер жүргізілген жоқ.

Артық дозалануы

Копаксон[®]-Тева препаратының (глатирамер ацетаты 300 мг дейін) артық дозалануының бірнеше жағдайлары жөнінде мәлімдемелер алынды. Бұл жағдайлар жағымсыз әсерлердің күшеюін туындатты.

Артық дозаланған жағдайда пациент дәрігердің бақылауында болуы және тиісті симптоматикалық емнен өтуі тиіс.

Шығарылу түрі және қаптамасы

1 мл препараттан шприцке құйылған. 1 шприцтен мәтінсіз мөлдір немесе мәтінмен мөлдір емес жабыны бар пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

12 шприцтен медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

Сақтау шарттары

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші және тіркеу куәлігінің иесі

«Teva Pharmaceutical Industries Limited»

Өндірушінің мекенжайы: 5 Basel St. , PO Box 3190, Petach Tikva, 49131, Израиль

Қазақстан Республикасы аумағында өнім (тауар) сапасы бойынша тұтынушылардан шағымдарды қабылдайтын және емдік дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін тіркеуден кейін бақылау үшін жауапты ұйым:

«ратиофарм Қазақстан» ЖШС, 050059 (A15E2P), Алматы қ., Әл-Фараби даңғ., 17/1, Нұрлы-Тау БО, 5Б, 6 қабат. Телефон: (727)3251615; e-mail: safety.kazakhstan@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz