

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА 15.07.03...

ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

ZADAXIN™
ЗАДАКСИН
ТИМОЗИН АЛФА 1, ИНЖЕКЦИИ

ZADAXIN™, Тимозин алфа 1(thymalfasin), за подкожно приложение, е инжекционен разтвор, съдържащ пречистен лиофилизиран стерилен прах – Тимозин алфа 1, и разтворител – стерилна вода. Всеки флакон съдържа 1,6 mg Тимозин алфа 1, 50 mg манитол и натриев фосфат, за корекция на PH до 6,8.

Праха за инжекционен разтвор: ZADAXIN е ацетилатен пептид.

Клинична Фармакология: Механизмът на действие на ZADAXIN още не е напълно познат, но се предполага, че е свързан със имуномодулиращо действие, концентрирано главно около увеличаване функцията на Т-клетките. При различни проучвания in-vitro, пептидът съдейства за узряването на Т-клетките, чрез митоген-стимулираните периферни кръвни лимфоцити; повишаване на произвеждането на различни лимфокини, като напр. Интерферон алфа, интерферон гама, интерлевкин 2(IL-2), интерлевкин 3(IL-3) от Т-клетките, след активиране на антигените или митогените и повишаване на нивата на лимфокините рецептори на Т-клетките. Освен това, усилва смесените човешки алогенни и автоложни лимфоцитни реакции, чрез активация на Т4 (helper/inducer) клетките. Тимозин алфа 1 може да влияе на клетките убийци (NK), които после стават цитотоксични, след като са били изложени на действието на интерферон. In vivo, Тимозин алфа 1 стимулира IL-2 рецепторите и произвеждането на IL-2 в конканавалин А-стимулирани лимфоцити на мишки. При доза от 900 µg /m² Тимозин алфа 1, чрез подкожно приложение, максимална плазмена концентрация от 25-30 mg/ml се постига около 1 час след инжектирането. Максималните нива се запазват за 6 часа и се връщат към нормалните нива в следващите 18 часа. Многократното инжектиране, два пъти в седмицата, за 15 седмици, води до много леко повишаване на основните плазмени концентрации на Тимозин алфа 1.

Показания и Употреба: ZADAXIN се прилага за лечение на хроничен хепатит В при пациенти над 18 годишна възраст, с чернодробно заболяване и вирусна репликация на хепатит В (HBV) (Серумен HBV ДНК позитивен).

Проучвания при пациенти с позитивен серумен повърхностен антиген на хепатит В (HBsAg), за най-малко 6 месеца, имащи повишена серумна аланин аминотрансфераза (ALT), показват, че лечението със ZADAXIN може да доведе до вирусологична ремисия и до нормализиране на серумните аминотрасферази. При някои пациенти лечението със ZADAXIN е довело до загуба на HBsAg.

Противопоказания: ZADAXIN е противопоказан при пациенти с доказана свръхчувствителност към Тимозин алфа 1, или към някоя от съставките на инжекционния разтвор. Тъй като ZADAXIN действа стимулиращо на имунната система, не трябва да се прилага при пациенти, подложени на имunosупресия, напр. при трансплантация, освен ако потенциалните ползи от лечението не надвишават евентуалните рискове за пациента.

Предупреждения: Да се съхранява на място, недостъпно за деца.



Предпазни мерки: Пациентите, лекуващи се със ZADAXIN, трябва да бъдат информирани за правилната употреба на лекарството, както и за ползите и рисковете, свързани с лечението. Ако лекарственият продукт се прилага в домашни условия, пациентът трябва да разполага със специален, устойчив на пробиване, контейнер, където да изхвърля използваните игли и спринцовки. Пациентът трябва да бъде инструктиран за важността на изхвърлянето на отпадъка на подходящо място и да бъде предупреден да не използва повторно същите игли и спринцовки.

Лабораторни тестове: Тестове на функциите на черния дроб, включително на ALT, албуминът и билирубинът трябва да се изследват периодично по време на лечението. HBeAg, HBsAg, HBV DNA и ALT трябва да се изследват в края на лечението, а така също и 2,4 и 6 месеца след лечението, тъй като пациентите могат да отговорят вирусологично през 6-те месеца след лечението.

Лекарствени взаимодействия: Thymosin alpha 1 се използва едновременно с други лекарства при различни клинични показания. Не показва нежелани лекарствени реакции със стандартните физиологични отговори към различните режими, използвани като стандартни терапии. Съпътстващите терапии и свързаните с това, категории лекарства са показани в таблицата по-долу. Досега не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции, дължащи се на комбинацията на Thymosin alpha 1 с тези лекарствени вещества.

Съпътстващи лекарствени вещества, прилагани заедно с Thymosin alpha 1:

Категория съпътстващо лекарство	Съпътстващо лекарствено вещество
Противотуморни	Cisplatin, decarbasine, etoposide, ifosfamide, adriamycin, mitomycin C, epirubicin, floxuridine, 5-flouracil, cytosine, arabinoside
Лекарства против гадене	Ondansetron
Антипиретици	Paracetamol, indometacin
Антивирусни	Zidovudine
Кортикостероиди	Prednisone
Цитокини	IFN- α , IL-2
Уропротектори	Mesna
Вазоконстриктори	Dopamine
Витамини	Фолиева киселина

Карциногенност: Не са правени дългосрочни проучвания със ZADAXIN, за да се определи карциногенността.

Бременност Категория С: Не е известно дали ZADAXIN може да причини малформации на плода или да повлияе на способността за репродукция. Да се дава на бременни жени само в случай на ясно определена нужда.

Кърмене: Не е известно дали лекарството се екскретира чрез човешкото майчино мляко. Тъй като много лекарства се отделят с майчиното мляко, трябва да се внимава при прилагане на това лекарство при кърмещи майки.



Употреба в педиатрията: Безопасността и ефективността не са установени при пациенти под 18 годишна възраст.

Нежелани лекарствени реакции: ZADAXIN по принцип се понася добре. При клинични проучвания, с над 990 участници от всички възвастови групи, не се съобщава за никакви значителни нежелани лекарствени реакции, свързани с Тимозин алфа 1. В ранен етап на проучване, в което е използвана формула на Тимозин алфа 1, различна от тази на ZADAXIN, се наблюдава възпаление на мястото на инжектиране, при трима пациента, и загуба на мускулна маса, при един пациент. Всички тези пациенти са лекувани с една и съща доза на лекарството и симптомите изчезват след прилагането на нова доза от същото лекарство. По време на изследване, при което се прилага единичната доза, един пациент повишава телесната си температура, след приемане на доза от 2,4 mg/m², а двама съобщават за гадене, след приемане на доза от 4,8 и 9,6 mg/m². Както при всеки нов лекарствен продукт, е възможно, при широката му употреба, да се разкрият по-редки нежелани лекарствени реакции, каквито не са наблюдавани при клиничните проучвания. Преходно увеличение на ALT до повече от два пъти по-високи стойности от основните (т.нар. "избухване"), може да се наблюдава по време на лечението на хроничен хепатит В със ZADAXIN. При поява на ALT "избухване", лечението трябва да продължи, освен ако се запазят симптомите на чернодробна дисфункция.

Предозиране: Няма данни за случаи на умишлено или случайно предозиране при хора. Токсикологични изследвания при животни не показват нежелани лекарствени реакции при дози от 10 mg/kg – най-високите проучени нива.

Дозировка и начин на приложение: Препоръчаната доза ZADAXIN за лечение на хроничен хепатит В е 1,6 mg, подкожно, два пъти в седмица, през 3-4 дни. Терапията трябва да продължи 6 месеца (52 дози), без прекъсване. Да не се прилага интрамускулно или интравенозно. Да се разтваря преди употребата с 1,0 ml от приложението разтворител, съдържащ 1,0 ml стерилна вода за инжекции. По преценка на лекуващия лекар, пациентът може да прилага лекарствения продукт в домашни условия.

Опаковка: ZADAXIN се предлага във флакони за еднократна употреба, съдържащи 1,6 mg лиофилизиран Тимозин алфа 1 всеки. Кутията може да съдържа 2 или 5 флакона и 2 или 5 ампули разтворител, всяка съдържаща 1,0 ml стерилна вода за инжекции, които да се използват за разтваряне на лиофилизирания прах.

Съхранение: Да се съхранява при температура от 2 до 8° C (36-48°F).
Да се разтваря преди употреба и да се прилага незабавно.

Притежател на разрешението за употреба:
SciClone Pharmaceuticals International Limited
Room 3705, Windsor House
311 Gloucester Road
Causeway Bay, Hong Kong

Дата на последна редакция на текста:
20.10.2000 год.

