

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2024 ж. «29» _____ 07 _____
№N077604 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық
қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Спектрила

Халықаралық патенттелмеген атауы
Аспарагиназа

Дәрілік түрі, дозалануы
Инфузияға ерітінді дайындау үшін концентрат дайындауға арналған
лиофилизат, 10000 ХБ

Фармакотерапиялық тобы
Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар.
Антинеопластикалық препараттар. Басқа антинеопластикалық
препараттар. Аспарагиназа.
АТХ коды: L01XX02

Қолданылуы
Спектрила туғаннан 18 жасқа дейінгі бала пациенттерде және ересек
пациенттерде біріктірілген ем құрамында жедел лимфобластық лейкозды
емдеуге қолданылады.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа, *E.coli* штамдарынан алынған нативті
(пегилирленбеген) аспарагиназаның кез келген препаратына, немесе
қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- панкреатит
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі (қалыптың жоғарғы шегінен 3 еседен артық билирубин деңгейі, 10 еседен артық трансаминаза деңгейі)
- коагулопатияның бар болуы (мысалы, гемофилия)
- панкреатит, аспарагиназаны алдыңғы енгізу кезіндегі ауыр қан кету немесе ауыр тромбоз.

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Қадағалануы

Биологиялық дәрілік препараттардың қадағалануын жақсарту үшін енгізілетін дәрілік препараттың атауы мен серия нөмірін дұрыс жазып қою керек.

Жалпы мәліметтер және мониторинг

Аспарагиназамен емдеу кезінде барлық жас топтарындағы пациенттерде өмірге қауіп төндіретін мынадай асқынулар туындауы мүмкін:

- жедел панкреатит
- гепатоуыттылық
- анафилаксия
- қан ұюының бұзылуы, оның ішінде орталық веналық катетерлерді пайдалануға байланысты симптоматикалық тромбоз
- гипергликемиялық жай-күйлер.

Емдеуді бастағанға дейін билирубиннің, бауыр трансаминазаларының деңгейлерін және қан ұюының көрсеткіштерін (мысалы, ішінара тромбoplastиндік уақыт (ІТУ), протромбиндік уақыт (ПУ), антитромбин III және фибриноген деңгейі) анықтау керек.

Аспарагиназаны енгізгеннен кейін билирубин, бауыр трансаминазалары, қандағы/несептегі глюкоза деңгейлерін, қан ұюының көрсеткіштерін (мысалы, ІТУ, ПУ, антитромбин III, фибриноген және D-димер деңгейлері), амилаза, липаза, триглицеридтер және холестерин деңгейлерін мұқият бақылау ұсынылады.

Жедел панкреатит

Пациенттерде жедел панкреатит дамыған кезде аспарагиназамен емдеуді тоқтату керек. Жедел панкреатит пациенттердің 10%-дан азында дамиды. Сирек жағдайларда геморрагиялық немесе некроздық панкреатит байқалады. Өліммен аяқталған жекелеген жағдайлар туралы хабарланды. Жедел панкреатиттің клиникалық симптомдары іштің ауыруын, жүрек айнуын, құсуды және анорексияны қамтиды. Сарысудағы амилаза және липаза мөлшері әдетте ұлғаяды, әйтсе де жекелеген пациенттерде ақуыздар түзілуінің бұзылуы салдарынан олардың деңгейі қалыпты күйінде қалуы мүмкін. Ауыр гипертриглицеридемиясы бар пациенттер жедел панкреатиттің даму қаупі жоғары топқа жатады.

Мұндай пациенттерге кез келген аспарагиназа препараттарын бұдан былай тағайындауға болмайды.

Гепатоуыттылық

Сирек жағдайларда бауырдың ауыр жеткіліксіздігі, оның ішінде холестаз, сарғаю, бауыр некрозы және өліммен аяқталған бауыр жеткіліксіздігі сипатталды. Аспарагиназаны тағайындауға дейін және емдеу барысында бауыр функциясының көрсеткіштерін мұқият бақылау керек.

Пациенттерде бауырдың ауыр жеткіліксіздігі (билирубин деңгейі қалыптың жоғарғы шегінен 3 еседен астам жоғары, трансаминазалар деңгейі қалыптың жоғарғы шегінен 10 еседен астам жоғары), ауыр гипертриглицеридемия, гипергликемия немесе қан ұйығыштығының бұзылуы (мысалы, веналық синус тромбозы, ауыр қан кету) дамыған жағдайда аспарагиназамен емдеу тоқтатыла тұруы тиіс.

Аллергия және анафилаксия

Ауыр анафилаксиялық реакциялардың даму қаупіне байланысты аспарагиназаны венаішілік болуымен инъекция түрінде енгізу керек.

Алдын ала терішілік тест жүргізуге немесе аздаған тест-дозаны вена ішіне алдын ала енгізуге болады. Алайда, екі емшара да қандай пациенттерде аллергиялық реакция туындайтынын нақты болжауға мүмкіндік бермейді.

Аллергия симптомдары пайда болған жағдайда аспарагиназаны енгізуді дереу тоқтату және қажетті ем жүргізу талап етіледі, ол антигистаминдік және кортикостероидты препараттарды қолдануды қамтуы мүмкін.

Қан ұйығыштығының бұзылуы

Аспарагиназа түрткі болған ақуыздар түзілуінің бәсеңдеуі (II, V, VII, VIII және IX факторларының, C және S ақуыздарының, антитромбин III (АТIII) өндірудің төмендеуі) салдарынан, қан ұйығыштығы бұзылуының дамуы мүмкін, олар тромбоз, диссеминацияланған тамырішілік ұю синдромы (ДТҰ-синдром) түрінде немесе қан кетумен білінуі ықтимал. Қан кету қаупіне қарағанда, шамасы, тромбоз қаупі жоғары. Орталық веноздық катетерлерді қолданумен байланысты тромбоз жағдайлары да сипатталған. Тромбоздық жағдайлардың жартысына жуығы ми тамырларында шоғырланады. Веналық синустың тромбозы дамуы мүмкін. Ишемиялық инсульттар сирек кездеседі.

Коагуляцияның физиологиялық тежегіштерінің (C ақуызы, S ақуызы, антитромбин) жүре пайда болған немесе генетикалық тұрғыдағы төмен деңгейлері де аспарагиназамен емдеу кезіндегі тамырлық асқынулардың дамуымен байланысты.

Аспарагиназамен емдеуге дейін және емдеу кезінде қан ұйығыштығының көрсеткіштеріне жиі баға беріп отыру маңызды. АТIII деңгейі төмендеген жағдайда маманнан кеңес алу қажет.

Гипергликемиялық жай-күйлер

Аспарагиназа инсулин өндірудің төмендеуінің нәтижесі болып табылатын гипергликемияны индукциялауы мүмкін. Ол ұйқы безінің β -жасушаларының инсулин сөлінісін төмендетуге және инсулин рецепторларының функциясын бұзуға қабілетті. Синдром әдетте өздігінен басылады. Дегенмен, сирек жағдайларда ол диабеттік кетоацидоз дамуына әкелу мүмкін. Кортикостероидтық препараттармен қатар жүретін ем бұл

эсерді күшейтеді. Қан сарысуындағы және несептегі глюкоза деңгейлерін клиникалық көрсетілімдер бар болса тұрақты бақылау және түзету керек.

Ісікке қарсы дәрілер

Аспарагиназамен индукцияланған ісік жасушаларының ыдырауы кезінде, несеп қышқылының көп мөлшерде босап шығуы мүмкін, ол гиперурикемияның дамуына әкеледі. Ісікке қарсы басқа дәрілік препараттарды бірге қолдану бұл эсерді күшейтеді. Несепті белсенді сілтілендіру және препараттарды қолдану, және аллопуринолды қолдану ураттық нефропатия дамуының алдын алуы мүмкін.

Глюкокортикоидтар

Аспарагиназамен және преднизолонмен индукциялық ем кезінде тұқым қуалаған протромбоздық қауіп факторы бар балаларда (V факторының G1691A мутациялары, G20210A протромбин генінің ауытқулары, метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) генінің T677T генотипі, липопротеин А деңгейінің жоғарылауы, гипергомоцистеинемия) тромбоз дамуының жоғары қаупі байқалды.

Контрацептивтер

Бала туатын жастағы әйелдерде аспарагиназамен емдеу кезінде және емді тоқтатқаннан кейін 7 ай бойы контрацепцияның сенімді әдістерін қолдану ұсынылады. Пероральді контрацептивтердің құрамына кіретін белсенді заттардың, және аспарагиназаның тікелей өзара әрекеттесуін жоққа шығаруға болмайтындықтан, пероральді контрацептивтер мұндай клиникалық жағдайда жеткілікті түрде қауіпсіз деп саналмайды.

Филадельфиялық хромосомаға оң статусы бар пациенттер

Спектриланың филадельфиялық хромосомаға оң статусы бар пациенттердегі тиімділігі мен қауіпсіздігі зерттелмеген.

Барлық жас топтарындағы пациенттер үшін ұсынылған бақылау зерттеулері

Аспарагиназаның белсенділігі

Қан сарысуындағы немесе плазмадағы аспарагиназаның белсенділік деңгейін анықтау оның «тыныш» инактивация нәтижесінде белсенділігінің төмендеуін анықтау мақсатында жүргізілуі мүмкін. Белсенділігін анықтауды аспарагиназаны соңғы рет енгізгеннен кейін төртінші күні, яғни әдетте аспарагиназаның келесі дозасын тікелей енгізер алдында орындаған дұрыс. Аспарагиназа белсенділігінің төмендігі, әдетте, аспарагиназаға антиденелердің пайда болуының салдары болып табылады. Мұндай жағдайларда басқа аспарагиназа препаратына ауысуды қарастыру керек. Маманнан кеңес алу қажет.

Гипоальбуминемия

Аспарагиназамен ем алатын пациенттерде ақуыз өндірудің бұзылуы нәтижесінде, сарысулық ақуыздың (әсіресе альбуминнің) деңгейі өте жиі төмендейді. Сарысулық ақуыз бірқатар белсенді заттардың байланысуы мен тасымалдануы үшін маңызды болғандықтан, оның деңгейін тұрақты түрде бақылау қажет.

Гипераммониемия

Қан плазмасындағы аммиак деңгейлерін түсініксіз неврологиялық симптомдар немесе ауыр және ұзақ құсу пайда болған барлық пациенттерде анықтау керек. Ауыр клиникалық симптомдармен гипераммониемия жағдайында қан плазмасындағы аммиак деңгейлерінің тез төмендеуіне (мысалы, ақуызды шектеу немесе гемодиализ), катаболизмдік жай-күйдің кері дамуына және қалдық азоттың шығарылуын күшейтуге әкелетін емдік шаралар жүргізу, сондай-ақ маманның кеңесін алу қажет.

Артқы қайтымды лейкоэнцефалопатия синдромы

Аспарагиназаның кез келген препаратымен емдеу кезінде сирек жағдайларда артқы қайтымды лейкоэнцефалопатия синдромы дамуы мүмкін. Бұл синдромға магниттік-резонанстық томография арқылы көрінетін көбінесе мидың артқы бөлігіндегі қайтымды (бірнеше күннен айларға дейін) зақымданулар/ісінулер тән болады. Артқы қайтымды лейкоэнцефалопатия синдромының көріністеріне, негізінен, артериялық қысымның жоғарылауы, құрысулар, бас ауыру, психикалық жай-күйдің өзгерістері және көрудің жедел бұзылуы (көбінесе қыртыстық соқырлық немесе гомонимді гемианопсия) жатады. Бұл синдромды қайсысы туғызатыны әлі де анық емес: аспарагиназа, қатарлас ем немесе негізгі ауру.

Артқы қайтымды лейкоэнцефалопатия синдромын емдеу симптоматикалық, кез келген құрысуларды емдеген кезде қолданатын шараларды қамтиды. Бірге қолданылатын иммуносупрессиялық дәрілік препараттарды тоқтату немесе дозасын азайту қажет болуы мүмкін. Маманнан кеңес алу қажет.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Жалпы мәліметтер

Аспарагиназа өзінің бауыр функциясына әсері есебінен басқа дәрілік препараттардың уыттылығын күшейтуге, яғни әлеуетті гепатоуыттылығы бар уытты дәрілік заттардың гепатоуыттылығын күшейтуге, бауырда метаболизденетін немесе қан плазмасы ақуыздарымен байланысатын дәрілік препараттардың уыттылығын күшейтуге, және қан плазмасы ақуыздарымен байланысатын дәрілік заттардың фармакокинетикасы мен фармакодинамикасын өзгертуге қабілетті. Сондықтан бауырда метаболизденетін басқа дәрілік заттарды қабылдайтын пациенттерде сақтық танытқан жөн.

Әлеуетті гепатоуыттылығы бар дәрілік препараттарды аспарагиназамен бірге қолданған кезде бауыр функциясының көрсеткіштерін бақылау қажет.

Миелосупрессиялық дәрілер

Құрамында аспарагиназа бар хаттамалармен емдеу кезінде миелоидты жасушалардың барлық үш желісін де (эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттер) зақымдау әлеуеті бар миелосупрессияның, сондай-ақ инфекцияның дамуы мүмкін. Миелосупрессиялық дәрілік заттармен және

инфекцияны туғызатын препараттармен қатарлас емдеу негізгі түрткі болатын факторлар болып табылады, және пациенттерде миелосупрессия мен инфекцияның белгілері мен симптомдарының бар-жоғын мұқият бақылау қажет.

Винкрестин

Егер екі препарат бір мезгілде қолданылса, винкрестиннің уыттылығы аспарагиназаның уыттылығын толықтыруы мүмкін. Сондықтан, уыттылықты ең төмен деңгейге дейін төмендету мақсатында винкрестинді аспарагиназаны енгізуден 3–24 сағат бұрын қолдану керек.

Глюкокортикоидтар және/немесе антикоагулянттар

Глюкокортикоидтарды және/немесе антикоагулянттарды аспарагиназамен бір мезгілде тағайындау қанның ұю көрсеткіштерінің өзгеру қаупін арттыруы мүмкін.

Бұл қан кетулердің (антикоагулянттар) немесе тромбоздардың (глюкокортикоидтар) дамуына түрткі болуы мүмкін. Сондықтан антикоагулянттарды (мысалы, кумаринді, гепаринді, дипиридамолды, ацетилсалицил қышқылын немесе қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік заттарды) немесе глюкокортикоидтарды бір мезгілде қолданған жағдайда сақтық таныту қажет.

Метотрексат

Аспарагиназаның әсерінен болған аспарагин тапшылығы нәтижесінде ақуыз түзілуінің бәсеңдеуі метотрексаттың цитототты әсерінің әлсіреуіне әкелетіні көрсетілген, ал оның ісікке қарсы белсенділігі пайда болуы үшін жасушалар көбеюі тиіс. Мұндай бірін-бірі жоққа шығаратын әсер аспарагиназаны метотрексатқа дейін немесе онымен бірге енгізген кезде байқалды. Әйтсе де, аспарагиназаны метотрексатты енгізуден кейін 24 сағаттан соң енгізген жағдайда метотрексаттың ісікке қарсы әсері күшейеді. Аталған режим метотрексаттың асқазан-ішектік және гематологиялық әсерлерінің әлсіреуіне әкелетіні көрсетілді.

Цитарабин

In vitro және *in vivo* зерттеулерден алынған зертханалық деректер аспарагиназаны алдын ала енгізген жағдайда жоғары дозалардағы цитарабиннің тиімділігі төмендейтінін көрсетеді. Сонымен қатар аспарагиназаны цитарабиннен кейін қолданған жағдайда синергиялық әсер байқалды. Бұл әсер препараттарды қолдану аралығы шамамен 120 сағатты құрағанда едәуір айқын болды.

Вакцинация

Тірі вакциналармен бір мезгілде вакцинациялау күрделі инфекциялардың даму қаупін арттырады. Осылайша, тірі вакциналармен иммунизациялауды лейкозға қарсы ем курсы аяқталғаннан кейін 3 ай өткен соң ғана жүргізу керек.

Арнайы ескертулер

Жүктілік және лактация кезеңінде қолдану

Бала туатын жастағы әйелдер/еркектердегі және әйелдердегі контрацепция

Бала туатын жастағы әйелдер контрацепцияның тиімді әдістерін қолдануы және аспарагиназаны қамтитын химиялық ем жүргізу барысында және ем аяқталғаннан кейін 7 ай бойы жүкті болып қалуға жол бермеуі тиіс. Пероральді контрацептивтердің құрамындағы белсенді заттардың және аспарагиназаның тікелей өзара әрекеттесуін жоққа шығаруға болмайтындықтан, мұндай клиникалық жағдайда пероральді контрацептивтер жеткілікті түрде қауіпсіз деп саналмайды. Бала туатын жастағы әйелдер пероральді контрацептивтерден басқа контрацепция әдістерін пайдалануы керек.

Еркектер аспарагиназамен емделу кезінде және ем аяқталғаннан кейін 4 ай бойы контрацепцияның сенімді әдістерін пайдалануы және ұрықтандыруға әкеліп соғуы мүмкін қорғалмаған жыныстық байланыстардан аулақ болуы керек.

Жүктілік

Аспарагиназаны жүкті әйелдерде қолдану туралы мәліметтер жоқ. Спектриланы жүкті әйелдің клиникалық жай-күйі аспарагиназа тағайындауды қажет ететін жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Бала емізу

Аспарагиназа адамның емшек сүтімен бөліне ме, жоқ па, белгісіз. Емшек еметін балаларда күрделі жағымсыз реакциялардың даму қаупіне байланысты, Спектриланы емшек емізу кезінде қолдану тоқтатылуы тиіс.

Фертильділік

Аспарагиназаның адамның фертильділігіне әсері туралы деректер жоқ.

Дәрілік заттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Спектрила көлік құралдарын басқару және қауіптілігі зор механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне, атап айтқанда өзінің жүйке жүйесіне және асқазан-ішек жолына әсер ету ықтималдығына орай, елеусіз ықпалын тигізеді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Аспарагиназа әдетте басқа да ісікке қарсы дәрілермен бірге біріктірілген химиотерапия хаттамаларының компоненті болып табылады.

Ересек пациенттер және 1 жасан асқан балалар

Аспарагиназаның вена ішіне ұсынылатын дозасы дене беткейі ауданының (ДБА) шаршы метріне 5000 халықаралық бірлік (ХБ/м²) құрайды, емнің әрбір үшінші күнінде енгізіледі.

Емдеу аспарагиназаның қан сарысуындағы ең төмен белсенділігінің көрсеткіші бойынша бақылануы мүмкін, оны аспарагиназаны соңғы рет енгізгеннен кейін төртінші күні анықтайды, яғни, әдетте аспарагиназаның келесі дозасын тікелей енгізер алдында. Егер аспарагиназаның белсенділігі

қажетті мәндерге жетпесе, аспарагиназаның басқа препаратымен емдеуге көшуді қарастыруға болады.

0–12 айлық балалар

Шектеулі деректер негізінде балаларда мынадай дозалар ұсынылған:

- 6 айлыққа дейін: 6700 ХБ/м² ДБА
- 6-12 айлыққа дейін: 7500 ХБ/м² ДБА.

Спектриланың ересектердегі тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер шектеулі.

Спектриланың постиндукциялық ем сатыларындағы тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер шектеулі.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге дозаны түзету талап етілмейді.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ауырлық дәрежесі жеңілден орташаға дейінгі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны түзету талап етілмейді. Алайда, бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде Спектриланы қолданбаған жөн.

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан пациенттерді емдеуге қатысты деректер шектеулі.

Қолдану тәсілі

Спектрила вена ішіне инфузия түрінде ғана енгізуге арналған.

Лиофилизацияланған ұнтақты еріту (қалпына келтіру)

Ұнтақты құтыда еріту үшін инъекцияға арналған 3.7 мл суды шприцтің көмегімен ішкі қабырғаны бойлай баяу ағынмен абайлап құяды (ағынды тікелей ұнтаққа бағыттамау керек). Ішіндегісінің еруіне баяу айналдыру арқылы қол жеткізіледі (сілкіген кезде көпіршіктердің түзілуіне жол бермеу керек). Қалпына келтірілген ерітінді аздап бозаңдануы мүмкін. Қалпына келтірілгеннен кейін 1 мл концентраттың құрамында 2500 ХБ аспарагиназа бар.

Инфузиялық ерітіндіні дайындау

Аспарагиназаның қажетті дозасын алып, инфузияға арналған 50–250 мл 0.9 % натрий хлоридінде сұйылтады.

Аспарагиназаның дайын ерітіндісі вена ішіне инфузия түрінде 0.5–2 сағаттың ішінде енгізуге болады. Аспарагиназаны болюсті түрде енгізуге болмайды.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Аспарагиназаның клиникалық көріністермен жүретін артық дозалану жағдайлары жөнінде хабарланбаған. Арнайы антидоты жоқ. Симптоматикалық және демеуші ем жүргізіледі.

Дәрілік препараты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Спектриланы ісікке қарсы препараттарды тағайындау және енгізу тәжірибесі бар дәрігерлер мен медицина қызметкерлері тағайындауы және

енгізуі тиіс. Препаратты тек қана стационар жағдайында қажетті реанимациялық құралдар бар болған кезде қолдану керек.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Аспарагиназаның бастапқы уыттылығы бактериялық ақуыздың әсерінен туындаған иммунологиялық реакцияларға байланысты. Аса жоғары сезімталдық реакциялары транзиторлы гиперемиядан немесе бөртпеден және есекжемнен бронх түйілуіне, ангионевроздық ісінуге және анафилаксияға дейін өзгеруі мүмкін.

Оның үстіне, аспарагиназамен емдеген кезде ақуыз өндіру деңгейінің жоғарылығы тән ағзалар жүйелерінде бұзылулар болуы мүмкін. Ақуыз түзілуінің төмендеуі ең алдымен бауыр жеткіліксіздігіне, жедел панкреатитке, гипергликемиямен бірге инсулин өндірудің төмендеуіне, коагуляция факторларын (атап айтқанда, фибриноген және антитромбин III) өндірудің төмендеуіне әкеліп соғуы мүмкін, бұл қан ұюының бұзылуларына (тромбоз, қан кету) және липопротеиндер өндірудің төмендеуіне әкеледі, ол гипертриглицеридемияға ұшыратады.

Спектриланың ең күрделі жағымсыз реакциялары ауыр аса жоғары сезімталдық реакциялары, мысалы, анафилаксиялық шок (сирек), тромбоэмболиялық асқынулар (жиі), жедел панкреатит (жиі) және ауыр гепатоуыттылық көріністері, мысалы, сарғаю, бауыр некрозы, бауыр жеткіліксіздігі (сирек) болып табылады.

Спектрилаға ең жиі байқалатын (өте жиі) жағымсыз әсерлерге аса жоғары сезімталдық реакциялары, гипергликемия, гипоальбуминемия, жүрек айну, құсу, диарея, іштің ауыруы, ісіну, қажу және зертханалық көрсеткіштердің (трансаминаза, билирубин, қан липидтері деңгейлерінің, қанның ұю көрсеткіштерінің) ауытқуы жатады.

Спектрила әдетте басқа да ісікке қарсы дәрілермен біріктірілген емде қолданылатындықтан, оның жағымсыз әсерлерін басқа дәрілік препараттардың жағымсыз әсерлерінен ажырату көбінесе қиынға түседі.

Төменде берілген кестеде келтірілген жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар Спектриланы алғаш анықталған жедел лимфобластық лейкозы бар 125 балада қолданудың клиникалық зерттеу нәтижелерінен, сондай-ақ *E. Coli*-ден алынған басқа да аспарагиназа препараттарын бала және ересек жастағы пациенттерде тіркеуден кейінгі қолдану деректері бойынша алынды.

Жағымсыз реакциялар жиілігінің кему ретімен топтарға бөлінген. Белгілі жиілігі бар әрбір топта жағымсыз реакциялар олардың ауырлық дәрежесінің кему ретімен ұсынылған.

Әрі қарай келтірілген жағымсыз реакциялардың пайда болу жиілігін белгілеу үшін мынадай градациялар пайдаланылады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$ - $< 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10000$ -

<1/1000 дейін); өте сирек (<1/10000, жекелеген хабарламаларды қоса); белгісіз (жиілігін қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Өте жиі

- гиперемияны, бөртпені, гипотензияны, ісіну/ангионевроздық ісінуді, есекжемді, ентігуді қоса, аса жоғары сезімталдық
- гипергликемия, гипоальбуминемия
- диарея, жүрек айну, құсу, іштің ауыруы
- ісіну, қажығыштық
- трансаминазалардың, сарысулық билирубиннің, сілтілік фосфатазаның, холестериннің, триглицеридтердің, қан сарысуындағы тығыздығы өте төмен липопротеидтердің деңгейлері, липопротеинлипаза белсенділігі, мочевианың, аммиактың, қан сарысуындағы лактатдегидрогеназаның деңгейлері жоғарылауы, антитромбин III, фибриноген, қан сарысуындағы холестерин, тығыздығы төмен липопротеидтер, жалпы ақуыз деңгейлерінің төмендеуі

Жиі

- диссеминацияланған тамырішілік ұю синдромы (ДТҰ-синдром), анемия, лейкопения, тромбоцитопения
- бронх түйілуін қоса, аса жоғары сезімталдық
- гипогликемия, тәбеттің төмендеуі, дене салмағын жоғалту
- депрессия, елестеулер, сананың шатасуы
- қозуды, бас айналуын және ұйқысыздықты қоса неврологиялық шағымдар және симптомдар
- тромбоз, атап айтқанда, кавернозды синустың тромбозы, тереңдегі веналар тромбозы, қан кету
- жедел панкреатит
- ауыру синдромы (арқаның, буындардың ауыруы)
- амилаза, липаза мөлшерінің жоғарылауы, электроэнцефалограммадағы ауытқулар (альфа-толқындар диапазонында белсенділіктің төмендеуі, тета- және дельта-толқындар диапазонында белсенділіктің жоғарылауы)

Жиі емес

- гиперурикемия, гипераммониемия
- бас ауруы

Сирек

- анафилаксиялық шок
- диабеттік кетоацидоз
- ишемиялық инсульт, артқы қайтымды лейкоэнцефалопатия синдромы, құрысулар, сананың бұзылуы, оның ішінде кома
- геморрагиялық панкреатит, некротикалық панкреатит, паротит
- өліммен аяқталуы мүмкін бауыр жеткіліксіздігі, бауыр некрозы, холестаза, сарғаю

Өте сирек

- салдарлы гипотиреоз, гипопаратиреоз
- тремор

- өліммен аяқталған панкреатит, ұйқы безінің жалған кистасы

Жиілігі белгісіз

- инфекциялар
- бауыр стеатозы

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір құтының ішінде

белсенді зат – 10000 ХБ r-L-аспарагиназа*

Қалпына келтірілгеннен кейін әрбір мл концентраттың құрамында 2500 ХБ аспарагиназа болады.

Бір бірлік (ХБ) рН 7.3 болғанда және 37 °С температурада минутына бір мкмоль аммиактың босап шығуы үшін қажетті ферменттің саны ретінде анықталады.

қосымша зат: сахароза.

*Рекомбинантты ДНҚ технологиясын пайдаланып *Escherichia coli* жасушаларымен өндіріледі.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Лиофилизацияланған ақ ұнтақ

Шығарылу түрі және қаптамасы

Сыйымдылығы 20 мл, бутылкаучукты тығынмен тығындалған және полимерлі қорғаныш қақпақшасы бар алюминий қапқақшамен қаусырылған, ішінде 10000 ХБ r-L-аспарагиназа бар түссіз шыны (I ЕФ типті шыны) құты.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

Сақтау мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде 2–8 °С температурада түпнұсқалық қаптамасында сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Микробиологиялық тұрғыдан, сұйылтылған препаратты дереу пайдалану керек. Егер препарат бірден пайдаланылмаса, сақтау шарттары мен ұзақтығы үшін медицина қызметкерлері жауапты болады, әдетте ол сұйылту стандартты асептикалық шарттармен жүргізілмеген болса, 2 – 8°C температурада сақтаған кезде 24 сағаттан аспауға тиіс.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Лиоконтракт ГмбХ

Пульвервизе 1, 38871 Ильзенбург, Германия

Телефон: +49 394 52/48 29-0

Факс: +49 394 52/48 29-199

Электронды пошта: info@lyocontract.de

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

медак ГмбХ

Театерштрассе 6, 22880 Ведель, Германия

Телефон: +49 4103 8006 0

Факс: +49 4103 8006 100

Электронды пошта: contact@medac.de

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Wedel pharma» ЖШС, Алматы қ., 050060, Манаш Қозыбаев көш. 8, 54 кеңсе, телефон: +7 7273957026, эл. пошта: info_kaz@medac.de