

ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՐԱՀԱՆԳ (ԴԵՂԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐ)

1. ԴԵՂԻ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

Աֆալազա, դեղահատեր

2. ՈՐԱԿԱԿԱՆ ԵՎ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Ակտիվ բաղադրատարրեր՝

- Էնդոթելային ազոտի օքսիդի սինթազա ֆերմենտի աֆինային եղանակով մաքրված հակամարմիններ,
- շագանակագեղձի հատկորոշիչ հակաժինի աֆինային եղանակով մաքրված հակամարմիններ:

Յուրաքանչյուր դեղահատը պարունակում է.

ակտիվ բաղադրատարրեր՝

- Էնդոթելային ազոտի օքսիդի սինթազա ֆերմենտի աֆինային եղանակով մաքրված հակամարմիններ – 0,006 գ *,
- շագանակագեղձի հատկորոշիչ հակաժինի աֆինային եղանակով մաքրված հակամարմիններ - 0,006 գ *:

*Ակտիվ բաղադրատարրերի երեք ջրասպիրտային ակտիվ խառնուրդները՝ համապատասխանաբար 100^{12} , 100^{30} , 100^{200} նոսրացումներով, շերտապատված են լակտոզայի մոնոհիդրատի վրա:

Օժանդակ նյութեր, որոնց առկայությունը դեղի բաղադրության մեջ պետք է հաշվի առնել. լակտոզայի մոնոհիդրատ - 0,267 գ (տես 4.3 և 4.4 բաժինները):

Օժանդակ նյութերի ամբողջական ցանկը տես 6.1 բաժնում:

3. ԴԵՂԱՁԵՎ

Դեղահատ

Սպիտակից մինչև գրեթե սպիտակ, ակոսիկով և երիզով տափակ գլանաձև դեղահատ, որի ակոսիկով տափակ կողմի վրա դրոշմված է MATERIA MEDICA գրառումը, իսկ մյուս տափակ կողմի վրա՝ AFALAZA գրառումը:

Ակոսիկը նախատեսված չէ դեղահատը մասերի բաժանելու համար:

4. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

4.1 Ցուցումներ

Աֆալազա դեղը ցուցված է կիրառել չափահասների շրջանում՝

- շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիայի բուժման համար,
- որպես համալիր բուժման բաղադրիչ՝ շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիային ուղեկցող միզարձակման խանգարումների (միզելու հաճախակի ցանկություն, դժվարացած միզարձակում, ցավ և անհանգստություն շեքի շրջանում) դեպքում:

4.2 Դեղաչափման կարգ և կիրառման ձև

Դեղաչափման կարգ

2-ական դեղահատ օրական երկու անգամ՝ առավոտյան և երեկոյան:

Միզարձակման խանգարումների դեպքում խորհուրդ է տրվում դեղն ընդունել 16 շաբաթ տևողությամբ:

Արտահայտված ցավային համախտանիշի և միզարձակման խանգարումների դեպքում բուժման առաջին 2-3 շաբաթների ընթացքում բժշկի խորհրդով դեղը ցուցված է ընդունել օրական մինչև 4 անգամ:

Շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիա ունեցող պացիենտների շրջանում շագանակագեղձի աճը կանխելու և հիվանդության զարգացման ռիսկը նվազեցնելու նպատակով խորհուրդ է տրվում դեղն ընդունել օրական երկու անգամ՝ առավոտյան և երեկոյան, 12 ամիս տևողությամբ:

Կիրառման ձև

Դեղահատն անհրաժեշտ է պահել բերանում՝ մինչև լրիվ լուծվելը: Դեղը չի կարելի օգտագործել սննդի ընդունման ընթացքում:

4.3 Հակացուցումներ

Աֆալազա դեղը հակացուցված է՝

- ակտիվ բաղադրատարրերի կամ 6.1 բաժնում թվարկված օժանդակ նյութերից որևէ մեկի նկատմամբ գերզգայնության դեպքում,
- մինչև 18 տարեկան պացիենտներին,
- լակտազայի անբավարարության, լակտոզայի անտանելիության և գլյուկոզա-գալակտոզայի մալաբսորբցիայի համախտանիշի դեպքում:

4.4 Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ

Բաղադրության մեջ լակտոզայի մոնոհիդրատի առկայության պատճառով խորհուրդ չի տրվում դեղը նշանակել բնածին գալակտոզեմիա, գլյուկոզայի մալաբսորբցիայի համախտանիշ կամ բնածին լակտազային անբավարարություն ունեցող պացիենտներին:

4.5 Փոխազդեցություններն այլ դեղերի հետ կամ այլ բնույթի փոխազդեցություններ

Այլ դեղերի հետ անհամատեղելիության դեպքեր մինչև այժմ չեն գրանցվել:

4.6 Վերարտադրողականություն, հղիություն և կրծքով կերակրման շրջան

Հղիություն

Աֆալազա դեղը նախատեսված չէ կանանց շրջանում կիրառման համար:

Կրծքով կերակրման շրջան

Աֆալազա դեղը նախատեսված չէ կանանց շրջանում կիրառման համար:

4.7 Ազդեցությունը փոխադրամիջոցներ վարելու և սարքավորումների հետ աշխատելու կարողությունների վրա

Աֆալազա դեղը չի ազդում փոխադրամիջոցներ վարելու և պոտենցիալ վտանգավոր այլ մեխանիզմներ կառավարելու կարողությունների վրա:

4.8 Կողմնակի ազդեցություններ

Հնարավոր են դեղի բաղադրատարրերի նկատմամբ անհատական գերզգայնության ռեակցիաներ:

Կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների վերաբերյալ հաղորդում

Հետզբանցումային փուլում կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների մասին հաղորդելը կարևոր է: Դա հնարավորություն է տալիս շարունակաբար գնահատել դեղի կիրառմամբ պայմանավորված ռիսկերի և ակնկալվող օգուտի հարաբերակցությունը: Առողջապահության համակարգի մասնագետները կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների մասին կարող են առցանց հաղորդել ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն՝ www.pharm.am հղումով կամ զանգահարել թեժ գիծ. հեռախոսահամարներ (+374 10) 20 05 05 և (+374 96) 22 05 05:

4.9 Գերդեղաչափում

Գերդեղաչափման դեպքում հնարավոր են մարսողության խանգարումներ՝ պայմանավորված դեղի բաղադրության մեջ առկա օժանդակ նյութերով:

5. ԴԵՂԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

5.1 Դեղադինամիկա

Դեղաբուժական խումբ

Շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիայի բուժման համար նախատեսված դեղեր:

Անատոմիական-բուժական-քիմիական ծածկագիր

Առկա չէ:

Ազդեցության մեխանիզմ և դեղադինամիկական ազդեցություններ

Նախակլինիկական և կլինիկական փորձարկումների արդյունքում ցույց է տրվել, որ շագանակագեղձի հատկորոշիչ հակաձինի աֆինային եղանակով մաքրված հակամարմինները փոխակերպում են շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիայի դեպքում շագանակագեղձի հատկորոշիչ էնդոգեն հակաձինի փոփոխված ֆունկցիոնալ ակտիվությունը, որն ուղեկցվում է շագանակագեղձի հյուսվածքում ֆունկցիոնալ և նյութափոխանակային պրոցեսների վրա նշված հակաձինի կարգավորող ազդեցության ուժեղացմամբ: Հակամարմինները նաև ցուցաբերում են արտահայտված հակաբորբոքային և հակաալոոցային ազդեցություն:

Էնդոթելային ազոտի օքսիդի սինթազա ֆերմենտի աֆինային եղանակով մաքրված հակամարմինները նպաստում են արյան հոսքի արագության մեծացմանը, այդ թվում՝ առնանդամի և շագանակագեղձի անոթներում, ցուցաբերում են էնդոթելը պաշտպանող ազդեցություն (նպաստում են անոթների ռեակտիվության իջեցմանը, անոթների կծկանքի նվազմանը և ծայրամասային միկրոշրջանառության բարելավմանը):

Աֆալազա համակցված դեղի բաղադրատարրերի զուգակցված կիրառումն ուղեկցվում է սիներգիկ ազդեցությամբ. էնդոթելը պաշտպանող ազդեցության և անոթավորումը բարելավելու շնորհիվ՝ էնդոթելային ազոտի օքսիդի սինթազա ֆերմենտի հակամարմիններն ուժեղացնում են շագանակագեղձի հատկորոշիչ հակաձինի հակամարմինների հակապրոլիֆերատիվ և հակաբորբոքային ակտիվությունը: Սիներգիկ ազդեցությունը հավանաբար պայմանավորված է նաև էնդոթելային ազոտի օքսիդի սինթազա ֆերմենտի հակամարմինների նոսրացումների միջոցով ազդակի ներքջային փոխանցման ուժեղացման ոչ սպեցիֆիկ մեխանիզմներով:

Շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիա ունեցող պացիենտների շրջանում 12 ամիս տևողությամբ կիրառման դեպքում դեղը՝ չազդելով շագանակագեղձի հատկորոշիչ հակաձինի մակարդակի վրա, նպաստում է շագանակագեղձի ծավալի փոքրացմանը, միզարձակման դինամիկական ցուցանիշների բարելավմանը (մնացորդային մեզի ծավալի փոքրացում, մեզի հոսքի առավելագույն արագության մեծացում), միզարձակման խանգարումների արտահայտվածության զգալի նվազմանը: Դեղը նպաստում է շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիա ունեցող պացիենտների կյանքի որակի (QoL ցուցիչ) բարելավմանը:

Կլինիկական արդյունավետություն և անվտանգություն

Շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիայի բուժման նպատակով չափահասների շրջանում Աֆալազա դեղի կիրառման արդյունավետությունը և անվտանգությունը

ուսումնասիրվել են ռանդոմիզացված, պլացեբո հսկվող կլինիկական փորձարկման շրջանակում:

Փորձարկման ընթացքում հաստատվել է Աֆալազա դեղի բուժական և կանխարգելիչ արդյունավետությունը, ինչը բուժման բոլոր փուլերում դրսևորվել է ստորին միզուղիների ախտանիշների արտահայտվածության զգալի նվազմամբ՝ պլացեբոյի համեմատ, ըստ Շագանակագեղձի ախտանիշների միջազգային սանդղակի (International Prostate Symptom Score (IPSS)) ընդհանուր միավորի տվյալների. Աֆալազայի խմբում 1 ամիս անց՝ $-1,5 \pm 1,5$ միավոր՝ պլացեբո խմբի $-0,6 \pm 1,4$ միավորի փոխարեն ($p < 0,0001$), 3 ամիս անց՝ $-2,4 \pm 2,1$ միավոր՝ $-1,5 \pm 1,9$ միավորի փոխարեն ($p = 0,0007$), 6 ամիս անց՝ $-3,2 \pm 2,5$ միավոր՝ $-1,8 \pm 2,6$ միավորի փոխարեն ($p = 0,0001$) և 12 ամիս անց՝ $-4,0 \pm 2,9$ միավոր՝ $-2,9 \pm 2,5$ միավորի փոխարեն ($p = 0,006$):

Առավելագույն բուժական արդյունքը դիտվել է Աֆալազա դեղով բուժման մեկնարկից 12 ամիս անց: Փորձարկման ընթացքում Աֆալազա դեղի խմբում բուժման առաջին շաբաթներից սկսած հաստատվել է Շագանակագեղձի ախտանիշների միջազգային սանդղակի սկզբնական միավորի զգալի նվազում: Փորձարկման ողջ ընթացքում բուժման դրական արդյունքն աստիճանաբար աճել է, ինչը հաստատում է Աֆալազա դեղի պաշտպանիչ ազդեցությունը՝ շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիայի զարգացման ռիսկի գործոններից որևէ մեկի նվազման առումով: Բուժման ամբողջ ընթացքում Աֆալազա դեղի խմբում նաև նվազել է բորբոքային ախտանիշների արտահայտվածությունը (ըստ Շագանակագեղձի ախտանիշների միջազգային սանդղակի տվյալների)՝ 6 ամիս անց երկու անգամ գերազանցելով պլացեբո բուժման արդյունքը ($-1,5 \pm 1,5$ միավոր՝ $-0,8 \pm 1,4$ միավորի փոխարեն, $p = 0,0022$):

Ուրոֆլուումետրիայի ցուցանիշների (մեզի հոսքի ծավալային առավելագույն (Qmax) և միջին (Qmid) արագություններ, միզարձակման ծավալ) վերլուծությամբ ապացուցվել է, որ Աֆալազա դեղով բուժումն օբյեկտիվորեն հանգեցնում է միզուղիների ֆունկցիոնալ վիճակի իրապես բարելավմանը: Այսպես, երկու խմբում Qmax-ի ելակետային տարբերությունների բացակայության պայմաններում բուժման մեկնարկից արդեն 1 ամիս անց Աֆալազա ընդունող պացիենտների շրջանում դիտվել է նշված ցուցանիշի նշանակալի աճ ($+1,5 \pm 3,3$ մլ/վրկ՝ պլացեբո բուժման ֆոնի $+0,2 \pm 2,4$ մլ/վրկ ցուցանիշի համեմատ, $p = 0,0012$), որը 12 ամիս անց կազմել է $+2,6 \pm 4,3$ մլ/վրկ՝ $+1,4 \pm 3,2$ մլ/վրկ ցուցանիշի համեմատ, $p = 0,0233$: Աֆալազա դեղով բուժման ընթացքում Qmid ելակետային ցածր ցուցանիշները (< 10 մլ/վրկ) մեկ ամիս անց աճել են $1,0 \pm 2,1$ մլ/վրկ-ով և երեք ամիս անց՝ $1,1 \pm 2,1$ մլ/վրկ-ով (պլացեբո բուժման ֆոնի համապատասխանաբար՝ $0,0 \pm 1,9$ և $0,3 \pm 2$ ցուցանիշների համեմատ): Qmid-ի աճի դրական դինամիկան պահպանվել է 6 ամիս ($p = 0,002$) և 12 ամիս անց ($p = 0,0084$): Աֆալազա դեղով բուժման արդյունքում նաև նշանակալի էր միզարձակման ծավալի աճը:

Ուղիղաղիքային ուլտրաձայնային հետազոտության տվյալները հաստատում են, որ ելակետային վիճակի համեմատ՝ Աֆալազա դեղով բուժման ֆոնի վրա շագանակագեղձի ծավալն իրապես փոքրանում է: Բուժման նշանակալի արդյունք դիտվում է 3 ամիս անց (փոքրացում $-9,8 \pm 13,3\%$ -ով՝ պլացեբո խմբի $4,8 \pm 14,3\%$ -ի համեմատ), որը պահպանվում է դեղի ընդունման հետագա 12 ամիսների ընթացքում (փոքրացում $-12,0 \pm 15,9\%$ -ով՝ պլացեբո խմբի $-6,7 \pm 15\%$ համեմատ): Երկարատև բուժման արդյունքում գերաճային պրոցեսների արտահայտվածության նվազեցումը հանգեցրել է միզապարկի և միզուղիների վրա մեծացած շագանակագեղձի ճնշման նվազմանը, ինչը դրսևորվել է ոչ միայն

ուրոֆլուումետրիայի ցուցանիշների բարելավմամբ, այլ նաև՝ Աֆալազա դեղով բուժման ֆոնի վրա մնացորդային մեզի ծավալի փոքրացմամբ՝ $31,5 \pm 26,4$ մլ-ից (պլացեբո խմբի $28,5 \pm 22$ մլ-ի համեմատ) մինչև $23,9 \pm 21,9$ մլ (պլացեբո խմբի $25,2 \pm 27,2$ մլ-ի համեմատ):

Աֆալազա դեղով բուժման ընթացքում դիտարկված դրական փոփոխությունները վերջնարդյունքում նպաստել են շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիա ունեցող պացիենտների QoL ցուցիչի բարելավմանը: Տասներկուամյա բուժման արդյունքում Աֆալազա դեղի խմբում QoL ցուցիչը ելակետային $3,3 \pm 0,9$ միավորից (պլացեբո խմբի $3,4 \pm 1$ փոխարեն ($p=0,92$)) իջել է մինչև $2,3 \pm 1$ միավոր և դրական առումով հավաստիորեն տարբերվել է պլացեբոյով բուժման ֆոնի վրա դիտարկված $-2,7 \pm 0,8$ միավորից ($p=0,008$):

Բուժման 12 ամիսների ընթացքում փորձարկման ոչ մի մասնակցի մոտ չի գրանցվել միզարձակման սուր խանգարում կամ անհետաձգելի վիրահատական միջամտություն պահանջող իրավիճակի զարգացում:

Իրականացված կլինիկական փորձարկման արդյունքում նաև հաստատվել է Աֆալազա դեղի անվտանգությունը, արյան մեջ շագանակագեղձի հատկորոշիչ հակաժինի կոնցենտրացիայի վրա դեղի ազդեցության և լուրջ կողմնակի ազդեցությունների բացակայությունը, ինչպես նաև շագանակագեղձի բարորակ հիպերպլազիայի զուգակցված բուժման և տվյալ տարիքային պոպուլյացիայի շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների բուժման համար կիրառվող այլ դասի դեղերի հետ անհամատեղելիության բացակայությունը: Աֆալազա դեղի խմբում կողմնակի ազդեցությունների զարգացման հաճախականությունը չէր տարբերվում պլացեբո խմբում դիտված հաճախականությունից:

5.2 Դեղակինետիկա

Անալիզի ֆիզիկա-քիմիական ժամանակակից մեթոդների (գազահեղուկային քրոմատոգրաֆիա, բարձրարդյունավետ հեղուկային քրոմատոգրաֆիա, քրոմատոմասսպեկտրոմետրիա) զգայունությունը հնարավորություն չի տալիս որոշել Աֆալազա դեղի ակտիվ բաղադրատարրերի պարունակությունը կենսաբանական հեղուկներում, օրգաններում և հյուսվածքներում: Այդ պատճառով Աֆալազա դեղի դեղակինետիկան տեխնիկապես անհնար է ուսումնասիրել:

5.3 Նախակլինիկական անվտանգության տվյալներ

Անվտանգության նախակլինիկական, այդ թվում՝ միանվագ և կրկնակի ներմուծումների թունայնության, ժառանգաշեղիչ ազդեցության, վերարտադրողական թունայնության, իմունաթունայնության, ինչպես նաև ալերգիա և տեղային ռեակցիաներ առաջացնող հատկությունների ուսումնասիրությունները չեն բացահայտել Աֆալազա դեղի՝ մարդու համար թունավոր և պոտենցիալ վտանգավոր ազդեցություններ:

6. ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

6.1 Օժանդակ նյութեր

Լակտոզայի մոնոհիդրատ,
միկրոբյուրեղային ցելյուլոզ,
մագնեզիումի ստեարատ:

6.2 Անհամատեղելիություններ

Կիրառելի չէ:

6.3 Պիտանիության ժամկետ

3 տարի:

Դեղը չի կարելի կիրառել պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո:

6.4 Պահման հատուկ պայմաններ

Պահել լույսից պաշտպանված տեղում՝ 25°C-ից ոչ բարձր ջերմաստիճանի պայմաններում:

Պահել երեխաների համար անհասանելի տեղում:

6.5 Փաթեթի բնութագրիչներ

Պոլիվինիլքլորիդային թաղանթից և ալյումինե նրբաթիթեղից պատրաստված շրջագծված բնիկավոր փաթեթը պարունակում է 20 դեղահատ:

Ստվարաթղթե տուփի մեջ տեղադրված է 5 շրջագծված բնիկավոր փաթեթ՝ դեղի օգտագործման հրահանգի (և/կամ ներդիր-թերթիկի) հետ միասին:

6.6 Օգտագործված դեղի մնացորդի կամ թափոնների ոչնչացման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ

Ոչնչացման հատուկ պահանջներ չկան:

7. Գրանցման հավաստագրի իրավատեր

«ՆՊՖ ՄԱՏԵՐԻԱ ՄԵԴԻԿԱ ՀՈԼԴԻՆԳ» ՍՊԸ,

Ռուսաստան, 127473, ք. Մոսկվա, Սամոտեչնի 3-րդ նրբ., տ. 9:

Հեռ./ֆաքս՝ +7 (495) 684-43-33:

Թեժ գծի հեռախոսահամարներ՝ +7 (495) 681-09-30, +7 (495) 681-93-00:

Էլ.փոստ՝ hotline@materiamedica.ru

7.1 Գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջ ներկայացուցիչ

Սպառողների բողոքները ներկայացնել հետևյալ հասցեով.

«ՆՊՖ ՄԱՏԵՐԻԱ ՄԵԴԻԿԱ ՀՈԼԴԻՆԳ» ՍՊԸ,

Ռուսաստան, 127473, ք. Մոսկվա, Սամոտեչնի 3-րդ նրբ., տ. 9:

Հեռ./ֆաքս՝ +7 (495) 684-43-33:

Թեժ գծի հեռախոսահամարներ՝ +7 (495) 681-09-30, +7 (495) 681-93-00:

Էլ.փոստ՝ hotline@materiamedica.ru

8. Գրանցման հավաստագրի համար

9. Առաջին գրանցման ամսաթիվ (գրանցման հաստատում, վերագրանցում)

10. Տեքստի վերանայման ամսաթիվ

16.09.2020թ.