

AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA

BOSNE I HERCEGOVINE

Veljka Mlađenovića b.b.

Banja Luka

Tel: 051/456-050

Fax: 051/450-301

14.10.2016
GlaxoSmithKline d.o.o.
Zmaja od Bosne 7-7a
Importanne Centar
71000 Sarajevo
Bosnia & Herzegovina

Tel. +387 33 959 000
Fax. +387 33 959 001
www.gsk.com

Sarajevo, 21.10.2016
Broj protokola: 437/16

N/R

Dr Aleksandar Zolak

v.d. Direktorica Agencije

Mr sci. Biljana Tubić, mr ph*Pomoćnik direktora za Sektor za lijekove*

Predmet: Program minimizacije rizika vezan za reakcije preosjetljivosti na abakavir- ABC Hypersensitivity Reaction (HSR)

Poštovani,

GlaxoSmithKline doo u Bosni i Hercegovini je nosilac odobrenja za slijedeće lijekove sa aktivnom komponentom abakavir: **Kivexa® (abakavir/lamivudin) filmom obložene tablet, 30 tableta**

Lijek Kivexa® je indikovan u antiretrovirusnoj kombinovanoj terapiji za liječenje odraslih i adolescenata starijih od 12. godina od infekcije izazvane virusom humane imunodeficijencije.

U kliničkim ispitivanjima, reakcije preosjetljivosti na abakavir javile su se kod približno 5% pacijenata.

Glavni simptomi koji su udruženi sa preosjetljivošću su: **povišena temperatura, osip, gastrointestinalni simptomi (muka, abdominalni bol, povraćanje i dijareja), opšta malaksalost, nesvjestica i glavobolja.** Simptomi povezani sa reakcijama preosjetljivosti se pogoršavaju kod nastavka liječenja i mogu ugroziti život pacijenta. Ovi simptomi se obično povlače poslije prekida primjene abakavira.

Kao nastavak informisanja zdravstvenih radnika **u prilogu dostavljamo edukativni materijal sa osnovnim informacijama vezanim za reakcije preosjetljivosti na abakavir koje su namijenjene ljekarima sa ciljem :**

- Održavanje niskog morbiditeta i mortaliteta od reakcije preosjetljivosti na abakavir uopšte, i minimiziranje rizika od ponovnog uvođenja abakavira kod pacijenata sa klinički suspektnom reakcijom preosjetljivosti na ovaj lijek, bez obzira na HLA-B*5701 status
- Povećanje razumjevanja i svijesti o reakciji preosjetljivosti na abakavir među zdravstvenim radnicima i širenje informacija koje su već uključene u sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za lijek.

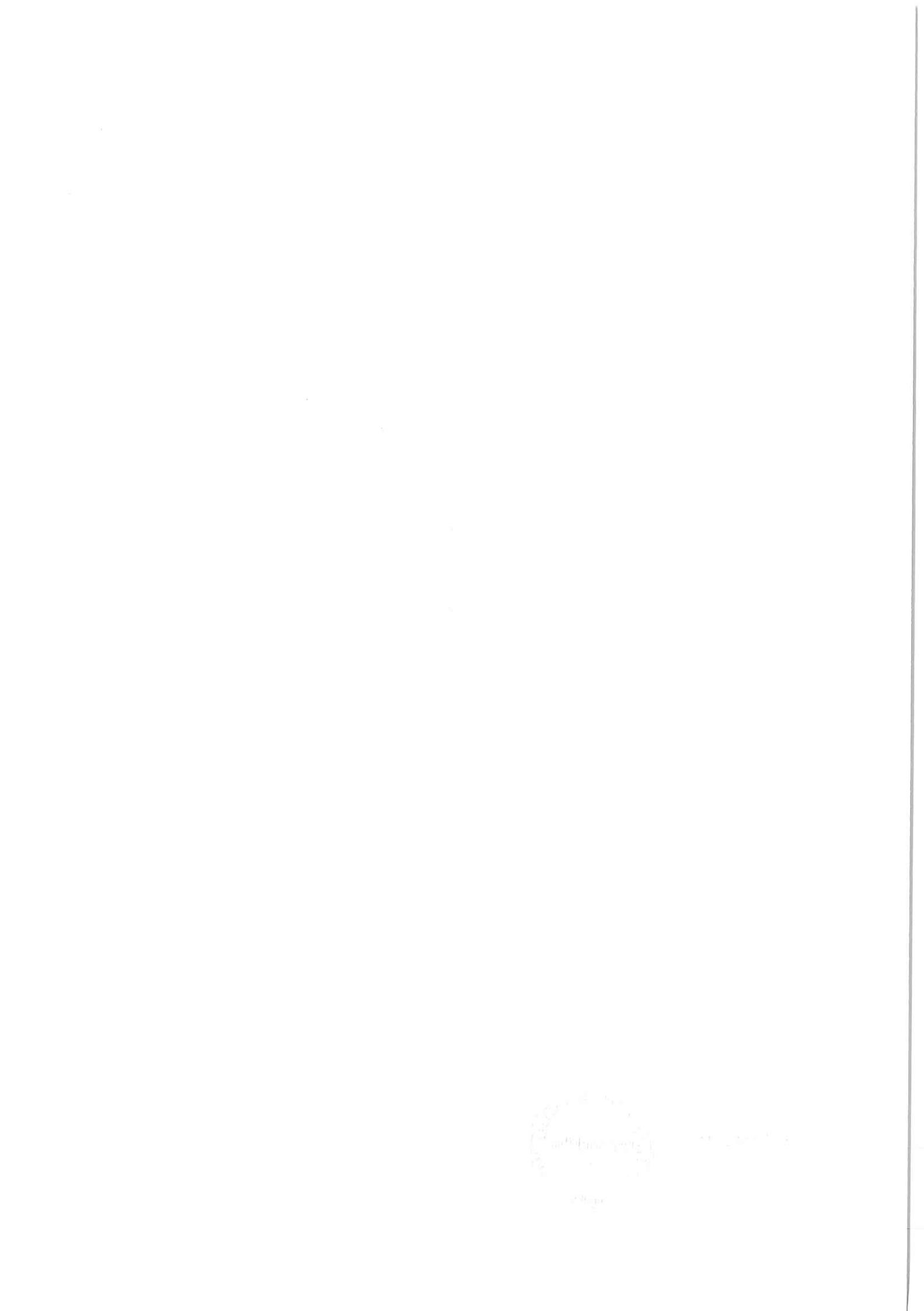
Rutinske mjere minimizacije rizika podrazumijevaju detaljne informacije o reakcijama preosjetljivosti na abakavir u Sažetku karakteristika lijeka i Upustvu za pacijenta, kao i kartice upozorenja na reakcije preosjetljivosti na abakavir koje se nalaze na uputstvu za Pacijente i Sažetku karakteristika lijeka Kivexa®.

U prilogu ovog dopisa Vam šaljemo CD sa materijalom kako bi ste ga lakše objavili na stranici Agencije za lijekove BiH..Edukacijski materijal je namijenjen ljekarima.

S poštovanjem,

Lejla Bratović, dr. med.







REAKCIJE PREOSETLJIVOSTI NA ABAKAVIR

Abakavir je komponenta
lijekova Ziagen®, Kivexa®,
Triumeq® ▼

Verzija 2.0, mart 2016

▼ Ovaj lijek (Triumeq) je pod
dodatnim praćenjem



Sadržaj slajdova

SADRŽAJ	SLAJDOVI
Cilj programa o reakciji preosetljivosti na abakavir	3
Ključni aspekti minimizacije rizika	4-5
Dijagnoza reakcije preosetljivosti na abakavir	6-11
Farmakogenetičko testiranje	12-17
Zbrinjavanje reakcije preosetljivosti na abakavir	18-21
Dodatni izvori	22
Prikaz slučajeva preosetljivosti	23-35

Cilj

- Edukativni program o reakciji preosjetljivosti na abakavir je globalna mjera minimizacije rizika koja ima sljedeće ciljeve:
 - Održavanje niskog morbiditeta i mortaliteta od reakcije preosjetljivosti na abakavir uopšte, i minimizirati rizik od ponovnog uvođenja abakavira kod pacijenata sa klinički suspektnom reakcijom preosjetljivosti na ovaj lijek, bez obzira na HLA-B*5701 status
 - Povećanje razumjevanja i svijesti o reakciji preosjetljivosti na abakavir među zdravstvenim radnicima i širenje informacija koje su već uključene u sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za lijekek.

3

Ključni aspekti minimizacije rizika: reakcija preosjetljivosti na abakavir

- Primjena lijeka Abakavir je udružena sa rizikom od reakcije preosjetljivosti, koju karakteriše povišena temperatura i/ili osip i drugi simptomi koji ukazuju na zahvaćenost više organa.
- Simptomi se obično javljaju u prvih 6 nedelja, mada se reakcija može pojaviti u bilo kom trenutku tokom terapije.
- Rizik od reakcije preosjetljivosti na abakavir je veći kod pacijenata koji su pozitivni na HLA-B*5701 alel. Reakcija preosjetljivosti na abakavir je prijavljivana i kod pacijenata koji nisu nosioci ovog alela, ali sa smanjenom učestalošću ispoljavanja.
- Abakavir nikada ne bi trebalo uvesti u terapiju pacijentima sa pozitivnim statusom HLA-B*5701, niti pacijentima sa negativnim statusom HLA-B*5701 koji su imali suspektnu reakciju preosjetljivosti na abakavir prilikom prethodne primjene lijeka koji sadrži abakavir.

4

Ključni aspekti minimizacije rizika: reakcija preosjetljivosti na abakavir - nastavak

- Primjena lijeka Abakavir mora biti obustavljena bez odlaganja ako je reakcija preosjetljivosti suspektna, čak i u odsustvu HLA-B*5701 alela. Odlaganje obustave liječenja abakavirom nakon pojave preosjetljivosti može biti opasne po život.
- Nakon obustavljanja abakavira uslijed suspektne reakcije preosjetljivosti, ni jedan proizvod koji sadrži abakavir nikada ne smije biti ponovo uveden u terapiju.
- Ponovno uvođenje abakavira nakon ispoljavanja suspektne reakcije preosjetljivosti može dovesti do povratka simptoma u roku od nekoliko sati koji su teži u odnosu na prvobitno ispoljavanje, i koji mogu da uključuju hipotenziju opasnu po život i uzrokovati smrt.

Ponovno uvođenje terapije može dovesti do bržih i ozbiljnijih reakcija,
koje mogu biti i fatalne. Ponovno uvođenje terapije je kontraindikovano

5

DIJAGNOZA PREOSJETLJIVOSTI NA ABAKAVIR

6

Reakcija preosjetljivosti na abakavir

- Idiosinkratska reakcija
- Približna učestalost prijavljivanja u kliničkim ispitivanjima
 - 1% u ispitivanjima koja isključuju ispitanike sa pozitivnim rezultatom testa na HLA-B*5701 alel¹
 - 5% u ispitivanjima u kojima nije rađen HLA B*5701 skrining²
- Klinički jasno ispoljena³
 - Najčešće reakcija preosjetljivosti uključuje povišenu temperaturu i/ili osip
 - Ostali simptomi uključuju respiratorne, gastrointestinalne i konstitucionalne simptome kao što su letargija i slabost
 - Višestruki simptomi su karakteristični za većinu slučajeva preosjetljivosti

1. Izračunato iz objavljenih podataka za četiri klinička ispitivanja sponzorisana od strane nosioca dozvole: Post F et al. JAIDS. 2010;55 (1):9-57, Young B et al. AIDS. 2008;22(13):1673-1675, Wohl DA et al. PLoS One. 2014;9(5):e96187, Walmsley SL et al. N Engl J Med. 2013; 369(19):1807-18

2. Cutrell et al. Ann Pharmacother. 2004;38:2171-217

3. Hetherington et al. Clin Ther. 2001;23:1603-1614.

Napomena: Simptomatologija je procjenjena iz kliničkih ispitivanja u kojima nije rađen HLA B*5701 skrining

7

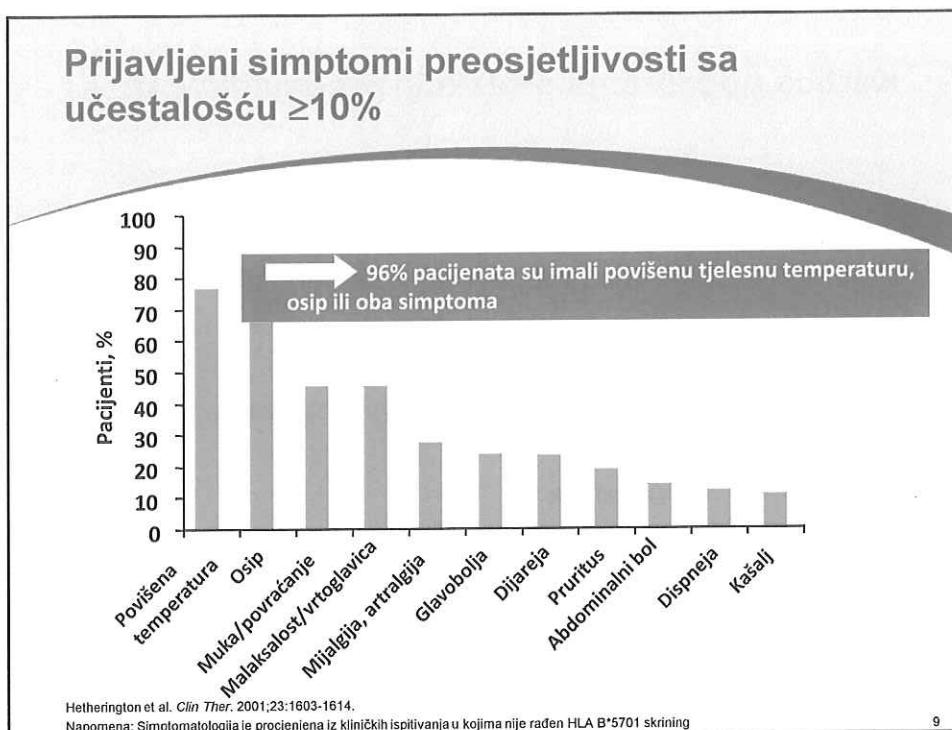
Reakcija preosjetljivosti na abakavir - nastavak

- Simptomi se obično javljaju u prvih 6 nedelja od početka uzimanja abakavira¹
 - Prosječno vrijeme do početka je 11 dana
 - Međutim, reakcija se može pojaviti u bilo kom trenutku tokom terapije
- Dijagnozu komplikuju:
 - različita ispoljavanja nespecifičnih simptoma
 - istovremena primjena sa drugim antivirusnim lijekovima čiji se profili neželjenih dejstava preklapaju
- Simptomi slabe kad se obustavi terapija

1. Hetherington et al. Clin Ther. 2001;23:1603-1614.

Napomena: Simptomatologija je procjenjena iz kliničkih ispitivanja u kojima nije rađen HLA B*5701 skrining

8



Fizikalni i laboratorijski nalazi

Fizikalni nalazi	Moguće laboratorijske abnormalnosti
Limfadenopatija	Hematološke: limfopenija i trombocitopenija
Lezije mukozne membrane (faringitis, konjunktivitis)	Rtg snimak pluća normalan ili sa difuznim bilateralnim lobularnim infiltratima
	Povišeni enzimi jetre (AST/ALT) Povišen serumski kreatinin i kreatininfosfokinaza

AST, aspartat aminotransferaza; ALT, alanin aminotransferaza.
Hetherington et al. *Clin Ther.* 2001;23:1603-1614.

10

Kartica upozorenja o reakciji preosjetljivosti

- Potrebno je da se pacijenti odmah jave ljekaru za savjet kako bi se odlučilo o obustavljanju primjene abakavira ukoliko:
 1. Dođe do pojave osipa na koži; ILI
 2. Dođe do pojave 1 ili više simptoma iz najmanje 2 od navedenih grupa
 - Povišena temperatura
 - Nedostatak vazduha, kašalj ili bol u grlu
 - Mučnina ili povraćanje ili dijareja ili abdominalni bol
 - Ekstremni zamor ili bolovi ili opšta malaksalost

11

FARMAKOGENETIČKO TESTIRANJE

12

Farmakogenetički faktori rizika za preosjetljivost na abakavir

- HLA-B*5701 je učestaliji kod pacijenata kod kojih se sumnja da imaju reakcije preosjetljivosti na abakavir, u poređenju sa onima koji ih nemaju.
- Nisu pronađeni drugi farmakogenetički markeri koji nagovještavaju da kod pacijenata postoji rizik od reakcije preosjetljivosti na abakavir.
- Prospektivni farmakogenetički skrining za HLA-B*5701 može se koristiti za identifikaciju pacijenata sa viskim rizikom za preosjetljivost na abakavir.
- HLA-B*5701 nije uvjek prisutan kod ljudi kod kojih postoji sumnja na reakciju preosjetljivosti na abakavir
 - Stoga, klinička dijagnoza suspektnе preosjetljivosti na abakavir ostaje osnova za donošenje kliničke odluke
 - HLA-B*5701 skrining za rizik od preosjetljivosti na abakavir nikada ne bi trebalo da bude zamjena za odgovarajuće kliničke mjere predostrožnosti i liječenje pacijenata koji dobijaju lijek abakavir

13

Preporuke za HLA-B*5701 skrining

- Prije započinjanja liječenja abakavirom treba uraditi HLA-B*5701 skrining.
- Skrining se takođe preporučuje prije ponovnog uključenja abakavira kod pacijenata sa nepoznatim statusom HLA-B*5701, a koji su prethodno tolerisali abakavir.
- HLA-B*5701 status mora uvijek biti dokumentovan i objašnen pacijentu prije započinjanja terapije.
- Rezultati farmakogenetičkih testova za rizik od preosjetljivosti na abakavir nikada ne treba da se koriste da podrže odluku da se lejek ponovo primjeni nakon sumnje na reakciju preosjetljivosti
- HLA-B*5701 testiranje ne smije da se koristi kao dijagnostički test nakon što je pacijent počeo terapiju abakavirom

14

Potporni podaci iz studija za HLA B*5701 skrining

- PREDICT-1 (CNA106030): osnovno, dvostruko slijepo, randomizovano kliničko ispitivanje radi utvrđivanja efikasnosti HLA B*5701 alela kao prediktivnog markera za reakciju preosjetljivosti na abakavir (ABC HSR)¹
- 1956 abakavir naivnih ispitanika nasumično je raspoređeno 1:1 na dvostruko slijepi način u:
 - Krak A) Retrospektivno HLA B*5701 testiranje nakon započinjanja terapije abakavirom (kontrole)
 - Krak B) Prospektivan HLA B*5701 skrining; pozitivni pacijenti isključeni prije terapije abakavirom
 - Retrospektivno epikutano (patch) testiranje (EPT) u svim slučajevima klinički suspektne reakcije preosejtljivosti na abakavir

ABC HSR ²	Krak A	Krak B	p vrednost	OR (95% CI) ³
Klinički suspektna	7.8% (66/847)	3.4% (27/803)	<0.0001	0.40 (0.25–0.62)
Imunološki (EPT) potvrđena	2.7% (23/842)	0.0% (0/802)	<0.0001	0.03 (0.00–0.18)

- Procjenjeno da će 48-61% pacijenata sa HLA B*5701 razviti reakciju preosjetljivosti na terapiju koja sadrži abakavir prema 0% do 4% pacijanata koji nemaju ovaj alel

1. Mallal et al. N Engl J Med. 2008;358:568-579. 2. Intention-to-treat evaluable population. 3. Odds ratio (OR); Confidence interval (CI); Prospective screen versus control adjusted for actual strata of race, ART status, introduction of NNRTI, and concurrent PI use.

15

Potporni podaci iz studija za HLA B*5701 skrining

- SHAPE (ABC107442): retrospektivno kliničko ispitivanje sa kontrolnom grupom za procenu osjetljivosti i specifičnosti HLA-B*5701 alela kod ispitanika bijele i crne rase prema samoprocjeni sa ili bez suspektne reakcije preosjetljivosti na abakavir, korišćenjem epikutanog (patch) testa za dopunu kliničke dijagnoze preosjetljivosti na abakavir¹
- Zaključci
- Osjetljivost HLA-B*5701 100% kod ispitanika crne i bijele rase sa potvrđenim kožnim testom preosjetljivost na abakavir
- Niska osjetljivost HLA-B*5701 skrininga je bila posmatrana kada je preosjetljivost na abakavir definisana samo kao klinička dijagnoza
- Nisu svi HLA-B*5701-pozitivni ispitanici imali pozitivan rezultat epikutanog testa
- Podaci iz ovog retrospektivnog ispitivanja sugerisu da potencijalna HLA-B*5701 provjera može smanjiti stopu preosjetljivosti na abakavir kod ispitanika crne i bijele rase
- Prisustvo HLA-B*5701 alela je povezano sa povećanim rizikom od preosjetljivosti na abakavir, bez obzira na rasu

Podaci iz PREDICT-1 i SHAPE ispitivanja ne podržavaju primjenu epikutanog
 testiranja
 u rutinskoj kliničkoj praksi

Potporni podaci iz studija za HLA B*5701 skrining

- Ograničenja iz PREDICT-1: istraživači nisu imali uvid u HLA B*5701 status ispitanika tokom studije, što ne bi bio slučaj u kliničkoj praksi
- Skorašnja ispitivanja od strane nosilaca dozvole, u kojima je prospektivno rađen skrining za HLA B*5701 alel i isključeni ispitanici sa pozitivnim testom, preciznije odražavaju iskustvo i stope prijavljivanja u kliničkoj praksi

Klinička ispitivanja sponzorisana od strane nosilaca dozvole sa prospektivnim HLA-B*5701 skriningom	Grupa sa terapijom koja sadrži ABC	Stopa prijavljivanja reakcije preosjetljivosti % (n/N)
ASSERT (CNA109586) ¹	ABC/3TC + EFV	3.1 (6/192)
ARIES (EPZ108859) ²	ABC/3TC + ATV+ RTV	1 (4/491)
ASSURE (EPZ113734) ³	ABC/3TC + ATV	<1 (1/199)
SINGLE (ING114467) ⁴	ABC/3TC + DTG	<1 (1/414)
Ukupno		1 (12/1320)

ABC/3TC = KIVEXA; ATV = alazanvir; DTG = dolutegravir; EFV = efavirenz; RTV = ritonavir, ABC = abakavir.
Post F et al. JAIDS. 2010;55 (1):9-57 2. Young B et al. AIDS. 2008;22(13):1673-1675. 3. Wohl DA et al. PLoS One. 2014;9(5):e96187 4. Walmsley SL et al. N Engl J Med. 2013; 369(19):1807-18

17

ZBRINJAVANJE REAKCIJA PREOSJETLJIVOSTI NA ABAKAVIR

18

Savjetovanje pacijenta

- Pacijenti moraju biti obavešteni o mogućoj reakciji preosjetljivosti na abakavir, koja može dovesti do reakcija opasnih po život ili smrti, i da je rizik od reakcije preosjetljivosti povećan ukoliko su HLA-B*5701 pozitivni
- Svakog pacijenta treba podsjetiti da pročita uputstvo koje se nalazi u pakovanju. Treba im skrenuti pažnju da je važno da karticu upozorenja izvade iz pakovanja i uvijek je nose sa sobom.
- Kako bi se izbjeglo ponovno uzimanje abakavira, od pacijenta kod kojih se ispoljila reakcija preosjetljivosti treba zatražiti da preostale tablete ili oralni rastvor koji sadrži abakavir vrate u apoteku.

19

Zbrinjavanje preosjetljivosti na abakavir

- Bez obzira na HLA-B*5701 status, pacijenti kod kojih je dijagnostikovana reakcija preosjetljivosti MORAJU odmah da obustave abakavir.
- Abakavir mora trajno biti obustavljen ako se preosjetljivost ne može isključiti.
- Odlaganje obustave liječenja abakavirom nakon početka preosjetljivosti može dovesti do neposredne reakcije opasne po život.
- Bez obzira na HLA-B*5701 status, abakavir ili bilo koji proizvod koji sadrži abakavir NE SMIJE NIKADA biti ponovo uveden u terapiju kod pacijenata koji su obustavili terapiju uslijed reakcije preosjetljivosti.
- Nakon obustave abakavira, simptome reakcije preosjetljivosti treba liječiti u skladu sa lokalnim standardima nege.

20

Zbrinjavanje preosetljivosti na abakavir: ponovno započinjanje terapije

- Abakavir ili bilo koji proizvod koji sadrži abakavir NE SMIJE NIKADA biti ponovo uveden u terapiju kod pacijenata koji su obustavili terapiju usled reakcije preosetljivosti.
- Ponovno započinjanje terapije abakavirom nakon reakcije preosetljivosti može dovesti do brzog povratka simptoma u roku od nekoliko sati, i pri ponovnom javljanju su obično teži u odnosu na prvobitno ispoljavanje, mogu da uključuju hipotenziju opasnu po život i smrt.
- Ako je terapija abakavirom prekinuta iz drugih razloga
- Skrining na HLA B*5701 alel se preporučuje prije ponovnog uključenja abakavira kod pacijenata sa nepoznatim statusom HLA-B*5701, koji su prethodno tolerisali abakavir. Ponovno uvođenje abakavira kod pacijenata koji imaju pozitivan rezultat testa na HLA-B*5701 alel je kontraindikovano.
- U rijetkim slučajevima, kod pacijenata koji su obustavili abakavir iz drugih razloga, takođe su se ispoljile reakcije opasne po život u roku od nekoliko sati od ponovnog započinjanja terapije abakavirom. Ponovno uvođenje abakavira kod takvih pacijenata mora biti sprovedeno u uslovima gde je medicinska pomoć lako dostupna.

21

Dodatni izvori

- Prije propisivanja lijekova koji sadrže abakavir (Ziagen, Kivexa, Triumeq), molimo Vas pogledajte Sažetak karakteristika leka.
- Od zdravstvenih radnika se očekuje da prijave bilo koju sumnju na neželjene reakcije Agenciji za lijekove i medicinska sredstva ili u GlaxoSmithKline doo sarajevo.

22

PRIKAZI SLUČAJEVA PREOSJETLJIVOSTI NA ABAKAVIR

23

Prikaz slučaja 1

- 46-godišnja žena, novodijagnostikovana sa HIV infekcijom, kod koje je započeta terapija sa abakavirom, lamivudinom i efavirenzom
 - HLA-B*5701 status nepoznat
- 8. dana terapije, njen ljekar je primjetio blag osip na vratu i trupu praćen svrabom
 - Pacijentkinja je bila afebrilna, nije imala gastrointestinalne simptome i osećala se dobro
 - Ona nije imala nikakve bolove u mišićima ni zglobovima, respiratorne simptome, ili osetljivost ili oticanje limfnih čvorova
 - Ona nije uzimala nikakve druge lekove
- Difrenčijalne dijagnoze uključuju
 - Reakcija na efavirenz
 - Preosjetljivost na abakavir
 - Sindrom imunološke rekonstitucije

24

Prikaz slučaja 1 (nastavak)

- Tok aktivnosti
 - Pacijent ima jedan blag simptom, tako da budno pratite njegovo povlačenje ili progresiju prije donošenja odluke
 - Razmotriti simptome preosjetljivosti
 - Naložiti pacijentu da nastavi uzimanje svih lijekova i da odmah kontaktira ljekara ako se razviju drugi simptomi
 - Izvršiti reevaluaciju stanja pacijenta nakon 24 časa
- Praćenje
 - Pacijentkinja je nastavila uzimanje svih lijekova
 - Do poboljšanja osipa došlo je u narednih 4 dana bez daljih simptoma
- Zaključak
 - Pacijentkinja je imala prolazni osip povezan sa uzimanjem lijeka efavirenz (tj. nije imala reakciju preosjetljivosti)

25

Prikaz slučaja 1: Alternativni scenario

- Nakon što je osip primećen pre 3 dana, pacijent prekida da uzima sve lekove, osip se od tada povukao
- Pravac delovanja
 - Trajno prekidanje terapije abakavirom: iako je reakcija mogla da bude osip zbog primjene lijeka efavirenz, obustavljanjem primjene svih lijekova više nije moguće diferencijalno dijagnostikovati reakciju preosjetljivosti na abakavir bez izlaganja pacijenta riziku od ponovne primjene leka

26

Prikaz slučaja 1: Zaključci

- Jedan simptom nije dovoljan za dijagnozu preosetljivosti
 - Treba izbjegavati prekidanje uzimanja lijeka poslije pojave samo jednog simptoma
 - Povlačenje simptoma bez upotrebe lijeka čini difrenčijalnu dijagnozu nemogućom
 - Međutim, ako je uzimanje lijeka abakavir prekinuto, ne treba ga ponovo pokrenuti
 - Povlačenje simptoma može da predstavlja abortivnu formu multisimptomske reakcije preosjetljivosti
 - Ponovno započinjanje terapije nosi rizik ponovnog pokretanja reakcije preosjetljivosti kod pacijenta
 - Preostale količine lijeka abakavir treba preuzeti od pacijenta kako bi se izbjegao rizik od ponovnog pokretanja reakcije preosjetljivosti
 - Pažljivo pregledati istoriju bolesti i potražiti ostale simptome
 - Nastavite da pratite pacijenta
 - Izbjegavajte kortikosteroide u slučaju da maskiraju razvoj dodatnih simptoma
 - Koristite antihistaminike kako biste olakšali stanje pacijentu

27

Prikaz slučaja 2

- 29-godišnji muškarac sa istorijom HSV i sifilisa
- Novodijagnostikovana HIV infekcija, nizak nivo CD4 (<200 ćelije/mm³) i veliki broj virusnih kopija
- Negativan rezultat skrininga na HLA-B*5701
- Započeta terapija lijekom abakavir, lamivudin i lopinavir/r
- Istovremena primjena lijekova:
 - Valaciclovir (lijek za hroničnu terapiju) započet prije antiretrovirusne terapije
 - Kotrimoksazol započet sa antivirusnom terapijom

HSV, herpes simplex virus.

28

Prikaz slučaja 2 (nastavak)

- **Dan 8:** Kod pacijenta je uočena mialgija i subfebrilna temperatura, najviše do 37.8°C
- **Dan 9:** Kod pacijenta je uočen blag osip sa povišenom temperaturom, najviše do 39°C
- **Dan 10:** Pacijent ima iste simptome u isto vrijeme nakon jutarnje doze, ali je temperatura dospjela 38°C sa manje izraženom mijalgijom
- **Dan 11:** Pacijent je pregledan na klinici
 - Temperatura 37°C
 - Generalizovan osip u vidu urticarije
 - Asimptomatičan

29

Prikaz slučaja 2 (nastavak)

- Razvoj događaja
 - Tokom narednih nekoliko dana došlo je do povlačenja simptoma, uprkos daljoj primjeni lijeka abakavir
 - Povlačenje simptoma i pacijentov negativan HLA-B*5701 status prilikom skrininga, sugerira drugu etiologiju
 - Nastavljena primjena lijeka abakavir sa pažljivim praćenjem i prekid terapije kotrimoksazolom
- Praćenje
 - Kotrimoksazol je obustavljen 11. dana; pacijent je pregledan na klinici 12. i 13. dana i ozbiljnost simptoma slabila
 - Pacijentu su dati topikalni kortikosteroidi i antihistaminici protiv osipa
 - Do 15. dana, osip i mialgije su se povukli i pacijent ostaje afebrilan na abakavir, lamivudin i lopinavir/r
- Zaključak
 - Preosetljivost na kotrimoksazol

30

Prikaz slučaja 2: Alternativni scenario

- Pacijent je pregledan 12. i 13. dana; simptomi se nastavljaju, ali se ne pogoršavaju niti se mijenjaju
- Pacijentu su dati topikalni kortikosteroidi i antihistaminici protiv osipa
- Petnaestog dana osip se povlači, mialgija perzistira, pacijent osjeća slabost
- Tok delovanja
 - Trajno prekinuti terapiju lijekom abakavir ako nijedan drugi uzrok pojave simptoma kod pacijenata nije identifikovan; u ovom slučaju, preosetljivost na abakavir se ne može definitivno isključiti

31

Prikaz slučaja 2: Zaključci

- Razmotrite druge uzroke pojave osipa i groznice kada pacijent uzima pojedine lijekove istovremeno, za koje se zna da su povezani sa ovim simptomima ili alergijama, naročito ako skrining sugerije nizak rizik od preosetljivosti na abakavir
- Međutim, negativan HLA-B*5701 nalaz ne isključuje definitivno mogućnost reakcije preosetljivosti
 - Ukoliko dijagnoza preosetljivosti na abakavir ne može biti isključena, terapija lijekom abakavir mora biti trajno obustavljena, bez obzira na rezultate bilo kog testa

32

Prikaz slučaja 3

- 45-godišnji muškarac, započeta terapija lijekom abakavir, lamuvidin i fosamprenavirom
 - HLA-B*5701 status nepoznat
- Dan 5: Pojava povraćanja
- Dan 6: Pojava dijareje, mučnina se pogoršava sa češćim povraćanjem
- Dan 7: Povećanje temperature do 39°C i opšta slabost, gastrointestinalni simptomi i dalje istog intenziteta, pažljiva pretraga nije otkrila osip

33

Prikaz slučaja 3 (nastavak)

- Tok djelovanja
 - Trajno prekinuti terapiju lijekom abakavir
 - Kumulativni, multiorganski simptomatski početak ukazuje na veliku vjerovatnoću za razvoj reakcije preosjetljivosti na abakavir
- Praćenje
 - U roku od 24 časa od prekida terapije lijekom abakavir, pacijent je afebrilan i gastrointestinalni simptomi se povlače
- Zaključak
 - kod pacijenta se razvila preosjetljivost na abakavir

34

Prikaz slučaja 3: Zaključci

- Osip je veoma česta pojava kod preosjetljivosti na abakavir; međutim, baš kao što osip sam ne bi bio dovoljan za dijagnozu reakcije preosjetljivosti, tako ni odsustvo osipa nije razlog za isključivanje dijagnoze preosjetljivosti u prisustvu drugih tipičnih simptoma; osip se može javiti kasnije ili čak nakon obustavljanja primjene lijeka abakavir
- Ostale karakteristike ukazuju na dijagnozu sindroma preosjetljivosti
- Pacijent je razvio multiorganske simptome, uključujući konstitucionalne i gastrointestinalne simptome
 - Čak i u odsustvu osipa, simptomi pacijenta upućuju na moguću dijagnozu preosjetljivosti na abakavir
- Nisu se svi simptomi pojavili odjednom, već je do njihovog razvijanja došlo postepeno

35

GlaxoSmithKline d.o.o.
Zmaja od Bosne 7-7a
Sarajevo
Bosna i Hercegovina

Samo za stručnu javnost

Oktobar 2016

36