

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri



M. Ağayev

2022-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (vaxt əlavə üçün)

ZOVİRAKS infuziya məhlulu hazırlamaq üçün toz
ZOVIRAX

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Aciclovir

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 flakonda 250 mq asiklovir vardır.

Köməkçi maddələr: natrium hidroksid.

Təsviri

Ağ və ya demək olar ağ rəngli tozdur.

Farmakoterapevtik qrupu: Birbaşa təsir edən antiviral preparatlar, nukleozidlər və nukleotidlər geriyə dönən transkriptaza inhibitorları istisna olmaqla.

ATC kod: J05AB01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Təsir mexanizmi

Asiklovir purin nukleozidin sintetik analoqudur, *in vitro* və *in vivo* şəraitdə tip 1 və 2 sadə herpes virusu (SHV), suçiçəyi virusu (SÇV), Epşteyn-Barr virusu (EBV) və sitomeqalovirus (SMV) daxil olmaqla, insan herpes viruslarına qarşı inhibəedici aktivliyə malikdir.

Hüceyrə kulturasında asiklovir ən yüksək antiviral aktivliyi SHV-1-ə, daha sonra isə azalan sıra ilə SHV-2, SÇV, EBV və SMV-a qarşı nümayiş etdirir.

Asiklovirin SHV-1, SHV-2, SÇV, EBV və SMV üçün inhibəedici aktivliyi yüksək dərəcədə selektivdir. Normal, yoluxmamış hüceyrələrdə timidin kinaza (TK) fermenti asikloviri effektiv olaraq substrat kimi istifadə etmir, buna görə də məməlilərdə sahib hüceyrələrə toksikliyi azdır; buna baxmayaraq SHV, SÇV və EBV tərəfindən kodlaşdırılan TK asikloviri nukleozid analoqu asiklovir monofosfata çevirir, o isə sonradan difosfata və nəhayət hüceyrə fermentlərinin vasitəsilə trifosfata çevrilir. Asiklovir trifosfat virusun DNT polimerazası ilə qarşılıqlı təsirdə olur və virusun DNT replikasiyasını inhibə edir, nəticədə virus DNT-nə daxil olduqdan sonra zəncirin qırılmasına səbəb olur.

Farmakodinamikası

Ağır dərəcəli immun çatışmazlığı olan şəxslərdə asiklovirlə uzun müddətli və təkrarlanan müalicə kursları davam edən müalicəyə cavab verməyən, həssaslığı azalmış virus şammlarının seçilməsi ilə nəticələnə bilər.

Həssaslığı azalmış klinik izolyatların bir çoxunda viral TK-nın nisbi çatışmazlığı var idi, buna baxmayaraq dəyişilmiş viral TK və DNT polimerazası olan şammlar da qeydə alınmışdır. *In vitro* şəraitdə SHV izolyatlarının asiklovirin təsirinə məruz qalması daha az həssas şammların yaranmasına gətirib çıxarmışdır. SHV izolyatlarının *in vitro* müəyyən olunmuş həssaslığı ilə asiklovir terapiyasına klinik cavabı arasında əlaqə aydın deyil.

Bütün xəstələrə, xüsusilə aktiv zədə ocaqları olduqda virusun potensial ötürülməsinə yol verməmələri üçün xəbərdarlıq edilməlidir.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası

Asiklovir yalnız qismən bağırsaqdan sorulur. Peroral qəbulu zamanı orta biotransformasiyası 10-20% arasındadır. Oral suspenziya və ya kapsul şəklində 200 mq dozada acqarına qəbuldan sonra 0,4 mkq/ml orta pik konsentrasiyalara (C_{max}) təqribən 1,6 saatdan sonra çatır. Hər 4 saatdan bir 200 mq sabit davamlı dozadan sonra orta pik plazma konsentrasiyaları (C_{ssmax}) 0,7 mkq/ml-ə (3,1 mikromol) qədər artır. 4 saatdan bir 400 mq və 800 mq dozanın qəbulundan sonra C_{ssmax} səviyyəsində nisbətən daha az artım müşahidə edilirdi, göstəricilər müvafiq olaraq 1,2 və 1,8 mkq/ml (5,3 və 8 mikromol) idi.

Paylanması

Paylanmanın orta həcmi 26 L olması göstərir ki, asiklovir bədənin bütün mayələrində paylanır. Peroral qəbuldan sonra görünən göstəricilər (Vd/F) 2,3-17,8 L/kq arasında dəyişir. Plazma zülalları ilə birləşməsi aşağı olduğu üçün (9-33%) digər dərman vasitələri ilə birləşmə sahəsinin əvəz olunması vasitəsilə qarşılıqlı təsir gözlənilmir. Beyin-onurğa mayesindəki səviyyəsi plazmadakı sabit stabil səviyyənin təqribən 50%-ni təşkil edir.

Metabolizmi

Asiklovir əsasən dəyişilməmiş şəkildə böyrəklər vasitəsilə xaric olunur. Sidiklə xaric olunan yeganə məlum olan metabolit 9-[(karboksimetoksi) metil] quanindir və sidiklə xaric olunan dozanın 10-15%-ni təşkil edir.

Xaricolması

Asiklovirin orta sistem xaric olunması ($AUC_{0-\infty}$) 200 mq dozadan sonra 1,9-2,2 mkq*saat/mL arasında dəyişir. Böyüklərdə peroral qəbuldan sonra plazmada terminal yarımparçalanma 2,8-4,1 saat arasında dəyişir. Asiklovirin böyrək klirensi ($CL_R = 14,3$ l/saat) kreatinin klirensindən nəzərə çarpacaq dərəcədə çoxdur, bu isə göstərir ki, dərman vasitəsinin böyrəklə xaric olunmasında yumaqcıq filtrasiyasından əlavə borucuq sekresiyası da iştirak edir. Asiklovirin yarımparçalanma dövrü və ümumi klirensi böyrək funksiyasından asılıdır.

Buna görə də böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə dozanın korreksiyası tövsiyə olunur.

Hər 8 saatdan bir, 10 mq/kq dozada bir saat ərzində infuziya ilə müalicə alan yenidoğulmuşlarda (0-3 aylıq) terminal yarımparçalanma dövrü 3,8 saat idi.

Xüsusi xəstə qrupu

Xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə terminal yarımparçalanma dövrü 19,5 saat təşkil edirdi. Hemodializ ərzində asiklovirin yarımparçalanma dövrü 5,7 saat təşkil edirdi. Dializ ərzində asiklovirin plazmada konsentrasiyası təqribən 60% aşağı düşür.

Yaşlılarda yaş artdıqca kreatinin klirensinin azalması ilə əlaqədar olaraq ümumi bədən klirensi də azalır, lakin plazmada terminal yarımparçalanma dövründə çox az dəyişiklik müşahidə olunur.

Klinikayaqədərki təhlükəsizlik haqqında məlumatlar

Mutagenlik

In vitro və *in vivo* şəraitdə çoxlu sayda mutagenlik testlərinin nəticələri göstərir ki, asiklovirin kişilərdə genetik risk yaratması ehtimalı azdır.

Karsinogenlik

Siçovullar və siçanlar üzərində uzun müddətli tədqiqatlarda asiklovirin karsinogen təsiri müəyyən olunmamışdır.

Fertillik

Siçovullarda və itlərdə spermatogenezə təsir edən geniş miqyasda geriyə dönə bilən əlavə təsirlər və ümumi toksiklik yalnız asiklovirin terapevtik dozadan çox yüksək dozalarda istifadəsi zamanı qeydə alınmışdır. Siçanlar üzərində iki nəsilə aparılan tədqiqatlar asiklovirin (peroral təyin olunan) fertilliyə hər hansı təsirini aşkar etməmişdir.

Teratogenlik

Beynəlxalq səviyyədə qəbul edilmiş standart testlərdə sistem şəklində asiklovirin təyini dovşanlarda, siçovullarda və ya siçanlarda embriotoksik, yaxud teratogen təsir yaratmamışdır. Siçovullar üzərində qeyri-standart testlərdə döl anomaliyaları yalnız anada toksiklik yaradan yüksək dərəcəli dozaların istifadəsindən sonra müşahidə olunurdu. Bu nəticələrin klinik əhəmiyyəti dəqiqləşməyib.

Klinik tədqiqatlar

Asiklovirin peroral və venadaxili infuziya formasının qadınlarda fertilliyə təsiri barədə məlumat yoxdur. Normal spermatozoid sayı olan 20 kişidə 6 ay ərzində gündəlik 1 q-a qədər dozada asiklovirin peroral qəbulu zamanı spermatozoidlərin sayına, hərəkətliyinə və ya morfolojiyasına klinik əhəmiyyətə malik təsir müşahidə olunmamışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Asiklovir venadaxili infuziya şəklində aşağıdakı hallarda göstərişdir:

- Sadə herpes virusu tərəfindən törədilən infeksiyaların müalicəsi;
 - İmmun sistemi zəifləmiş xəstələrdə sadə herpes virusu tərəfindən törədilən infeksiyaların profilaktikası;
 - Suçiçəyi virusu (*Varisella zoster*) tərəfindən törədilən infeksiyaların müalicəsi;
 - Yenidoğulmuşlarda sadə herpes virusu tərəfindən törədilən infeksiyaların müalicəsi;
 - Sümük iliynin transplanatasiyası aparılmış resipiyentlərdə SMV infeksiyasının profilaktikası.
- Göstərilmişdir ki, yüksək dozalarda venadaxili asiklovir SMV infeksiyası ilə xəstələnməni azaldır və başlanmasını ləngidir. Yüksək dozada venadaxili asiklovirin istifadəsindən sonra 6 ay yüksək dozalarda asiklovirin peroral qəbulu ölüm göstəricisini azaldır və viremiyanın rastgəlmə tezliyi də aşağı düşür.

Əks göstərişlər

Asiklovir venadaxili infuziya asiklovirə və ya valasiklovirə hiperhəssas xəstələrdə əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Böyrək çatışmazlığı olan və yaşlı xəstələrdə istifadəsi:

Asiklovir böyrək klirensi vasitəsilə xaric olunur, buna görə də böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə doza azaldılmalıdır (bax "*İstifadə qaydası və dozası*" bölməsinə). Yaşlı xəstələrdə böyrək funksiyasının azalması ehtimalı daha çox olduğu üçün bu qrup xəstələrdə dozanın azaldılmasının gərəkli olduğu nəzərə alınmalıdır. Həm yaşlı, həm də böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə nevroloji əlavə təsirlərin yaranma riski yüksəkdir və bu əlavə təsirlərin əlamətlərinə görə diqqətli müşahidə altında olmalıdırlar. Qeydə alınmış məlumatlarda bu əlavə təsirlər müalicə dayandırıldıqdan sonra geriyyə dönən olmuşdur (bax "*Əlavə təsirləri*" bölməsinə).

Daha yüksək dozalarda venadaxili infuziya şəklində asiklovir alan (məsələn herpetik ensefalit zamanı) xüsusilə dehidratasiya olmuş və ya istənilə ağırlıq dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə böyrək funksiyası ilə əlaqədar spesifik tədbirlər görülməlidir.

Həll olunmuş asiklovir venadaxili infuziyasının pH-ı təqribən 11,0-dir və ağızdan istifadə üçün təyin olunmamalıdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Klinik əhəmiyyətə malik qarşılıqlı təsirlər müəyyən edilməmişdir.

Asiklovir əsasən aktiv böyrək borucuq sekresiyası vasitəsilə dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olunur. Bu mexanizmlə xaric olan və yanaşı təyin edilən istənilən dərman vasitəsi asiklovirin plazmada konsentrasiyasını artırma bilər. Probenesid və simetid bu mexanizmlə asiklovirin AUC göstəricisini artırır və onun böyrək klirensini azaldır. Buna baxmayaraq, asiklovirin terapevtik indeksi geniş olduğu üçün dozanın korreksiyasına ehtiyac yoxdur.

Venadaxili asiklovir alan xəstələrdə asiklovirlə xaric olunmasına görə rəqabət aparan dərman vasitələrinin yanaşı təyini zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır, belə ki, bir və ya hər iki dərman vasitəsinin yaxud onların metabolitlərinin plazma səviyyələri yüksələ bilər. Asiklovirin və transplantasiya aparılmış xəstələrdə istifadə olunan immunosuppressant preparat olan mikofenolat mofetil qeyri-aktiv metabolitinin yanaşı istifadəsi zamanı plazma AUC göstəricilərində artım müşahidə olunmuşdur. Böyrəklərin fiziologiyasının digər aspektlərinə təsir edən dərman vasitələrinin (siklosporin, takrolimus) venadaxili asiklovirlə yanaşı istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır (böyrək funksiyasının dəyişməsinə nəzarət ilə).

Uyğunsuzluqlar

Bərpa olunmuş konsentrat və infuziya üçün durulaşdırılmış məhlul İstifadə üzrə Təlimatda göstərilmiş dərman vasitələrindən başqa digər preparatlarla qarışdırıla bilməz.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Post-marketing asiklovir hamiləlik reyestrində asiklovirin istənilən formasının təsirinə məruz qalan qadınlarda rast gəlinən nəticələr qeydə alınmışdır. Reyestr nəticələrində ümumi populyasiya ilə müqayisədə asiklovirin təsirinə məruz qalan xəstələrdə anadangəlmə qüsurların sayının artması müşahidə olunmamışdır və hər hansı bir anadangəlmə qüsür orta q səbəbi müəyyənləşdirmək üçün bənzərlik və qanunauyğunluq göstərməmişdir.

Asiklovir yalnız gözlənilən fayda naməlum risklərin yaranma ehtimalından daha üstün olduğu halda, təyin olunmalıdır.

Laktasiya

Gündə 5 dəfə 200 mq dozada asiklovirin istifadəsindən sonra asiklovirin ana südündəki konsentrasiyası plazmadakı səviyyələrindən 0,6-4,1 dəfə yüksək idi. Bu səviyyədə asiklovir 0,3 mq/kq/gün doza qədər potensial olaraq körpələrə təsir edə bilər. Buna görə də laktasiya dövründə qadınlara asiklovirin təyini zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

Fertillik

Bax "Klinik tədqiqatlar" bölməsinə.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Asiklovir venadaxili infuziya, adətən, xəstəxanada olan xəstələrə təyin olunur və avtomobilin və digər mexanizmlərin idarə olunması qabiliyyətinə təsiri haqqında məlumat ehtiyac olmur. Asiklovirin avtomobilin və digər mexanizmlərin idarə olunması qabiliyyətinə təsirini araşdırmaq üçün tədqiqatlar aparılmamışdır.

İstifadə qaydası və dozası

SADƏ HERPESİN MÜALİCƏSİ

Venadaxili infuziya 1 saat ərzində köçürülməlidir.

Asiklovirlə venadaxili infuziya ilə müalicə kursu, adətən, 5 gün davam edir, lakin xəstənin vəziyyətindən və müalicəyə qarşı cavab reaksiyasından asılı olaraq dəyişə bilər. Herpes ensefalitinin müalicəsi, adətən, 10 gün davam edir. Yenidə doğulmuşlarda herpesin müalicəsi, adətən, 14-21 gün davam edir.

Böyükklər

Artıq çəkisi olan xəstələr faktiki bədən çəkisinə görə deyil, ideal bədən çəkisinə uyğun olaraq tövsiyə olunan doza ilə müalicə almalıdırlar.

Böyrək funksiyası pozulmadığı hallarda sadə herpes olan xəstələrə (herpes ensefaliti istisna olmaqla) hər 8 saatdan bir 5 mq/kq bədən kütləsinə venadaxili infuziya şəklində asiklovir təyin olunmalıdır.

Herpes ensefaliti olan xəstələrə böyrək funksiyası pozulmadığı hallarda, hər 8 saatdan bir 10 mq/kq bədən kütləsinə asiklovir infuziyası təyin olunmalıdır.

Körpələr və uşaqlar

Körpələr və 3 aylıqdan 12 yaşa kimi uşaqlarda venadaxili asiklovir infuziyasının dozası bədən çəkisinə əsasən hesablanır.

Böyrək funksiyası pozulmadığı hallarda sadə herpes infeksiyası (herpes ensefaliti istisna olmaqla) olan körpələr və 3 aydan başlayaraq uşaqlara hər 8 saatdan bir 10 mq/kq bədən kütləsinə venadaxili infuziya şəklində asiklovir təyin olunmalıdır.

Böyrək funksiyası pozulmadığı hallarda herpes ensefaliti infeksiyası olan körpələr və 3 aydan başlayaraq uşaqlara hər 8 saatdan bir 20 mq/kq bədən kütləsinə venadaxili infuziya şəklində asiklovir təyin olunmalıdır.

Böyrək funksiyası pozulmuş olan uşaqlarda pozulmanın dərəcəsiindən asılı olaraq dozanın müvafiq qaydada dəyişilməsi tələb olunur (bax "Böyrək çatışmazlığı" bölməsinə).

Yenidə doğulmuşlar

Asiklovir venadaxili infuziyanın dozası bədən çəkisinə əsasən hesablanır.

Yenidə doğulmuşlarda məlum olan və ya şübhəli herpesin müalicəsi üçün venadaxili asiklovirin tövsiyə olunan dozası yayılmış və MSS-inin xəstəliyi zamanı 20 mq/kq bədən kütləsinə hər 8 saatdan bir 21 gün ərzində, dəri və selikli qişalarla məhdudlaşmış xəstəlikdə isə 14 gündür. Böyrək funksiyası pozulmuş olan xəstələrdə pozulmanın dərəcəsiindən asılı olaraq dozanın müvafiq qaydada dəyişilməsi tələb olunur (bax "Böyrək çatışmazlığı" bölməsinə).

Yaşlılar

Yaşlılarda böyrək çatışmazlığı ehtimalı nəzərə alınmalı və doza müvafiq olaraq korreksiya olunmalıdır (bax “Böyrək çatışmazlığı” bölməsinə). Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı

Asiklovir venadaxili infuziyasının böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə təyini zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın korreksiyası kreatinin klirensinə əsaslanır, böyüklər və yeniyetmələr üçün ml/dəq, körpələr və 13 yaşından kiçik uşaqlar üçün isə ml/dəq/1,73m² vahidi ilə ölçülür.

Dozanın aşağıdakı şəkildə korreksiyası təklif olunur:

Cədvəl 1. Böyrək çatışmazlığı olan böyüklərdə və yeniyetmələrdə Sadə Herpes və ya Suçiçəyi virusu infeksiyalarının müalicəsi üçün venadaxili asiklovir dozasının tövsiyə olunan korreksiyası

Kreatinin klirensi	Doza Sadə Herpes və ya Suçiçəyi infeksiyaları zamanı	Doza Herpes ensefaliti olan yaxud immun sistemi zəifləmiş və Suçiçəyi olan xəstələrdə
25-50 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, hər 12 saatdan bir.	Bədən çəkisinə görə 10 mq/kq, hər 12 saatdan bir.
10-25 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, hər 24 saatdan bir.	Bədən çəkisinə görə 10 mq/kq, hər 24 saatdan bir.
0 (anuriya)-10 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 2,5 mq/kq, hər 24 saatdan bir.	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, hər 24 saatdan bir.
Hemodializdə olan xəstələr	Bədən çəkisinə görə 2,5 mq/kq hər 24 saatdan bir dializdən sonra.	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, hər 24 saatdan bir dializdən sonra.

Cədvəl 2. Böyrək çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda, körpələrdə və uşaqlarda Sadə Herpes və ya Suçiçəyi virusu infeksiyalarının müalicəsi üçün venadaxili asiklovir dozasının tövsiyə olunan korreksiyası

Kreatinin Klirensi (ml/dəq/1,73 m ²)	Doza Sadə Herpes və ya Suçiçəyi infeksiyaları zamanı	Doza Herpes ensefaliti olan yaxud immun sistemi zəifləmiş və Suçiçəyi olan xəstələrdə
25-50 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 10 mq/kq, gündə iki dəfə.	Bədən çəkisinə görə 20 mq/kq, gündə iki dəfə.
10-25 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, gündə 2 dəfə.	Bədən çəkisinə görə 10 mq/kq, gündə iki dəfə.
0 (anuriya)-10 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 2,5 mq/kq, gündə 2 dəfə.	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, gündə iki dəfə.
Hemodializdə olan xəstələr	Bədən çəkisinə görə 2,5 mq/kq, gündə 2 dəfə, dializdən sonra.	Bədən çəkisinə görə 5 mq/kq, gündə iki dəfə, dializdən sonra.

İMMUNİTETİ AŞAĞI OLAN PASİYENTLƏRDƏ SADƏ HERPESİN PROFİLAKTİKASI

1 saat ərzində venadaxili infuziya təyin olunmalıdır.

Asiklovirin venadaxili infuziyanın profilaktik məqsədlə istifadəsinin müddəti risk dövrünün davam etməsi ilə müəyyən olunur.

Böyüklər

Artıq çəkisi olan xəstələr faktiki bədən çəkisinə görə deyil, ideal bədən çəkisinə uyğun olaraq tövsiyə olunan doza ilə müalicə almalıdırlar.

Böyüklərdə sadə herpesin müalicəsi üçün asiklovir venadaxili infuziyanın dozalanmasına dair tövsiyələrə baxın.

Körpələr və uşaqlar

3 ay və 12 yaş arası körpələr və uşaqlar üçün venadaxili infuziya şəklində asiklovirin dozası bədən çəkisinə əsasən hesablanmalıdır.

Körpələrdə və uşaqlarda venadaxili infuziya ilə sadə herpesin müalicəsi üçün dozalanma barədə tövsiyələrə baxın.

Böyrək funksiyası pozulmuş olan körpələr və uşaqlarda çatışmazlığın dərəcəsiindən asılı olaraq doza müvafiq olaraq korreksiya olunmalıdır, bax *Cədvəl 2*.

Yaşlılar

Yaşlılarda böyrək çatışmazlığı ehtimalı nəzərə alınmalı və doza müvafiq olaraq korreksiya olunmalıdır (bax “*Böyrək çatışmazlığı*” bölməsinə). Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı

Asiklovir venadaxili infuziyasının böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə təyini zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə venadaxili asiklovirin dozası *Cədvəl 1* və *Cədvəl 2-də* göstərilirdiyi kimi azaldılmalıdır.

VARİSELLA VƏ HERPES ZOSTER MÜALİCƏSİ

1 saat ərzində venadaxili infuziya təyin olunmalıdır.

Venadaxili infuziya şəklində asiklovirlə müalicə kursu adətən 5 gün davam edir, xəstənin vəziyyətindən və terapiyaya cavab reaksiyasından asılı olaraq dəyişə bilər.

Böyükklər

Artıq çəkisi olan xəstələr faktiki bədən çəkisinə görə deyil, ideal bədən çəkisinə uyğun olaraq tövsiyə olunan doza ilə müalicə almalıdırlar.

Böyrək funksiyasının pozulması yoxdursa, *Varisella zoster* infeksiyaları olan xəstələrdə venadaxili infuziya üçün asiklovir, hər 8 saatdan bir, 5 mq/kq dozada bədən çəkisinə təyin olunmalıdır.

İmmuniteti aşağı olan xəstələrdə böyrək çatışmazlığı olmadığı halda, venadaxili infuziya şəklində asiklovirin dozası hər 8 saatdan bir, 10 mq/kq bədən çəkisinə təyin olunmalıdır.

Körpələr və uşaqlar

3 ay və 12 yaş arası körpələr və uşaqlar üçün venadaxili infuziya şəklində asiklovirin dozası bədən çəkisinə əsasən hesablanmalıdır.

Böyrək funksiyasının pozulması yoxdursa, *Varisella zoster* infeksiyaları olan körpələrə və uşaqlara, asiklovir hər 8 saatdan bir 10 mq/kq dozada bədən çəkisinə təyin olunmalıdır.

Böyrək funksiyasının pozulması yoxdursa, immuniteti aşağı olan körpələrdə və *Varisella zoster* infeksiyaları olan uşaqlara, asiklovir hər 8 saatdan bir 20 mq/kq dozada bədən çəkisinə təyin olunmalıdır.

Böyrək funksiyası pozulmuş olan körpə və uşaqlarda çatışmazlığın dərəcəsiindən asılı olaraq doza müvafiq qaydada korreksiya olunmalıdır (bax *Cədvəl 2*, *Yenidoğulmuşlarda, körpələrdə və uşaqlarda dozanın korreksiyası*).

Yaşlılar

Yaşlılarda böyrək çatışmazlığı ehtimalı nəzərə alınmalı və doza müvafiq olaraq korreksiya olunmalıdır (bax “*Böyrək çatışmazlığı*” bölməsinə). Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı

Asiklovir venadaxili infuziyasının böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə təyini zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə venadaxili asiklovirin dozası *Cədvəl 1* və *Cədvəl 2-də* göstərilirdiyi kimi azaldılmalıdır.

SMV İNFEKSİYASININ PROFİLAKTİKASI

1 saat ərzində venadaxili infuziya təyin olunmalıdır.

Asiklovirin venadaxili infuziya şəklində profilaktik məqsədlə istifadəsinin müddəti risk dövrünün davam etməsi ilə müəyyən olunur.

Böyükklər

Artıq bədən çəkisinə malik xəstələr faktiki bədən çəkisinə görə deyil, ideal bədən çəkisinə görə tövsiyə olunan dozanı almalıdırlar.

Böyrək funksiyasının çatışmazlığı yoxdursa, sümük iliği transplantatının resipiyentlərində SMV infeksiyasının profilaktikası üçün gündə 3 dəfə, təqribən 8 saatlıq intervalla 15 mq/kq dozada venadaxili asiklovir təyin olunmalıdır. Sümük iliği transplantatının resipiyentləri üçün müalicə müddəti transplantasiyadan əvvəl 5 gün və transplantasiyadan sonra 30 günə qədərdir.

Körpələr və uşaqlar

3 ay və 12 yaş arası körpələr və uşaqlar üçün venadaxili infuziya şəklində asiklovirin dozası bədən çəkisinə əsasən hesablanmalıdır. Məhdud sayda məlumatlara əsasən, 2 yaşdan yuxarı, sümük iliği

transplantasiyası aparılan uşaqlarda SMV infeksiyasının profilaktikası üçün böyüklərdə təyin olunan doza istifadə oluna bilər.

Böyrək çatışmazlığı olan körpə və uşaqlarda çatışmazlığın dərəcəsindən asılı olaraq doza müvafiq qaydada korreksiya olunmalıdır (bax “*Böyrək çatışmazlığı*” bölməsinə).

Yaşlılar

Yaşlılarda böyrək çatışmazlığı ehtimalı nəzərə alınmalı və doza müvafiq olaraq korreksiya olunmalıdır (bax “*Böyrək çatışmazlığı*” bölməsinə). Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı

Asiklovir venadaxili infuziyasının böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə təyini zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə venadaxili asiklovirin dozası böyüklər və yeniyetmələr üçün *Cədvəl 3*, körpələr və uşaqlar üçün isə *Cədvəl 4*-də göstəriləni kimi azaldılmalıdır.

Cədvəl 3. Böyrək çatışmazlığı olan böyüklərdə və yeniyetmələrdə SMV infeksiyasının profilaktikası üçün v/d asiklovirin tövsiyə olunan doza korreksiyası

Kreatinin Klirensi	Doza
25-50 mL/dəq	Bədən çəkisinə görə 15 mq/kq hər 12 saatdan bir.
10-25 mL/dəq	Bədən çəkisinə görə 15 mq/kq hər 24 saatdan bir.
0 (anuriya)-10 ml/dəq	Bədən çəkisinə görə 7,5 mq/kq hər 24 saatdan bir.
Hemodializdə olan xəstələr	Bədən çəkisinə görə 7,5 mq/kq hər 24 saatdan bir, dializdən sonra.

Cədvəl 4. Böyrək çatışmazlığı olan körpələrdə və uşaqlarda CMV infeksiyasının profilaktikası üçün v/d asiklovirin tövsiyə olunan doza korreksiyası

Kreatinin Klirensi (ml/dəq/1.73 m²)	Doza
25-50 mL/dəq	Bədən çəkisinə görə 20 mq/kq, hər 12 saatdan bir.
10-25 mL/dəq	Bədən çəkisinə görə 20 mq/kq, hər 24 saatdan bir.
0 (anuriya)-10 mL/dəq	Bədən çəkisinə görə 10 mq/kq, hər 24 saatdan bir.
Hemodializdə olan xəstələr	Bədən çəkisinə görə 10 mq/kq hər 24 saatdan bir, dializdən sonra.

İstifadə üzrə təlimat

Həll edilməsi

Asiklovir venadaxili infuziyasının tələb olunan dozası bir saat ərzində venadaxili infuziya şəklində təyin olunmalıdır.

Asiklovir venadaxili infuziyası hər 1 ml-də 25 mq asiklovir olan məhlul almaq üçün aşağıda göstərilən həcmdə İnyeksiya üçün Su BP və ya İnyeksiya üçün Natrium Xlorid BP (0,9% çəki/həcm) ilə həll olunmalıdır:

Buraxılış forması

250 mq flakon

Həll etmək üçün mayenin həcmi

10 ml

Hesablanmış dozaya əsasən istifadə olunacaq flakonların sayını və dozasını müəyyən edin. Hər bir flakonu həll etmək üçün tövsiyə olunan həcmdə infuziya mayesini əlavə edin və flakonun tərkibi tam həll olunana qədər ehtiyatla çalxalayın.

Həll olunduqdan sonra venadaxili asiklovir infuziyası sürəti tənzimləyən infuziya pompası vasitəsilə yeridilə bilər.

Alternativ olaraq, 5 mq/mL-ə (0,5% çəki/həcm) qədər konsentrasiyada infuziya almaq üçün həll olunmuş məhlul daha sonra durulaşdırıla bilər:

- Tələb olunan həcmdə həll olunmuş məhlulu seçilən infuziya məhluluna aşağıda tövsiyə olunduğu kimi əlavə edin və yaxşı qarışması üçün həll edin.
- Uşaqlarda və yenidoğulmuşlarda infuziya məhlulunun həcmi minimumda saxlamaq məsləhət görüldükdə, 4 mL həll olunmuş məhlulun (100 mq asiklovir) 20 mL infuziya məhluluna əlavə etmək tövsiyə olunur.

Böyüklər üçün tərkibində 100 mL olan infuziya torbalarından istifadə etmək tövsiyə olunur, baxmayaraq ki bu zaman asiklovirin konsentrasiyası 0,5 % çəki/həcm-dən kifayət qədər az olacaq. Beləliklə, 100 ml infuziya torbası 250 mq-dan 500 mq-a qədər istənilən dozada asiklovir üçün istifadə oluna bilər (10-20 ml həll olmuş məhlul), lakin ikinci torba yalnız 500-1000 mq doza üçün istifadə olunmalıdır.

Tövsiyə olunan sxemə əsasən durulaşdırdıqdan sonra venadaxili infuziya üçün asiklovir aşağıda göstərilən infuziya məhlulları ilə birlikdə istifadə oluna bilər və otaq temperaturunda (15°-25°C) 12 saata qədər stabilliyini saxlayır:

- Natrium xlorid venadaxili infuziya BP (0,45-0,9% çəki/həcm).
- Natrium Xlorid (0,18% çəki/həcm) və Qlukoza (4% çəki/həcm) Venadaxili İnfuziya BP.
- Natrium Xlorid (0,45% çəki/həcm) və Qlukoza (2,5% çəki/həcm) Venadaxili İnfuziya BP.
- Mürəkkəb Natrium Laktat Venadaxili İnfuziya BP (Hartman Məhlulu).

Asiklovir venadaxili infuziya yuxarıda göstərilən sxemə əsasən durulaşdırdıqda asiklovirin konsentrasiyası 0,5 % çəki/həcmdən çox olmur.

Göstəriləndiyi kimi həll olunduqda asiklovir venadaxili infuziyanın pH-ı təqribən 11 olur.

Tərkibində mikrob əleyhinə konservantlar olmadığı üçün, həll olunması və durulaşdırılması tam aseptik şəraitdə, istifadədən birbaşa əvvəl aparılmalıdır, istifadə olunmayan məhlul atılmalıdır.

Durulaşdırılmış və ya həll edilmiş məhlul soyuducuda saxlanmamalıdır.

İnfuziyadan əvvəl və ya infuziya ərzində hər hansı bulanıqlıq və ya kristallaşma görünərsə, preparat atılmalıdır.

Əlavə təsirləri

Aşağıda göstərilən əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyinin kateqoriyaları təqribi hesablanmışdır. Əksər hallarda rastgəlmə tezliyinin təxmin etmək üçün məlumatlar əldə olunmayıb. Bundan əlavə, göstərişdən asılı olaraq əlavə təsirin rastgəlmə tezliyi dəyişə bilər.

Əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyini göstərmək üçün aşağıdakı təsnifat istifadə olunur: Çox tez-tez (>1/10); tez-tez (>1/100 -dən <1/10-ə); bəzən (>1/1000-dən <1/100-ə); nadir (>1/10,000-dən <1/1000-ə); çox nadir (<1/10,000).

Qan və limfa sisteminin pozğunluqları

Bəzən: Hematoloji göstəricilərin azalması (anemiya, trombositopeniya, leykopeniya)

İmmun sisteminin pozğunluqları

Çox nadir: Anafilaksiya

Psixiatrik və sinir sisteminin pozğunluqları

Çox nadir: Baş ağrısı, başgicəllənmə, təşviş, çəşqınlıq, tremor, ataksiya, dizartriya, hallüsinasiyalar, psixotik simptomlar, qıcolmalar, yuxululuq, ensefalopatiya, koma

Yuxarıda göstərilən hallar, adətən, geriyyə dönəndir və əsasən, böyrək çatışmazlığı, yaxud digər risk faktorları olan xəstələrdə qeydə alınır (bax “Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri” bölməsinə).

Damar pozğunluqları

Tez-tez: Flebit

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararalığı üzvlərinin pozğunluqları

Çox nadir: Dispnoe

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

Tez-tez: Ürəkbulanma, qusma

Çox nadir: İshal, qarında ağrı

Hepatobiliar pozğunluqlar

Tez-tez: Qaraciyər fermentlərinin geriyyə dönən artımı

Çox nadir: Bilirubinun geriyyə dönən artımı, sarılıq, hepatit

Dəri və dərialtı toxumanın pozğunluqları

Tez-tez: Qaşınma, övrə, səpgilər (fotohəssaslıq da daxil olmaqla)

Çox nadir: Angiödem

Böyrək və sidik yollarının pozğunluqları

Tez-tez: Qanda sidik cövhəri və kreatinin artması

Qanda sidik cövhəri və kreatinin sürətlə artmasının pik plazma səviyyələrindən və xəstənin hidratasiya vəziyyətindən asılı olduğu ehtimal olunur. Bu təsirin qarşısını almaq üçün preparat vena daxilinə bolyusla inyeksiya şəklində deyil, bir saat ərzində infuziya şəklində təyin olunmalıdır.

Çox nadir: Böyrək çatışmazlığı, kəskin böyrək çatışmazlığı, böyrəkdə ağrı

Adekvat hidratasiya təmin olunmalıdır. Böyrək çatışmazlığı, adətən, xəstənin rehidratasiyasına /dozanın azaldılmasına və preparatın dayandırılmasına cəld reaksiya verir.

Buna baxmayaraq, istisna hallarda kəskin böyrək çatışmazlığına qədər progressivləşə bilər.

Böyrəkdə ağrı böyrək çatışmazlığı ilə bağlı ola bilər.

Ümumi pozğunluqlar və yerdilmə nahiyəsində baş verən təsirlər

Çox nadir: Yorğunluq, titrətmə, yerli iltihabi reaksiyaları

Asiklovir venadaxili infuziyası təsadüfən toxumaarası mayeyə yeridildikdə bəzən dərinin tamlığının pozulmasına səbəb olan kəskin yerli iltihabi reaksiyalar baş verə bilər.

Doza həddinin aşılması

Simptomları

Asiklovir venadaxili infuziyanın doza həddinin aşılması zərərli kreatinin, qanda sidik çövhəri azotunun artmasına və daha sonra böyrək çatışmazlığına səbəb olur. Doza həddinin aşılması ilə bağlı çəşqinlik, hallüsinasiyalar, təşviş, qıcolmalar və koma kimi nevroloji təsirlər də təsvir olunmuşdur.

Müalicəsi

Xəstələr toksiklik əlamətlərinin vaxtında aşkar edilməsi müəyyən etmək üçün diqqətlə müşahidə olunmalıdır. Hemodializ asiklovirin qandan xaric olunmasını nəzərə çarpacaq dərəcədə sürətləndirir, buna görə doza həddinin aşılması simptomlarında müalicə üsulu kimi nəzərə alınmalıdır.

Buraxılış forması

250 mq infuziya məhlulu hazırlamaq üçün toz aluminium halqa və plastik flip-top örtüklə bağlanmış, sintetik rezin qapağı olan, neytral, şəffaf Tip I şüşədən olan flakona qablaşdırılır.

Tərkibində infuziya məhlulu hazırlamaq üçün toz olan 5 flakon içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən yuxarı olmauan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlayın.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., İtaliya.

Strada Provinciale Asolana 90, 43056 San Polo di Torrile, Parma, İtaliya.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

GlaxoSmithKline S.p.A., İtaliya.

Viale dell'Agricoltura 7, 37135 Verona, İtaliya.

Azərbaycan Respublikası ərazisində məhsulun keyfiyyəti ilə istehlakçıların iddialarını qəbul edən və farmakonəzarət məsələləri üzrə məsul təşkilatın adı və ünvanı:

“Zeytun Pharmaceuticals”

AZ1000, Azərbaycan, Bakı şəhəri, Zərifə Əliyeva küçəsi 93, «BEGOC» Biznes Mərkəzi

Telefon: +994124047885 (359)

Mob: +994512251225

Elektron ünvan: rafiq.ibrahimov@zeytunpharma.az; oax70065@gsk.com

Ticarət nişanları GSK şirkətlər qrupuna məxsus və ya lisenziyalıdır.

©2021 GSK şirkətlər qrupu və ya onun lisenziya sahibi.